

Асоціація «Серцево-судинних хірургів України»

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії  
імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика



УКРАЇНСЬКИЙ  
ЖУРНАЛ

# СЕРЦЕВО- СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ

UKRAINIAN JOURNAL OF  
CARDIOVASCULAR SURGERY

2022, том 30, No 1

## Наукове видання

### Засновники:

Асоціація «Серцево-судинних хірургів України»

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»

Національний університет охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика

ТОВ «Професійні видання Східна Європа»

### Головний редактор:

*В. В. Лазоришинець*,  
академік НАМН України,  
член-кореспондент НАН України,  
д-р мед. наук, проф.

### Редакційна колегія:

А. В. Руденко, заступник  
головного редактора (Київ)  
Л. В. Кулик, заступник головного  
редактора (Львів)  
О. Д. Бабляк (Київ)  
J. Bialkowski (Польща)  
Р. М. Вітовський (Київ)  
І. М. Ємець (Київ)  
А. К. Куркевич (Київ)  
В. Б. Максименко (Київ)  
О. С. Никоненко (Запоріжжя)

W. M. Novick (США)  
І. В. Полівенок (Харків)  
О. В. Рибаківа (Київ)  
К. В. Руденко (Київ)  
С. О. Сіромаха (Київ)  
М. Ю. Соколов (Київ)  
О. М. Трембовецька (Київ)  
С. В. Федьків (Київ)  
P. Ferrazzi (Італія)  
A. Weymann (Німеччина)

### Редакційна рада:

Є. В. Аксьонов (Київ)  
М. Ю. Атаманюк (Київ)  
О. А. Береговий (Київ)  
Н. М. Верич (Київ)  
В. К. Гринь (Київ)  
С. О. Дікуха (Київ)  
О. М. Довгань (Київ)  
В. А. Жовнір (Київ)  
В. П. Захарова (Київ)  
Ю. І. Карпенко (Одеса)  
А. І. Кланца (Хмельницький)  
В. І. Кравченко (Київ)  
І. М. Кравченко (Київ)

О. А. Крикунов (Київ)  
С. В. Максименко (Дніпро)  
В. Г. Мішалов (Київ)  
Є. А. Настенко (Київ)  
Ю. В. Панічкін (Київ)  
В. В. Попов (Київ)  
Н. М. Руденко (Київ)  
О. В. Руденко (Київ)  
Л. Л. Ситар (Київ)  
Р. І. Соскида (Ужгород)  
О. С. Стичинський (Київ)  
Я. П. Труба (Київ)  
С. М. Фуркало (Київ)

## Український журнал серцево-судинної хірургії

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 24932-14872П видано 19.08.2021 р.  
Міністерством юстиції України.

До травня 2019 року виходив під назвою «**Вісник серцево-судинної хірургії**» (Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 20730-10530П видано 08.05.2014 р.  
Державною реєстраційною службою України).

До 2014 року виходив під назвою «**Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України**», атестований Вищою атестаційною комісією (затверджено постановою президії ВАК України від 14 квітня 2010 р. № 1-05/3 «Про внесення періодичних наукових фахових видань до нового переліку наукових фахових видань України»).

Рекомендовано Вченою радою ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України».  
Протокол № 6 від 17.03.2022 р.

Журнал внесений до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук, категорія «Б» (затверджено Наказом Міністерства освіти та науки України від 17.03.2020 р. № 409).

Матеріали публікуються мовою оригіналу.

Статті, що отримує редакція видання для публікації, проходять внутрішнє та зовнішнє подвійне сліпе рецензування.

Розповсюджується безкоштовно.

Електронну версію видання представлено на сайті [www.cvs.org.ua](http://www.cvs.org.ua), а також на сайті Національної бібліотеки імені В. І. Вернадського в розділі «Наукова періодика України».

Додрукарська підготовка видання: Н. Г. Гноевая.

Сайт журналу: С. В. Рисін.

Адреса редакції: 03038, Україна, м. Київ, вул. М. Амосова, 6.  
e-mail: [cvs-herald@ukr.net](mailto:cvs-herald@ukr.net)

Підписано до друку 23.03.2022 р.

Папір крейдовий. Друк офсетний. Формат 70x100/16. Ум. друк. арк. 23,5.

Тираж 200 прим.

Замовлення № 283

Видавець: ТОВ «Професійні видання Східна Європа»

Друк: ТОВ «САЮР ГРУП»

03038, м Київ, вул. Нововокзальна, 8

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК 6125

© Асоціація «Серцево-судинних хірургів України»

© Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»

© Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

© ТОВ «Професійні видання Східна Європа»

ISSN 2664-5963 (Print)

ISSN 2664-5971 (Online)

Association of Cardiovascular Surgeons of Ukraine  
National M.M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine  
Shupyk National Healthcare University of Ukraine



# UKRAINIAN JOURNAL OF **CARDIO- VASCULAR SURGERY**

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ  
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ

2022, Volume 30, Number 1

## Scientific edition

### The founders:

National M. M. Amosov Institute of  
Cardiovascular Surgery National  
Academy of Medical Sciences of  
Ukraine

Association of Cardiovascular  
Surgeons of Ukraine

Shupyk National Healthcare  
University of Ukraine

Publisher Professional Edition  
Eastern Europe

### Chief editor:

*V.V. Lazoryshynets,*  
Member of the National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine,  
Corresponding Member  
of the National Academy  
of Sciences of Ukraine, prof.

### Editorial Board:

A. V. Rudenko, deputy  
chief editor (Kyiv)  
L. V. Kulyk, deputy  
chief editor (Lviv)  
O. D. Babliak (Kyiv)  
J. Bialkowski (Poland)  
R. M. Vitovsky (Kyiv)  
I. M. Yemets (Kyiv)  
A. K. Kurkevych (Kyiv)  
V. B. Maksimenko (Kyiv)

W. M. Novick (USA)  
O. S. Nikonenko (Zaporizhzhia)  
I. V. Polivenok (Kharkiv)  
O. V. Rybakova (Kyiv)  
K. V. Rudenko (Kyiv)  
S. O. Siromakha (Kyiv)  
M. Yu. Sokolov (Kyiv)  
O. M. Trembovetska (Kyiv)  
P. Ferrazzi (Italy)  
A. Weymann (Germany)

### Editorial Committee:

Ye. V. Aksenov (Kyiv)  
M. Yu. Atamaniuk (Kyiv)  
O. A. Beregovyy (Kyiv)  
N. M. Verych (Kyiv)  
V. K. Gryn (Kyiv)  
S. O. Dykucha (Kyiv)  
O. M. Dovgan (Kyiv)  
V. A. Zhovnir (Kyiv)  
V. P. Zakharova (Kyiv)  
Yu. I. Karpenko (Odesa)  
A. I. Klantsa (Khmelnitsky)  
V. I. Kravchenko (Kyiv)  
I. M. Kravchenko (Kyiv)

O. A. Krykunov (Kyiv)  
S. V. Maksimenko (Dnipro)  
V. G. Mishalov (Kyiv)  
Ye. A. Nastenکو (Kyiv)  
Yu. V. Panichkin (Kyiv)  
V. V. Popov (Kyiv)  
N. M. Rudenko (Kyiv)  
O. V. Rudenko (Kyiv)  
L. L. Sitar (Kyiv)  
R. I. Soskyda (Uzhgorod)  
O. S. Stychinskyi (Kyiv)  
Ya. P. Truba (Kyiv)  
S. M. Furkalo (Kyiv)

## Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery

The registration certificate KB No. 24932-14872ПП was issued on August 19, 2021 by the Ministry of Justice of Ukraine.

Edited under title "Cardiovascular Surgery Herald" since may 2019 (the registration certificate KB No. 20730-10530 ПП was given in 08.05.2014 by The State registration service of Ukraine).

Edited under title "The yearbook of scientific works of Ukrainian Society of Cardiovascular Surgery" since 2014, certified by the Highest Attestation Commission (approved by the decision of the Presidium of the HAC of Ukraine of April 14, 2010 No. 1-05 / 3 "On adding of periodical scientific professional editions to the new list of scientific professional editions of Ukraine").

Recommended by the Scientific Board of the National M. M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine. Protocol No 6 dated March 17, 2022.

The Journal was included to the list of Ukrainian Scientific Professional Editions in which the results of doctoral thesis for PhD achievement can be published, category B (Б) (approved by the order of The Ministry of Education and Sciences of Ukraine dated March 17, 2020 No. 409).

All materials are published in the source language.

All submitted articles are undergoing internal and external double-blind peer review.

The journal is free of charge.

Electronic version is presented at [www.cvs.org.ua](http://www.cvs.org.ua), as well as at the web-site of the Vernadsky National Library in department of «Scientific periodical press of Ukraine».

Prepress preparation of edition: N.G. Gnoyevaya.

On-line: S. V. Rysin.

Address of the editorial office: 6 Amosov Street, Kyiv 03038

e-mail: [cvs-herald@ukr.net](mailto:cvs-herald@ukr.net)

Signed for print 25.03.2022

Offset print. Size 70x100/16. Cond. Print sheets. 23,5

Circulation 200 samples.

Order No. 283

Publisher Professional Edition Eastern Europe

Printer LLC Saiur Group

8 Novovokzalna Street, Kyiv 03038

© National M.M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine

© Association of Cardiovascular Surgeons of Ukraine

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine

© Publisher Professional Edition Eastern Europe

ISSN 2664-5963 (Print)

ISSN 2664-5971 (Online)

## ЗМІСТ

### ПОДІЇ, ІСТОРІЯ, ЮВІЛЕЇ

- В. В. Лазоришинець* 7  
Нам пощастило писати перші сторінки новітньої історії світової цивілізації

### ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

- Гогаєва О. К., Руденко А. В., Лазоришинець В. В., Руденко С. А., Андрущенко Т. А.* 9  
Тиреоїдна патологія у кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця

### НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

- Семенів П. М.* 15  
Вплив тривалості операції та ішемічного часу штучного кровообігу на структуру післяопераційних ускладнень у пацієнтів після хірургічного лікування багатоклапанних вад у поєднанні із коронарною патологією

### ВРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ

- Якімішен О. О., Бойко С. М., Малишева Т. А., Гойдра А. П., Труба Я. П.* 21  
Аналіз випадків інфікування полірезистентною *Klebsiella pneumoniae* у дітей з вродженими вадами серця

### ПАТОЛОГІЯ АОРТИ

- Жеков І. І., Кравченко В. І., Саргош О. І., Ларіонова О. Б., Руденко А. В.* 27  
Результати лікування пацієнтів із симультанним ураженням аорти й ішемічною хворобою серця
- Кравченко В. І., Перепелюк А. І., Жеков І. І., Черпак Б. В., Саргош О. І.* 32  
Результати використання техніки переключення судин дуги аорти у формуванні безсудинної зони фіксації стент-графту в гібридному лікуванні аневризми грудної аорти
- Тарасенко Ю. М.* 37  
Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування посткоарктаційних аневризми аорти

### ПАТОЛОГІЯ МІОКАРДА ТА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

- Денисюк К. В., Лоскутов О. А., Дружина О. М.* 43  
Оцінювання ефективності застосування гемосорбції на основі імуносорбенту під час комплексної консервативної терапії пацієнтів з термінальною серцевою недостатністю

## CONTENTS

### EVENTS, HISTORY, ANNIVERSARIES

- Vasyl V. Lazoryshynets* 7  
We are Honored to Write the First Pages of the Modern History of World Civilization

### ISCHEMIC HEART DISEASE

- Olena K. Gogayeva, Anatoliy V. Rudenko, Vasyl V. Lazoryshynets, Serhii A. Rudenko, Tetiana A. Andrushchenko* 9  
Thyroid Pathology in High-Risk Cardiac Surgery Patients with Coronary Artery Disease

### ACQUIRED HEART DISEASES

- Petro M. Semenov* 15  
The Influence of Operation Duration and Ischemic Time of Artificial Circulation on the Structure of Postoperative Complications in Patients after Surgical Treatment of Multivalvular Defects Combined with Coronary Pathology

### CONGENITAL HEART DEFECTS

- Olena O. Yakimishen, Serhii M. Boyko, Tetiana A. Malysheva, Anna P. Goidra, Iaroslav P. Truba* 21  
Analysis of Cases of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection in Children with Congenital Heart Defects

### PATHOLOGY OF AORTA

- Ihor I. Zhekov, Vitalii I. Kravchenko, Oleh I. Sarhosh, Olena B. Larionova, Anatoliy V. Rudenko* 27  
Results of Treatment of Patients with Concomitant Aortic Lesions and Coronary Heart Disease
- Vitalii I. Kravchenko, Andrii I. Perepeliuk, Ihor I. Zhekov, Bogdan V. Cherpak, Oleh I. Sarhosh* 32  
The Results of the Use of the Technique of Switching the Vessels of the Aortic Arch in the Formation of the Avascular Zone of Stent-Graft Fixation in the Hybrid Treatment of Thoracic Aortic Aneurysms
- Yurii M. Tarasenko* 37  
Immediate and Long-Term Results of Surgical Treatment of Postcoarctation Aneurysms of Aorta

### MYOCARDIAL PATHOLOGY AND HEART FAILURE

- Kateryna V. Denysiuk, Oleh A. Loskutov, Oleksandr M. Druzhyina* 43  
Evaluation of the Effectiveness of Immunosorbent-Based Hemisorption in Comprehensive Conservative Therapy of End-Stage Heart Failure Patients

**ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ**

- Петканич М. М., Поташев С. В., Банковська Н. В., Лазоришинець В. В.* 49  
Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перегородки, ускладненим персистою або пароксизмальною фібриляцією передсердь
- Стычинский А. С., Альмиз П. А., Топчий А. В.* 59  
Клиническое значение индуцирования фибрилляции предсердий после изоляции легочных вен

**ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ**

- Никоненко А. О., Подлужний Г. С., Коляда Н. А., Левчак Ю. А., Гардубей Є. Ю., Зубрик І. В., Наумова О. О., Никоненко О. С., Горленко Ф. В., Матвеев С. О., Рябоконт О. В.* 64  
Тромботичні стани у пацієнтів з COVID-19: динаміка D-димера та тактика антикоагулянтної терапії

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

- Гогаєва О. К., Руденко М. Л., Іоффе Н. О.* 71  
Клінічний випадок хірургічного лікування постінфарктної тромбованої аневризми лівого шлуночка після перенесеної двобічної полісегментарної COVID-19-асоційованої пневмонії
- Кобза І. І., Мота Ю. С., Кобза Т. І.* 77  
Особливості діагностики та хірургічного лікування аневризми черевного відділу аорти в поєднанні з підковоподібною ниркою
- Маньковський Г. Б., Джузь Я. Ю., Марушко Є. Ю., Саєнко Я. А., Руденко Н. М., Маньковський Б. М.* 83  
Використання постійного моніторингу глюкози у пацієнта з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу
- Перепека Є. О., Кравчук Б. Б., Параций О. М., Груб'як Л. М., Леончук В. Л., Сичик М. М.* 89  
Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку

**РЕКОМЕНДАЦІЇ**

- Методичні рекомендації МОЗ України щодо організації надання медичної допомоги постраждалим під час бойових дій 94
- Принципи надання медичної допомоги при бойовій травмі серця в малюнках та алгоритмах 99
- Вимоги до публікацій у журналі «Український журнал серцево-судинної хірургії»* 108

**RHYTHM DISTURBANCES**

- Myroslav M. Petkanych, Sergiy V. Potashev, Nataliia V. Bankovska, Vasil V. Lazoryshynets* 49  
Ventricular Myocardial Function and Central Hemodynamics in Patients with Secondary Atrial Septal Defect and Persistent or Paroxysmal Atrial Fibrillation
- Oleksandr S. Stychynskyi, Pavlo O. Almiz, Alina V. Topchii* 59  
Clinical Significance of Induction of Atrial Fibrillation after Pulmonary Vein Isolation

**GENERAL ISSUES OF CARDIOVASCULAR SURGERY**

- Andriy O. Nykonenko, Heorhii S. Podluzhnyi, Nadia A. Koliada, Yuriy A. Levchak, Yevheniy Yu. Hardubey, Iryna V. Zubryk, Olga O. Naumova, Olexandr S. Nykonenko, Fedir V. Horlenko, Serhii O. Matvieiev, Olena V. Riabokon* 64  
Thrombotic Conditions in Patients with COVID-19: Dynamics of D-Dimer and Tactics of Anticoagulant Therapy

**CASE REPORT**

- Olena K. Gogayeva, Mykola L. Rudenko, Natalia O. Ioffe* 71  
Surgical Treatment of Postinfarction Thrombosed Left Ventricular Aneurysm after Bilateral Polysegmental COVID-19-Associated Pneumonia. Case Report
- Ihor I. Kobza, Yuliya S. Mota, Taras I. Kobza* 77  
Features of Diagnosis and Surgical Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms with a Horseshoe Kidney
- Georgy B. Mankovsky, Yana Yu. Dzhun, Yevhen Yu. Marushko, Yanina A. Saienko, Nadiya M. Rudenko, Boris M. Mankovsky* 83  
Use of Continuous Glucose Monitoring in Patient with Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Case Report
- Eugene O. Perepeka, Borys B. Kravchuk, Oksana M. Paratsii, Liliiana M. Hrubyak, Volodymyr L. Leonchuk, Maryna M. Sychyk* 89  
Transventricular Left Bundle Branch Pacing

**RECOMMENDATIONS**

- Methodological Recommendations of the Ministry of Health of Ukraine on the Organization of Medical Care for Victims of Hostilities 94
- Principles of Medical Assistance in Combat Heart Injury in Schemes and Algorithms 99
- Requirements of publication in the Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery* 108

## Нам пощастило писати перші сторінки новітньої історії світової цивілізації

«Цього року ми відзначаємо 30-річний ювілей Асоціації серцево-судинних хірургів України...». Саме так мала розпочатися редакційна стаття першого номера журналу.

Однак цього ранку о четвертій ранку 24 лютого мирне життя українців припинилося. Підступне вторгнення безглузкого сусіда на територію суверенної європейської держави зруйнувало усі принципи людської моралі та цивілізованого суспільства, не кажучи вже про міжнародні конвенції. Тоді, у перші дні війни, ми ще не усвідомлювали, що зіткнемося зі справжнім фашизмом, тільки більш жорстоким, ніж у Другу світову. Рашизм – це цілеспрямоване знищення мирного населення, бомбардування об'єктів, де великими літерами написано «ДІТИ», розстріл колон біженців у заздалегідь домовлених «зелених коридорах», осіб, які стоять у чергах за продуктами, руйнування житлових кварталів, лікарень, пологових будинків, укріплень тощо.

Ми дійсно вважали росіян заручниками путінського режиму і співчували їм. Однак ми так і не дочекалися співчуття та засудження віроломного вторгнення в Україну від своїх російських колег, медичної спільноти, тих, кого вважали друзями. Що це – тваринний страх, мовчазне погодження, важке (добровільне) інформаційне отруєння або повна байдужість до всього за межами свого кола? Бог їм суддя. Нам зараз не до цього.

З перших днів війни НІССХ ім. М. М. Амосова та більшість кардіохірургічних центрів України не припинили своєї роботи. У перші тижні ми вимушено призупинили більшість планових втручань, зосередившись на пацієнтах, які перебувають у важких та життєзагрозливих станах, поранених бійцях і мирних мешканцях. Переважну більшість консультативної роботи перевели у дистанційний формат.

Водночас ми розуміємо, що не можемо тривалий час відмовляти пацієнтам у плановому лікуванні, оскільки негативні наслідки відтермінованої хірургічної допомоги під час локдаунів у зв'язку з пандемією COVID-19 ми спостерігаємо вже майже два роки. Тому було прийнято рішення у швидкому порядку розгорнути високоспеціалізовану кардіохірургічну допомогу в центрах, які розташовані у найбільш безпечних регіонах, куди можуть добратися пацієнти. У нас уже напрацьований досвід проведення складних виїзних операцій, що дало змогу зменшити ризики, пов'язані з транспортуванням пацієнтів. Наші фахівці, а також спеціалісти більшості кардіохірургічних центрів постраждалих регіонів долучилися до роботи у Вінниці, Івано-Франківську, Тернополі, Хмельницькому.

Велику підтримку українським кардіохірургам висловила Європейська асоціація кардіоторакальних хірургів (European Association for Cardio-Thoracic



Surgey – EACTS). Вона не тільки рішуче засудила протиправні дії російського агресора, а й запропонувала дієві заходи підтримки української кардіохірургічної спільноти. Зокрема EACTS вже виділила кошти на фонд екстреної допомоги у розмірі 100 000 євро та скасувала членські внески для всіх членів з України, включно з новими членами, які бажають приєднатися цього року до EACTS. Європейська спільнота на своїх сторінках соціальних мереж та офіційному сайті опублікувала заяви із засудженням вторгнення Росії та максимально поширила моє відеозвернення як Голови Правління Асоціації серцево-судинних хірургів (ACCX) України щодо ситуації в Україні.

Спільна робота представників EACTS, Асоціації серцево-судинних хірургів України та НІССХ ім. М. М. Амосова щодо подальших кроків підтримки України, кардіохірургічної спільноти та наших співгромадян, які потребують кардіохірургічного лікування продовжується.

Також зазначу, що Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) не залишилося байдужим – ними було виділено 50 000 євро у фонд міжнародної незалежної медичної гуманітарної організації Médecins Sans Frontières (дослівно – лікарі без кордонів), запропоновано офіційно допомогу усім українським членам товариства та їхнім родинам, скасовано оплату та забезпечено автоматичну реєстрацію українських лікарів-кардіологів на усі найближчі конгреси, а також, що не менш важливо, товариство припинило співпрацю із росіянами та білорусами – призупинено їхнє членство в товаристві, наукові публікації та участь у будь-яких формах

наукових заходів, про що є відповідні заяви на офіційному сайті ESC.

За 30 років свого існування АССХ України об'єднала 49 спеціалізованих центрів у всіх регіонах країни, переважна більшість яких була створена завдяки її ініціативі та всебічній підтримці. З них 36 центрів є високоспеціалізованими і надають повний обсяг кардіохірургічної допомоги. Сьогодні ми живемо і працюємо у режимі воєнного часу. Але АССХ України продовжує свою місію у створенні єдиного національного простору з надання доступної високоякісної багаторівневої допомоги з лікування та профілактики серцево-судинних захворювань, підвищення рівня здоров'я населення загалом. Ми не відступаємо від свого головного принципу діяльності – гармонійного поєднання безпосереднього вдосконалення кардіохірургічних та інтервенційних методів лікування захворювань серцево-судинної системи з мультидисциплінарними підходами щодо поліпшення здоров'я та якості життя людини.

Зараз ми разом зі всією країною працюємо над першими сторінками новітньої історії світової цивілізації. Україна опинилась в епіцентрі неймовірно скрутних подій у боротьбі за волю та незалежність і власну демократію з жорстоким агресором, якого світ не бачив з часів Другої світової війни. І, безсумнівно, ми переможемо. Слава Україні!

**В. В. Лазоришинець,**  
академік НАМН України,  
член-кореспондент НАН України,  
директор ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»,  
завідувач кафедри хірургії серця та магістральних судин Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
голова правління Асоціації серцево-судинних хірургів України



**Гогаєва О. К.**, д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділу хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, <https://orcid.org/0000-0002-7338-475X>

**Руденко А. В.**, д-р мед. наук, чл.-кор. НАН України, академік НАМН України, заступник директора з наукової частини, <https://orcid.org/0000-0003-1099-1613>

**Лазоришинець В. В.**, д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАН України, академік НАМН України, директор, <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

**Руденко С. А.**, д-р мед. наук, ст. наук. співробітник, завідувач відділу хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, <https://orcid.org/0000-0002-6506-713X>

**Андрущенко Т. А.**, д-р мед. наук, ст. наук. співробітник відділу хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, <https://orcid.org/0000-0003-2858-8267>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Тиреоїдна патологія у кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця

### Резюме

**Мета** – проаналізувати особливості перебігу періопераційного періоду у пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця (ІХС) та захворюваннями щитоподібної залози.

**Матеріали та методи.** Ретроспективний аналіз 354 пацієнтів високого ризику з ІХС, які були прооперовані та виписані з ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» в період з 2009 по 2019 рік. Усім пацієнтам проведені стандартні клініко-лабораторні дослідження, електрокардіографія, ехокардіографія, коронарографія та хірургічна реваскуляризація міокарда з корекцією супутньої кардіальної патології. Ультразвуковий скринінг захворювань щитоподібної залози та рівня тиреотропного гормону не проводили всім пацієнтам, але при вираженій симптоматиці хворих направляли на дообстеження.

**Результати та їх обговорення.** Захворювання щитоподібної залози діагностовано у 37 (10,4 %) пацієнтів, серед яких 11 (3,1 %) мали гіпотиреоз та отримували замісну гормональну терапію, а 1 (0,28 %) пацієнт з гіпертиреозом перебував на терапії тирозолом. У 7 (1,9 %) хворих виявлені ультразвукові ознаки тиреоїдиту, у 29 (8,1 %) – вузлового зоба, в 1 (0,28 %) – загрудинного зоба. Залежно від кардіохірургічної патології, поширеність гіпотиреозу не відрізнялась у пацієнтів з неускладненою та ускладненою формами ІХС: 7 (3,6 %) та 4 (2,5 %) хворих відповідно,  $p = 0,5498$ . Пацієнти з гіпотиреозом отримували гормонозамісну терапію левотироксином натрію в дозуванні, призначеному ендокринологом. Напередодні хірургічного втручання проводили контроль тиреотропного гормону для підтвердження досягнення компенсації. Під час порівняння перебігу операційного періоду в разі компенсованого гіпотиреозу та клінічного еутиреозу значущих розбіжностей не виявлено, а післяопераційний період не різнився за виникненням фібриляції передсердь ( $p = 0,0801$ ), гідротораксу ( $p = 0,5280$ ), проте виявлено зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації при виписуванні у пацієнтів з гіпотиреозом ( $59,5 \pm 16,8$  проти  $71,3 \pm 19,6$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>,  $p = 0,0493$ ).

**Висновки.** Своєчасне виявлення дисфункції щитоподібної залози дозволяє компенсувати стан та уникнути післяопераційних ускладнень. Аналіз періопераційного періоду пацієнтів з гіпофункцією щитоподібної залози довів відсутність значного впливу компенсованого гіпотиреозу на перебіг операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів високого ризику з ІХС. Зниження швидкості клубочкової фільтрації після операції у пацієнтів з гіпотиреозом потребує подальшого вивчення та дотримання стратегії нефропротекції у поліморбідних пацієнтів.

**Ключові слова:** тиреоїдна дисфункція, гіпотиреоз, стратифікація ризику, коморбідність, пацієнт високого ризику, кардіохірургія, хірургічна реваскуляризація.

**Вступ.** У кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця (ІХС) спостерігається зростання кількості супутніх захворювань, серед яких не останнє місце займає тиреоїдна дисфункція [1]. За останні 10 років абсолютна кількість випадків захворювань щитоподібної залози збільшилася з 689 тис. до 1 млн 846 тис., за показниками поширеності, відповідно, 941,6 і 4210,4 випадку на 100 тис. населення. Станом на 01.01.2018 р. патологія щитоподібної залози становить 46 % від загальної ендокринологічної захворюваності [2, 3]. Гіпотиреоз призводить до зниження метаболізму, серцево-судинних ускладнень та пов'язаний із серцевою недостатністю, діастолічною гіпертензією, атеросклерозом, ІХС та зниженням чутливості до інсуліну [4–6]. Поширеність ІХС у разі низького рівня трийодтироніну та гіпотиреозу значно вище, ніж при еутиреозі ( $p < 0,001$  та  $p = 0,004$  відповідно). Більш того, тяжкість ураження коронарних артерій за низького рівня трийодтироніну та в разі гіпотиреозу значно більша, ніж при еутиреозі (усі  $p < 0,001$ ) [7]. Доведено, що кардіологічні хворі з гіпотиреозом, порівняно з пацієнтами з нормальною функцією щитоподібної залози, мають вищий ризик серцевої смертності та смертності від усіх причин [8].

За даними Kim et al., низький рівень загального трийодтироніну у пацієнтів з еутиреозом після коронарного шунтування (КШ) асоціювався з підвищеним ризиком смертності від усіх причин, чого не спостерігалось у хворих після операцій на клапанах серця [9].

У літературі описано рідкісне життєво загрозливе захворювання, спричинене операцією, травмою, нерегулярним використанням або припиненням приймання анти тиреоїдних препаратів – щитоподібна буря. Частота виникнення тиреоїдної бурі становить 0,20–0,76 випадку на 100 тис. осіб на рік, при цьому частота госпіталізацій – 4,8–5,6 на 100 тис. пацієнтів на рік [10, 11]. У США у 16 % хворих на тиреотоксикоз діагностовано тиреоїдну бурю, яка була пов'язана зі значно вищим рівнем смертності [10]. Після КШ тиреоїдна буря проявляється у вигляді серцевої недостатності з екстремальною тахікардією, що може призвести до летального наслідку. Повідомлялося про успішне лікування внутрішньовенним введенням бета-блокатору та високими дозами стероїдів у пацієнта без передопераційного анамнезу гіпертиреозу [12]. Відповідно до рекомендацій запропоноване лікування високими дозами стероїдів, однак необхідна обережність через вищий ризик інфекційних ускладнень [13, 14]. У літературі описано смерть пацієнтки після КШ від поліорганної недостатності внаслідок прогресування респіраторного дистрес-синдрому на тлі тиреоїдної бурі, стійкої до терапії [13].

Турецькі автори вивчали дані 37 пацієнтів з тиреоїдною дисфункцією (гіпо- та гіпертиреоз) впродовж 7 днів після КШ та не виявили статистично значущих

відмінностей щодо тривалості штучної вентиляції легень (ШВЛ), потреби в інотропній підтримці й тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії та лікарні. Фібриляція передсердь (ФП) після КШ частіше виникала в разі гіпертиреозу, ніж гіпотиреозу. Результати EuroScore позитивно корелювали з перед- та післяопераційними рівнями тиреотропного гормону, тривалістю ШВЛ та перебування у відділенні реанімації та лікарні, але негативно корелювали з рівнем вільного трийодтироніну [15].

**Мета** – проаналізувати особливості періопераційного перебігу у кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця та захворюваннями щитоподібної залози.

**Матеріали та методи.** Ретроспективний аналіз даних 354 пацієнтів високого ризику з ІХС, які були прооперовані та виписані з ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» в період з 2009 по 2019 рік. Всім пацієнтам проведені стандартні клініко-лабораторні дослідження, електрокардіографія, ехокардіографія, коронарографія та хірургічна ревазуляризація міокарда з корекцією супутньої кардіальної патології. Ультразвуковий скринінг захворювань щитоподібної залози та рівня тиреотропного гормону не проводили всім пацієнтам, але при вираженій симптоматиці гіпотиреозу хворих направляли на дообстеження.

**Результати та їх обговорення.** Захворювання щитоподібної залози виявлено у 37 (10,4 %) пацієнтів, серед яких 11 (3,1 %) – мали гіпотиреоз та отримували замісну гормональну терапію, а 1 (0,28 %) – з гіпертиреозом перебував на терапії тирозолом. У 7 (1,9 %) хворих виявлені ультразвукові ознаки тиреоїдиту, у 29 (8,1 %) – вузлового зоба, у 1 (0,28 %) – загрудинного зоба. Залежно від кардіохірургічної патології, поширеність гіпотиреозу не відрізнялась у пацієнтів з неускладненою та ускладненою формами ІХС: 7 (3,6 %) та 4 (2,5 %) хворих відповідно,  $p = 0,5498$ . Пацієнти з гіпотиреозом отримували гормонозамісну терапію левотироксином натрію в дозуванні, призначеному ендокринологом. Напередодні хірургічного втручання проводили контроль тиреотропного гормону для підтвердження досягнення компенсації.

Відмінностей у клінічних проявах у хворих з та без тиреоїдної дисфункції не виявлено. Відомий негативний вплив дистиреозу на виникнення ФП, проте статистично значущих відмінностей у частоті виникнення аритмії на тлі компенсованого гіпотиреозу не виявлено. Під час госпіталізації у 30 (8,4 %) пацієнтів була зафіксована ФП, серед яких гіпотиреоз мали 2 (18,1 %),  $p = 0,2402$ . Клінічна картина пацієнтів з гіпотиреозом та клінічний еутиреозом представлена в таблиці 1.

Індекс коморбідності за Charlson у хворих з та без гіпотиреозу статистично значуще не різнився ( $6,5 \pm 1,29$  проти  $5,7 \pm 1,7$ ,  $p = 0,1231$ ).

**Таблиця 1**

Клінічна картина пацієнтів залежно від функції щитоподібної залози, n = 354

Показник	Гіпотиреоз, n = 11 (%)	Клінічний еутиреоз, n = 343 (%)	p
Гіпертонічна хвороба	11 (100 %)	337 (98,2 %)	0,6582
Інфаркт міокарда в анамнезі	9 (81,8 %)	288 (83,9 %)	0,8488
ФП	2 (18,1 %)	28 (8,1 %)	0,2402
Безбольова форма ІХС	4 (36,3 %)	73 (21,2 %)	0,2327
<b>Функціональний клас стенокардії</b>			
I ФК	0 (0 %)	3 (0,87 %)	0,7554
II ФК	0 (0 %)	25 (7,2 %)	0,3530
III ФК	5 (45,45 %)	181 (52,7 %)	0,6325
IV ФК	1 (9,09 %)	61 (17,7 %)	0,4553
<b>ФК ХСН за NYHA</b>			
I ФК	0 (0 %)	0 (0 %)	-
II ФК	2 (18,1 %)	68 (19,8 %)	0,8929
III ФК	7 (63,6 %)	255 (74,3 %)	0,4254
IV ФК	2 (18,1 %)	20 (5,8 %)	0,0949
ФВ ЛШ, %	46,1 ± 11,9	44 ± 9,9	0,4918

Примітка. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, ХСН – хронічна серцева недостатність, ФК – функціональний клас.

Гіпотиреоз у стадії компенсації не справляв негативного впливу на наявність супутніх захворювань пацієнтів (таблиця 2).

Під час аналізу ліпідограма виявлено, що загальний холестерин у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом становив у середньому  $4,7 \pm 0,96$  ммоль/л проти  $4,4 \pm 1,4$  ммоль/л у разі еутиреозу ( $p = 0,3723$ ), а рівень тригліцеридів  $1,5 \pm 0,58$  ммоль/л проти  $1,7 \pm 1,2$  ммоль/л ( $p = 0,5826$ ) відповідно. Різниця в ліпідознижуючій терапії під час госпіталізації у пацієнтів не виявлено ( $p = 0,2067$ ).

У разі передопераційної стратифікації ризику у пацієнтів з гіпотиреозом та клінічним еутиреозом виявлено, що прогнозована летальність у середньому становила: за шкалою EuroScore I –  $31,2 \pm 13,1$  % та  $24,3 \pm 17,4$  % ( $p = 0,1935$ ), за EuroScore II –  $10,5 \pm 7,3$  % та  $8,7 \pm 6,7$  % ( $p = 0,3823$ ), за STS –  $5,6$  % та  $3,1$  % ( $p = 0,0907$ ) відповідно.

Особливий інтерес для лікарів має описаний у 2014 році клінічний випадок лікування в нашому Інституті пацієнта з ускладненою формою ІХС та гігантським еутиреоїдним за грудинним зобом [16], що демонструє можливість симультанного проведення мультидисциплінарною командою гемітиреоїдектомії справа, коронарного шунтування та резекції аневризми лівого шлуночка з тромбектомією в умовах штучного кровообігу (рисунки 1, 2).

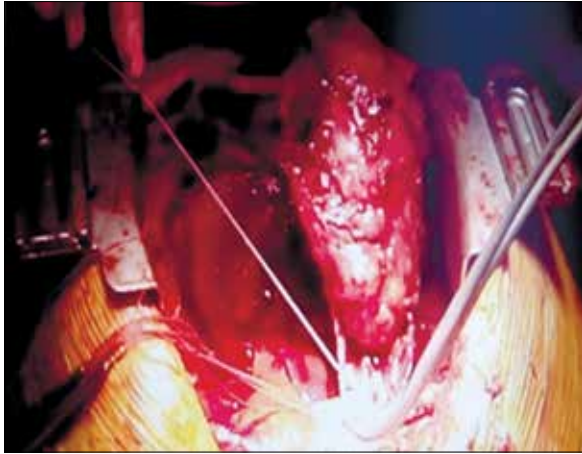
Під час аналізу операційного періоду пацієнтів з тиреоїдною дисфункцією та без неї виявлено, що кількість шунтів у середньому становила  $2,9 \pm 0,7$  у разі гіпотиреозу та  $3,07 \pm 1,2$  у разі еутиреозу ( $p = 0,6409$ ),

**Таблиця 2**

Частота виявлення коморбідних станів залежно від функції щитоподібної залози, n = 354

Показник	Гіпотиреоз, n = 11 (%)	Еутиреоз, n = 343 (%)	p
Нормальна вага	3 (27,2 %)	64 (18,6 %)	0,4728
Зайва вага	4 (36,3 %)	150 (43,7 %)	0,6275
Ожиріння I ст.	3 (27,2 %)	104 (30,3 %)	0,8285
Ожиріння II ст.	1 (9,09 %)	22 (6,4 %)	0,7229
Ожиріння III ст.	0 (0 %)	3 (0,87 %)	0,7554
ЦД 2-го типу	4 (36,3 %)	86 (25,07 %)	0,3973
ПТГ	5 (45,4 %)	156 (45,4 %)	0,9986
Стенози ВСА > 50 %	2 (18,1 %)	93 (27,1 %)	0,5105
ГПМК в анамнезі	2 (18,1 %)	41 (11,9 %)	0,5336
Куріння в анамнезі	7 (63,6 %)	206 (60,05 %)	0,8114
Поточне куріння	2 (18,1 %)	45 (13,1 %)	0,6262
ЖЄЛ, %	$99,2 \pm 13,9$	$95,5 \pm 14,5$	0,4048
ХОЗЛ III ст.	0 (0 %)	12 (3,4 %)	0,5280
ХОЗЛ II ст.	7 (63,6 %)	132 (38,4 %)	0,0927
Подагричний артрит	2 (18,1 %)	28 (8,1 %)	0,2402
Супутня онкологія	1 (9,09 %)	18 (5,2 %)	0,5777
Варикозна хвороба вен С4–С6 ст.	5 (45,4 %)	90 (26,2 %)	0,1569
Венектомія в анамнезі	1 (9,09 %)	9 (2,6 %)	0,2026

Примітка. ЦД – цукровий діабет, ПТГ – порушення толерантності до глюкози, ВСА – внутрішня сонна артерія, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ЖЄЛ – життєва ємність легень, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.



**Рисунок 1.** Видалення гігантського за грудинного зоба справа



**Рисунок 2.** Резекція постінфарктної аневризми лівого шлуночка з тромбектомією в умовах штучного кровообігу

внутрішня грудна артерія використовувалась у 6 (54,5 %) та 195 (56,8 %) випадках ( $p = 0,8792$ ) відповідно. Діаметр коронарних артерій у пацієнтів з гіпофункцією щитоподібної залози порівняно з еутиреоїдним станом був більше в передній міжшлуночкової гілці (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА)  $1,67 \pm 0,29$  та  $1,47 \pm 0,29$  мм ( $p = 0,0350$ ), задній міжшлуночкової гілці правої коронарної артерії (ПКА)  $1,7 \pm 0,2$  та  $1,4 \pm 0,3$  мм ( $p = 0,0051$ ), проте не відрізнявся в діагональній гілці (ДГ) ЛКА –  $1,4 \pm 0,3$  та  $1,3 \pm 0,16$  мм ( $p = 0,2962$ ), І огинаючій гілці (ОГ) ЛКА –  $1,6 \pm 0,27$  проти  $1,38 \pm 0,3$  мм ( $p = 0,0770$ ), II ОГ ЛКА –  $1,6 \pm 0,18$  проти  $1,42 \pm 0,16$  мм ( $p = 0,1268$ ). Показники інтраопераційної флоуметрії при гіпо- та еутиреозі не відрізнялись (таблиця 3).

Середня тривалість операцій у пацієнтів з гіпотиреозом становила  $320,4 \pm 148,5$  проти  $282,8 \pm 79,4$  хв при еутиреозі ( $p = 0,1361$ ), рівень крововтрати в середньому сягав  $355 \pm 59,8$  проти  $356,5 \pm 115,1$  мл ( $p = 0,9657$ ), тривалість ШВЛ – 7,3 проти 9,7 год ( $p = 0,7192$ ), а кількість гемотрансфузій 5 (45,4 %) про-

ти 142 (41,3 %),  $p = 0,7882$ . Ранній післяопераційний період у пацієнтів з гормонально компенсованим гіпотиреозом перебігав без ускладнень. Пароксизми ФП виникли у 5 (45,4 %) осіб з гіпотиреозом та 78 (22,7 %) з клінічним еутиреозом ( $p = 0,0801$ ).

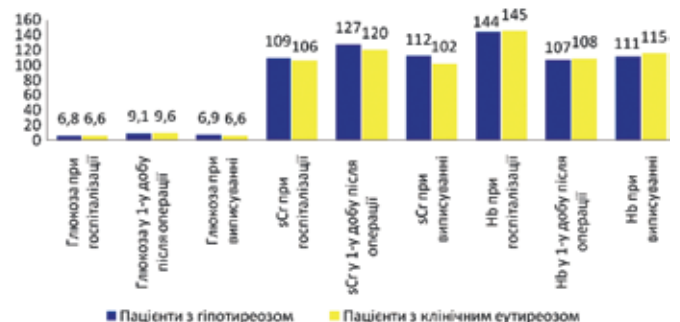
Під час аналізу періопераційних результатів середніх рівнів глюкози крові, сироваткового креатиніну (sCr) та гемоглобіну відмінностей у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом та клінічним еутиреозом не виявлено (рисунок 3).

З порівняння середнього рівня розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у пацієнтів з гіпотиреозом та клінічним еутиреозом виявлено, що при госпіталізації ШКФ становив  $61,1 \pm 18,5$  та  $67,4 \pm 17,9$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p = 0,2518$ ), у 1-у добу після операції –  $53,09 \pm 20,6$  та  $61,5 \pm 20,1$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p = 0,1731$ ), при виписуванні  $59,5 \pm 16,8$  та  $71,3 \pm 19,6$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p = 0,0493$ ) відповідно. Сироватковий креатинін при виписуванні в середньому досягав  $112,9 \pm 30,5$  мкмоль/л у разі гіпотиреозу та

**Таблиця 3**

Показники інтраопераційної флоуметрії залежно від функції щитоподібної залози

Показники	ПМШГ ЛКА	ОГ ЛКА	ДГ ЛКА	ПКА
<b>Швидкість, мл/хв</b>				
Гіпотиреоз	$38 \pm 20,7$	$28 \pm 15,4$	$27,2 \pm 8,1$	$50 \pm 29,9$
Еутиреоз	$42,7 \pm 24,2$	$45,3 \pm 23,1$	$28,8 \pm 8,7$	$39 \pm 19,8$
p	0,7025	0,2024	0,8071	0,2901
<b>Опір</b>				
Гіпотиреоз	$1,7 \pm 0,9$	$1,6 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,42$	$2,75 \pm 0,35$
Еутиреоз	$1,8 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,35$	$2,2 \pm 1,5$
p	0,8635	0,6583	0,4581	0,6183



**Рисунок 3.** Середні показники глюкози крові (ммоль/л), сироваткового креатиніну (sCr, мкмоль/л) та гемоглобіну (Hb, г/л) при госпіталізації, у 1-у добу після операції та при виписуванні пацієнтів з та без гіпотиреозу

102,6 ± 29,2 мкмоль/л у разі еутиреозу (p = 0,2509), розрахункова ШКФ при виписуванні у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом була нижче (p = 0,0493). У періопераційному періоді у хворих з гіпотиреозом функція нирок була нижче, проте гостре пошкодження нирок у них не зафіксовано.

У пацієнтів з гіпотиреозом не виникла інфекція рани груднини, бронхолегеневі та шлунково-кишкові ускладнення. Гідроторакс, що потребував виконання плевральної пункції, розвинувся у 6 (54,5 %) пацієнтів з гіпотиреозом та у 219 (63,8 %) осіб з еутиреозом (p = 0,5280), кількість ексудату в середньому становила 433,3 ± 231,6 мл та 487,4 ± 216,6 мл (p = 0,5474) відповідно.

Виписування з Інституту в середньому відбувалось на 7,4 ± 1,6 доби у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом та 8,7 ± 3,5 доби в осіб з еутиреозом (p = 0,2208).

У рамках передопераційного пошуку коморбідних станів необхідно проводити скринінг тиреоїдної дисфункції: визначення постурального тремору витягнутих рук, тиреотропного гормону, трийодтироніну, проведення ультразвукового дослідження щитоподібної залози [17].

**Висновки.** Своєчасне виявлення дисфункції щитоподібної залози дозволяє компенсувати стан та уникнути післяопераційних ускладнень. Аналіз періопераційного періоду пацієнтів з гіпофункцією щитоподібної залози довів відсутність значного впливу компенсованого гіпотиреозу на перебіг операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів високого ризику з ІХС. Зниження ШКФ після операції у пацієнтів з гіпотиреозом потребує подальшого вивчення та дотримання стратегії нефропротекції у поліморбідних пацієнтів.

### Список використаних джерел

#### References

1. Gogayeva OK. [Determination of comorbidity index for high-risk patients with coronary artery disease before cardiac surgery]. *Zaporozhye medical journal*. 2021;23(4):485-91. Ukrainian. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.4.233643>
2. Chukur OO. [Dynamics of morbidity and expansion of pathology of the thyroid gland among adult population of Ukraine]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. 2018;4(78):19-25. Ukrainian. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2018.4.10020>
3. Gogayeva OK, Rudenko AV, Lazoryshynets VV, Dzakhoieva LS. [Analysis of the endocrine status of patients with coronary artery disease in cardiac surgery]. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2021;28(1):26-33. Ukrainian. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.1.2633>
4. Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):257-68. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.006>
5. Muneer R, Naqvi SAA, Gul O, Zaidi SDH, Dar MI. Thyroid and Heart: Severe Three Vessel Coronary Artery Disease in a Middle-Aged Female with Hypothyroidism. *Cureus*. 2019;11(11):e6095. <https://doi.org/10.7759/cureus.6095>
6. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-28. <https://doi.org/10.1159/000356507>
7. Bai MF, Gao CY, Yang CK, Wang XP, Liu J, Qi DT, Zhang Y, Hao PY, Li MW. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis. *J Cardiol*. 2014;64(6):496-500. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2014.03.009>
8. Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, Sara JD, Cao ZY, Zheng WP, Zhang TS, Han HJ, Yang ZY, Zhang Y, Wang FL, Pan RY, Huang JL, Wu LL, Zhang M, Wei YX. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Med*. 2017;15(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0777-9>
9. Kim H, Kong SH, Moon JH, Kim SY, Park KH, Kim JS, Choh JH, Park YJ, Lim C. Subclinical Hypothyroidism Affects the Long-Term Outcomes of Patients Who Undergo Coronary Artery Bypass Grafting Surgery but Not Heart Valve Surgery. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(2):308-18. <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.35.2.308>
10. Galindo RJ, Hurtado CR, Pasquel FJ, Garcia Tome R, Peng L, Umpierrez GE. National trends in incidence, mortality, and clinical outcomes of patients hospitalized for thyrotoxicosis with and without thyroid storm in the United States, 2004-2013. *Thyroid*. 2019;29(1):36-43. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0275>
11. Akamizu T. Thyroid storm: a Japanese perspective. *Thyroid*. 2018;28(1):32-40. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0243>
12. Bish LT, Bavaria JE, Augoustides J. Thyroid storm after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(5):e67-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.06.034>
13. Lee JH. Thyroid storm after coronary artery bypass surgery: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):22. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-1044-2>
14. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Kanamoto N, Otani H, Furukawa Y, Teramukai S, Akamizu T. 2016 guidelines for the management of thyroid storm from the Japan thyroid association and Japan Endocrine Society (first edition). *Endocr J*. 2016;63(12):1025-64. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0336>
15. Tarçın Ö, Orhan G, Tandogar UN, Mihmanlı M, Baştopçu M, Yekeler İ. Does thyroid dysfunction affect early mortality and morbidity after coronary artery bypass graft surgery? *Cardiovasc Surg Int*. 2018;5(1):1-8. <https://doi.org/10.5606/e-cvsi.2018.684>
16. Rudenko AV, Bagirov MM, Gogayeva OK, Seyikovskiy OV, Dzakhoieva LS, Zakharova VP, Solomka SM, Klimenko LA, Spisarenko SP, Malysheva TA. [Clinical Case of Surgical Treatment of Thrombosed Aneurysm of Left Ventricle with Concomitant Giant Retrosternal Goiter]. *Cardiovascular Surgery Herald*. 2014;22:279-84. Russian.
17. Gogayeva OK. [Preoperative verification of comorbidity in patients with high-risk coronary heart disease on the eve of surgical myocardial revascularization]. *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal*. 2021;27(3):10-14. Ukrainian. <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2021-3-2>

## Thyroid Pathology in High-Risk Cardiac Surgery Patients with Coronary Artery Disease

Olena K. Gogayeva, Anatoliy V. Rudenko, Vasyl V. Lazoryshynets, Serhii A. Rudenko, Tetiana A. Andrushchenko  
National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**The aim.** To analyze the features of the perioperative period in high-risk cardiac surgery patients with coronary artery disease (CAD) and thyroid disease.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of data of 354 high-risk patients with CAD who were operated and discharged from the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine from 2009 to 2019. All the patients underwent standard clinical and laboratory tests, ECG, echocardiography, coronary angiography and surgical myocardial revascularization with correction of concomitant cardiac pathology. Ultrasound screening of thyroid disease and thyroid hormone levels was not performed in all patients, however, patients with severe symptoms were referred for follow-up.

**Results.** Thyroid disease was diagnosed in 37 (10.4%) patients, of whom 11 (3.1%) had hypothyroidism and were receiving hormone replacement therapy, and 1 (0.28%) had hyperthyroidism on tyrosol therapy. Ultrasound signs of thyroiditis were detected in 7 (1.9%) patients, nodular goiter in 29 (8.1%), and retrosternal goiter in 1 (0.28%) patient. Depending on the cardiac surgical pathology, the prevalence of hypothyroidism did not differ in patients with uncomplicated and complicated forms of CAD (7 [3.6%] and 4 [2.5%] patients, respectively,  $p = 0.5498$ ). Patients with hypothyroidism received hormone replacement therapy with levothyroxine in a dosage prescribed by an endocrinologist. The day before the surgery, thyroid-stimulating hormone control was performed to confirm the achievement of compensation. When comparing the course of the operative period in compensated hypothyroidism and clinical euthyroidism, no significant differences were found, and the postoperative period didn't differ in the occurrence of atrial fibrillation ( $p = 0.0801$ ), hydrothorax ( $p = 0.5280$ ), but a decrease in the estimated glomerular filtration rate at discharge was found in patients with hypothyroidism ( $59.5 \pm 16.8$  vs.  $71.3 \pm 19.6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>,  $p = 0.0493$ ).

**Conclusions.** Timely detection of thyroid dysfunction allows to compensate the condition and avoid postoperative complications. Analysis of the perioperative period in patients with hypothyroidism showed no effect of compensated hypothyroidism on the operative and postoperative periods in high-risk patients with CAD. Decreased glomerular filtration rate after surgery in patients with hypothyroidism requires further study and adherence to the strategy of nephroprotection in polymorbid patients.

**Keywords:** *thyroid dysfunction, hypothyroidism, risk stratification, comorbidity, high-risk patient, surgical revascularization.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 23.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 28.01.2022

Прийнято до друку / Accepted: 01.02.2022

Семенів П. М., кардіохірург відділу хірургічного лікування патології серця з поліорганною недостатністю, <https://orcid.org/0000-0001-8382-925X>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Вплив тривалості операції та ішемічного часу штучного кровообігу на структуру післяопераційних ускладнень у пацієнтів після хірургічного лікування багатоклапанних вад у поєднанні із коронарною патологією

**Резюме.** Ішемічна хвороба серця є однією із найбільш поширених хвороб і головною причиною смертності в розвинутих країнах. Поєднане одномоментне ураження декількох клапанів серця і коронарних артерій суттєво підвищує ризик розвитку післяопераційних ускладнень при корекції цієї патології.

**Мета роботи** – визначення впливу тривалості штучного кровообігу (ШК) та ішемічного часу на структуру ускладнень при одномоментній поєднаній корекції уражень двох або трьох клапанів серця і реваскуляризації міокарда та можливостей їх уникнення.

**Матеріали та методи.** Робота ґрунтується на порівняльному аналізі результатів одномоментної багатоклапанної корекції в поєднанні з шунтуванням коронарних артерій (КА) у 93 пацієнтів, що була виконана в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» за період з 2014 по 2021 рік. Залежно від тактичних підходів та послідовності виконання хірургічних маніпуляцій пацієнти були розподілені на три групи: група I – пацієнти, яким першим етапом виконували корекцію клапанів серця, а потім шунтування коронарних артерій в умовах кардіopleгії (n = 42); група II – пацієнти, яким спочатку виконували шунтування КА, потім корекцію клапанів в умовах кардіopleгії (n = 36); група III – пацієнти, яким першим етапом виконували шунтування КА на працюючому серці, потім корекцію клапанів серця (n = 15). Групи значно відрізнялися за показниками ішемічного часу та штучного кровообігу.

**Результати.** Використання різних підходів для досягнення якісного захисту міокарда на час його ішемії та мінімізації впливу ШК на організм за рахунок покращення умов і скорочення ішемічного часу серця при корекції багатоклапанних уражень та аорто-коронарного шунтування, показало суттєві переваги методу, при якому етап шунтування КА виконується на працюючому серці.

### Висновки

1. Корекція поєднаної клапанної і коронарної патології в умовах кардіopleгічної зупинки збільшує ішемічний час вище критичного, що впливає на частоту розвитку специфічних ускладнень, у першу чергу гострої серцевої недостатності, що значно погіршує безпосередні результати операції.
2. Ускладнення, які виникли в післяопераційному періоді у пацієнтів при корекції клапанних вад у поєднанні з коронарним шунтуванням часто були обумовлені тривалою серцево-судинною недостатністю.
3. Методика, запропонована в досліджуваній групі, де етап шунтування КА виконувався на працюючому серці була ефективніша порівняно із групами, де шунтування виконувалося в умовах кардіopleгічної зупинки серця. Ця методика потребує більшого часу для виконання та є більш складною технічно, але дозволяє значно зменшити ішемічний час міокарда, що знижує частоту серцевої недостатності та рівень післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** хірургія клапанів, ішемічна хвороба серця, ішемічний час серця, серцева недостатність, захист міокарда.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання займають одне із провідних місць серед причин захворюваності та летальності в світі. Поєднане одномоментне ураження декількох клапанів серця і коронарних артерій

(КА) суттєво підвищує ризик розвитку ускладнень при корекції цієї патології. Основними причинами післяопераційної летальності внаслідок неадекватного захисту міокарда продовжують залишатися гостра серцева недостатність та інфаркт міокарда [1, 2]. Неадекватний захист міокарда призводить до ішемічних розладів, електричної нестабільності, зниження скоротливості, що супроводжується розвитком гострої

серцевої недостатності (ГСН) в ранньому постперфузійному періоді. Незважаючи на розробку та наявність великої кількості методів і способів інтраопераційного захисту міокарда від ішемічного пошкодження, ця проблема потребує подальшого вивчення [3, 4].

У зв'язку зі збільшенням об'єму хірургічного втручання при корекції ураження декількох клапанів серця (КС) і КА подовжується час штучного кровообігу (ШК) та ішемічного періоду, що зумовлює збільшення частоти післяопераційних ускладнень. Ще в 1992 році Loop et al. було виявлено, що при часі перетискання аорти 120 хвилин і більше значно збільшується госпітальна летальність (9,7 % і вище), розвиток таких специфічних ускладнень, як ГСН, інфаркт міокарда, потреба використання внутрішньоаортальної балонної контрпульсації (ВАБК) (12,5 %), інсульт (6,9 %), кровотеча (8,2 %), легеневі ускладнення (14,7 %), ранова інфекція (5,6 %), ниркова недостатність (4,2 %) [5]. Ці дані підтверджуються і сучасними авторами, що проводили аналогічні дослідження [6–8]. Одною з першопричин розвитку каскаду зазначених ускладнень був неадекватний захист міокарда [9, 10]. Тому питання пошуку способів підвищення якості захисту міокарда та скорочення ішемічного періоду під час тривалих кардіохірургічних операцій до цього часу залишається актуальним.

**Мета роботи** – визначення впливу тривалості штучного кровообігу та ішемічного часу на структуру ускладнень при одномоментній поєднаній корекції уражень двох або трьох клапанів серця і реваскуляризації міокарда та можливостей їх уникнення.

**Матеріали та методи.** Робота ґрунтується на аналізі результатів одномоментної багатоклапанної корекції в поєднанні з шунтуванням КА у 93 пацієнтів, що була виконана в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» за період з 2014 по 2021 рік.

Більш ніж половина пацієнтів (60 спостережень) потребувала протезування аортального клапана та корекції мітрального: в 30 випадках протезування, а в 30 випадках – пластики мітрального клапана. Крім того, в 15 спостереженнях було виконано протезування аортального та мітрального клапана в поєднанні із анулоплікацією тристулкового клапана. Ще в 12 випадках було проведено протезування аортального, пластика мітрального та тристулкового клапанів. Пластика аортального клапана із корекцією мітрального та тристулкового клапанів проводилась у 2 хворих, вальвулотомія аортального клапана та протезування мітрального клапана в 1 пацієнта, декальцифікація аортального клапана в поєднанні із пластикою мітрального – у 2 пацієнтів. В 1 пацієнта було виконано протезування трьох клапанів.

Усім пацієнтам було виконано пряму реваскуляризацію міокарда шляхом шунтування КА. У 78 пацієнтів (83,9 %) було проведено коронарне шунтування

(КШ) в умовах штучного кровообігу, а у 15 (16,1 %) вдалося виконати КШ на працюючому серці як перший етап втручання перед корекцією уражень клапанного апарата. Загалом у всієї досліджуваної групи було виконано 214 дистальних анастомозів, з них 196 з використанням аутовенозних трансплантатів та 18 з допомогою лівої внутрішньої грудної артерії. Індекс реваскуляризації міокарда у досліджуваній групі становив – 2,3.

Залежно від тактичних підходів та послідовності виконання хірургічних маніпуляцій пацієнти були розподілені на групи; група I – пацієнти, яким першим етапом виконували корекцію КС, а потім шунтування КА в умовах кардіopleгії (n = 42); II група – пацієнти, яким спочатку виконували шунтування КА, потім корекцію КС в умовах кардіopleгії (n = 36); група III – пацієнти, яким першим етапом виконували шунтування КА на працюючому серці, потім корекцію КС (n = 15). Під час аналізу структури груп спостереження встановлено, що вони не мали статистично значущих розбіжностей за основними антропометричними (стать, вік) та клінічними показниками (давність існування захворювання, стадія серцевої недостатності (СН), функціональний клас (ФК) NYHA, ФК стенокардії).

Представлена кількість зазначених операцій дозволила провести статистичний аналіз частоти і характеру ускладнень та надати рекомендації щодо їх мінімізації. У роботі використовувався пакет прикладного програмного забезпечення «Statistica» (Version 6.0). Розраховували значення середніх величин та стандартні відхилення. Для визначення достовірних розбіжностей величин вибірки застосовували t-критерій Стьюдента (p). Взаємозв'язок між категорійними характеристиками визначали з використанням критерію Пірсона ( $\chi^2$ ). Аналіз розподілу спостережень проводили за критерієм узгодженості Колмогорова – Смирнова.

**Результати та їх обговорення.** Результати показників тривалості ШК, часу ішемії та загальної тривалості хірургічного втручання досліджуваних груп узагальнені в таблиці 1. Як видно з представлених даних, середнє значення тривалості ШК для групи I становило  $279,3 \pm 69,8$  хв, а час перетискання аорти –  $190,3 \pm 47,5$  хв. У групі II ці показники статистично значуще не відрізнялися від I, проте значно перевищували аналогічні в групі III. Також на час ШК в групі III вплинуло те, що двом пацієнтам шунтування було виконане на паралельній перфузії.

Як видно із представлених у таблиці 1 даних, хірургічне лікування вимагало тривалого часу самої операції, що пояснюється технічними складностями та об'ємом хірургічного втручання. Встановлено, що загальний час операції не має статистичних відмінностей між групами спостереження. Під час порівняння груп I та II виявлено, що тактична послідовність: КШ



Таблиця 1

Тривалість етапів хірургічного втручання в групах спостереження

Показник	Тривалість етапів хірургічного втручання		
	Група I (n = 42)	Група II (n = 36)	Група III (n = 15)
Загальна тривалість операції	440,2 ± 240,2	436,3 ± 94,6	476,4 ± 121,3
Тривалість ШК (хв)	279,3 ± 69,8	268,4 ± 64,2	179,2 ± 38,9*
Час перетискання аорти (хв)	190,3 ± 47,5	183,4 ± 44,6	132,2 ± 22,4*

Примітка. \*Відмінність групи III з групами I та II статистично значуща (p = 0,001).

до протезування КС (група II) або корекція клапанних вад до КШ (група I) не мала значення якщо КШ проводилось на зупиненому серці із застосуванням кардіоплегії. У групі III спостереження був зареєстрований найменший час тривалості ШК та найкоротший час перетискання аорти порівняно з I (p = 0,001) та II (p = 0,001) групами. Це зумовлено тим, що в групі III виконували частину основного етапу – КШ на працюючому серці на відміну від груп I та II.

Післяперфузійний період у низки хворих характеризувався проявами СН, що потребувало використання кардіотонічних препаратів: більше 3 мкг/кг/хв допаміну та/або використання двох адреноміметиків. Під час порівняння частоти зазначених випадків встановлено, що в групі III спостереження необхідність використання допаміну в дозі 3 мкг/кг/хв та /або двох міметиків була статистично значуще менша порівняно з групами I ( $\chi^2 = 0,020$ ) та II ( $\chi^2 = 0,047$ ). Ранній післяопераційний період у частини хворих характеризувався зниженням скоротливої здатності міокарда за даними ультразвукового дослідження та були зареєстровані ознаки ГСН. Серцева недостатність, в тому числі летальна, яка була зареєстрована в ранньому інтраопераційному періоді нами була розцінена як основний прояв неадекватного захисту міокарда. Кардіальні ускладнення, починаючи з інтраопераційного етапу та раннього післяопераційного періоду узагальнені в таблиці 2.

Як видно із представлених у таблиці 2 даних, післяопераційний інфаркт міокарда було зареєстровано у 3 пацієнтів: 2 пацієнтів групи I та в 1 пацієнта групи II, що підтверджено підвищенням рівня біохімічних маркерів. Внутрішньоаортальна балонна контрапульсація була застосована у 2 пацієнтів групи I, та в 1 пацієнта групи II із вираженою лівошлуночковою недостатністю.

Клінічні спостереження ураження міокарда, що характеризують необхідність використання інотроп-

Таблиця 2

Кардіальні ускладнення раннього післяопераційного періоду в групах спостереження

Показник	Група I (n = 42)	Група II (n = 36)	Група III (n = 15)	Разом (n = 93)
Необхідність допаміну понад 3 мкг/кг/хв та/або використання 2 адреноміметиків*	35 (83,3 %)	29 (80,5 %)	9 (60,0 %)	73 (78,4 %)
Післяопераційний інфаркт міокарда	2 (4,7 %)	1 (2,7 %)	–	3 (3,2 %)
Використання ВАБК	2 (4,7 %)	1 (2,7 %)	–	3 (2,1 %)
у т. ч. летальна СН	3 (7,1 %)	3 (8,3 %)	–	6 (6,4 %)
Порушення ритму	33 (78,5 %)	25 (69,4 %)	8 (53,3 %)	66 (70,9 %)

Примітка. \*Відмінності статистично значущі між групами ( $\chi^2 = 0,0014$ ).

ної підтримки були підтверджені лабораторно динамікою маркерів пошкодження міокарда в ранньому післяопераційному періоді. Незважаючи на відсутність статистично значущих відмінностей по кожному окремому маркеру, підвищення рівня ферментів було більш виражене в групах I та II, що свідчить про більш надійний захист міокарда в групі III спостереження.

Серед порушень з боку серцевої системи особливе місце займали порушення ритму серця. Як видно із наведеної таблиці 3, найбільша частота реєстрації порушень ритму серця була зареєстрована в досліджуваній групі I. Незворотна фібриляція шлуночків була зареєстрована у 3 пацієнтів групи I та 3 пацієнтів групи II.

Таблиця 3

Порушення ритму серця в ранньому післяопераційному періоді

Показник	Група I (n = 42)	Група II (n = 36)	Група III (n = 15)	Разом (n = 93)
Немає	9 (21,4 %)	11 (30,6 %)	7 (46,7 %)	27 (29 %)
Поодинокі екстрасистоли, блокада I ст., порушення провідності	23 (54,7 %)	18 (50 %)	7 (46,7 %)	48 (51,7 %)
Часті екстрасистоли, блокада II ст., тріпотіння передсердь	7 (16,7 %)	4 (11,1 %)	1 (6,6 %)	12 (12,9 %)
Миготлива аритмія, фібриляція шлуночків	3 (7,2 %)	3 (8,3 %)	–	6 (6,4 %)

Група III характеризувалася найменшою частотою виникнення порушень ритму серця в післяопераційному періоді. Незважаючи на різницю в структурі порушень ритму, що були зареєстровані в ранньому післяопераційному періоді, статистично значущі відмінності між групами спостереження були відсутні ( $\chi^2 = 0,564$ ).

Таким чином, найбільш значущою за кількістю була група ускладнень, що характеризувала ушкодження міокарда і могла свідчити про неадекватність інтраопераційного його захисту. Як видно із представлених в таблицях 2 та 3 даних, найбільша кількість та частота кардіальних ускладнень спостерігалась у досліджуваній групі I і в меншій кількості проявлялась у досліджуваній групі III, що дає змогу припустити, що запропонована методика захисту міокарда, яка використовувалася в групі III спостереження, була ефективнішою порівняно із групами I та II.

Ранній післяопераційний період у низки хворих був ускладнений розвитком післяопераційних розладів з боку нервової, легеневої систем, нирок та печінки. Найбільш значущі випадки узагальнені в таблиці 4. Під час порівняльного аналізу частоти розвитку ускладнень у групах спостереження статистично значущі відмінності були відсутні.

Серед 93 пацієнтів, що були включені в групи спостереження, було зареєстровано 6 летальних випадків. У 4 випадках провідною причиною, що виникла одразу після завершення основного етапу операції, була ГСН, в тому числі пацієнтів групи I у 3 хворих, пацієнтів групи II в 1 хворого. Характерною особливістю хірургічного втручання у цих хворих були технічні складності. Це зумовило в усіх випадках більш тривалі

ішемічний час (247–346 хв) та загальну тривалість ШК (368–480 хв). Смерть цих пацієнтів була зафіксована на 4-у та 7-у добу внаслідок вираженої СН. Ще 2 пацієнти загинули внаслідок вираженої дихальної та поліорганної недостатності на 32-у та 53-у добу після операції. У двох випадках (група II) головною причиною смерті були гнійно-септичні ускладнення у пацієнтів, що були оперовані на тлі інфекційного ендокардиту.

Інтегральним показником, що характеризував клінічний стан пацієнтів, був час, протягом якого пацієнт потребував штучної вентиляції легень (таблиця 5). Найтривалішу штучну вентиляцію легень відзначали в досліджуваній групі I, яка тривала 220 годин. У групі II найдовша вентиляція тривала 160 годин. Така тривала штучна вентиляція вимагала накладання трахеостоми у 2 пацієнтів групи I та 1 пацієнта групи II. Відповідно, в групі III час штучної вентиляції легень майже вдвічі менший порівняно з групою I (р між групами I та II = 0,012, групами I та III – 0,001, групами II та III – 0,015).

Ще одним інтегральним показником, що характеризує перебіг післяопераційного перебігу вважали час, який пацієнти потребували на лікування в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії. Найтриваліше перебування у відділенні реанімації було зареєстроване у досліджуваній групі II і становило 53 дні. Найкороткотриваліше відзначали у досліджуваній групі III – 2 дні. Середні показники тривалості перебування у ВРІТ не мали статистично значущих відмінностей між групами I та II (р = 0,457). У групі III відмінності з групами I та II були значущі (р < 0,05).

Порівняльний аналіз середньої тривалості перебування пацієнтів досліджуваних груп у ВРІТ показав

Таблиця 4

Післяопераційні ускладнення та ускладнення, що призвели до летальних наслідків

Показник	Група I (n = 42)	Група II (n = 36)	Група III (n = 15)	Разом (n = 93)	
Порушення мозкового кровообігу	4 (9,5 %)	2 (5,5 %)	–	6 (6,4 %)	
Післяопераційні кровотечі, що потребували проведення реторакотомії	2 (4,7 %)	2 (5,5 %)	1 (6,6 %)	5 (5,3 %)	
Легеневі ускладнення	Пневмонія	3 (7,1 %)	2 (5,5 %)	1 (6,6 %)	6 (6,4 %)
	Пневмоторакс	–	–	1 (6,6 %)	1 (1,07 %)
	Респіраторний дистрес-синдром	–	1 (2,7 %)	–	1 (1,07 %)
	Трахеостома	2 (2,3 %)	1 (2,7 %)	–	3 (3,2 %)
Гнійно-септичні ускладнення	Інфекційне запалення підшкірної клітковини	5 (11,9 %)	3 (8,3 %)	1 (6,6 %)	9 (9,6 %)
	Нагноєння грудини	1 (2,3 %)	1 (2,7 %)	1 (6,6 %)	3 (3,2 %)
	Сепсис	1 (2,3 %)	–	–	1 (1,07 %)
Ниркова, печінкова, поліорганна недостатність	Ниркова недостатність	6 (14,2 %)	4 (11,1 %)	1 (6,6 %)	11 (11,8 %)
	Печінкова недостатність	7 (16,6 %)	4 (11,1 %)	–	11 (11,8 %)
	Поліорганна недостатність	3 (7,1 %)	2 (5,5 %)	–	5 (5,3 %)
Інші ускладнення	Тромбоз мезентеріальних судин + інфаркт селезінки	1 (2,3 %)	–	–	1 (1,07 %)

Таблиця 5

Тривалість штучної вентиляції легень у післяопераційному періоді, тривалість перебування у ВРІТ та в стаціонарі (днів) у групах спостереження

Показник	Група I (n = 42)	Група II (n = 36)	Група III (n = 15)	Разом (n = 93)
Час (год)	29,7 ± 12,3	22,7 ± 11,4	14,3 ± 9,1	24,5 ± 11,9
Перебування у ВРІТ	7,07 ± 3,8	7,04 ± 3,2	5,07 ± 3,3	6,7 ± 3,5
Перебування в стаціонарі	25,5 ± 9,2	24,1 ± 8,1	23,8 ± 8,2	24,9 ± 8,7

Примітка. ВРІТ – відділення реанімації та інтенсивної терапії.

значно менший показник у групі III спостереження, що становив 5,7 доби, порівняно з групами I та II, де тривалість реанімаційного етапу сягала відповідно 7,7 та 7,4 доби. Ці дані свідчать про те, що обрана в групі III тактика хірургічного втручання, коли шунтування КА виконувалося на працюючому серці без застосування кардіоплегічної зупинки, є найсприятливішим при прогнозуванні перебігу раннього післяопераційного періоду.

Узагальнюючи особливості періопераційного періоду встановлено, що тривалість перебування в стаціонарі у всіх досліджуваних групах була приблизно однаковою. За показником тривалості перебування в стаціонарі вірогідних відмінностей не зареєстровано. Це обумовлено тривалим лікуванням екстракардіальних ускладнень (див. таблицю 4). Загальний час перебування в стаціонарі становив від 10, 11 та 8 діб у групах I, II та III спостереження до 51, 61 та 51 доби в групах I, II та III відповідно.

Найбільш значущою за кількістю була група ускладнень, які є наслідком ушкодження міокарда, і це могло свідчити про неадекватність інтраопераційного його захисту. Як видно із представлених результатів, найбільша кількість та частота кардіальних ускладнень спостерігалась у досліджуваній групі I. Серед причин ГСН як головна причина післяопераційної летальності спостерігалась у 4 випадках, винятково в групах I та II, коли КШ виконували в умовах кардіоплегічної зупинки. У разі використання методики КШ на працюючому серці жодного випадку летальної СН зареєстровано не було та кількість ускладнень перебігу раннього післяопераційного періоду була значно меншою.

Отже, для запобігання виникненню ускладнень у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з важкими поєднаними набутими вадами серця разом з ІХС важливою умовою є зменшення ішемічного часу ШК, що знижує частоту виникнення СН та інших, пов'язаних з нею, післяопераційних ускладнень. Зважаючи на це, для корекції зазначеної патології необхідно виконувати етап аорто-коронарного шунтування на працюючому серці з подальшим підключенням

апарата штучного кровообігу для корекції клапанної патології. Це значно зменшує ішемічний час ШК, частоту СН у післяопераційному періоді та покращує безпосередні результати лікування цього важкого контингенту хворих.

#### Висновки

1. Корекція поєднаної клапанної і коронарної патології в умовах кардіоплегічної зупинки збільшує ішемічний час вище критичного, що впливає на частоту розвитку специфічних ускладнень, насамперед гострої серцевої недостатності, що значно погіршує безпосередні результати операції.
2. Ускладнення, які виникли в післяопераційному періоді у пацієнтів при корекції клапанних вад у поєднанні з коронарним шунтуванням часто були обумовлені тривалою серцево-судинною недостатністю.
3. Методика, запропонована в досліджуваній групі, де етап шунтування коронарних артерій виконувалась на працюючому серці, була ефективніша порівняно із групами, де шунтування виконувалося в умовах кардіоплегічної зупинки серця. Ця методика потребує більшого часу для виконання та є більш складною технічно, але дозволяє значно зменшити ішемічний час міокарда, що в свою чергу набагато знижує частоту серцевої недостатності та рівень післяопераційних ускладнень.

#### Список використаних джерел

##### References

1. Ahmed OF, Al Kaabi LS, Kakamad FH, Mohammed SH, Salih RQ. Early outcome of combined coronary artery bypass grafting and valve surgery. *Edorium J Cardiothorac Vasc Surg.* 2018;5(1):100013C040A2018. <https://doi.org/10.5348/100013C040A20180A>
2. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Caidahl K, Haglid M, Karlsson BW, Karlsson T, Albertsson P, Lindelöw B. Mortality and morbidity among patients who undergo combined valve and coronary artery bypass surgery: early and late results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(6):836-46. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(97\)00278-9](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(97)00278-9)
3. Trenkwalder T, Nelson CP, Musameh MD, Mordi IR, Kessler T, Pellegrini C, et al. Effects of the coronary artery

- disease associated LPA and 9p21 loci on risk of aortic valve stenosis. *Int J Cardiol.* 2019;276:212-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.094>.
4. El Sabbagh A, Nishimura RA. Clinical Conundrum of Coronary Artery Disease and Aortic Valve Stenosis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(2):e005593. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005593>
  5. Loop FD, Higgins TL, Panda R, Pearce G, Estafanous FG. Myocardial protection during cardiac operations. Decreased morbidity and lower cost with blood cardioplegia and coronary sinus perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104(3):608-18. PMID: 1513150.
  6. Hussain G, Azam H, Baig MA, Ahmad N. Early outcomes of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Pak J Med Sci.* 2016;32(4):917-21. <https://doi.org/10.12669/pjms.324.9680>
  7. Pinaud F, Corbeau JJ, Baufreton C, Binuani JP, De Brux JL, Fouquet O, Angoulvant D, Furber A, Prunier F. Remote ischemic preconditioning in aortic valve surgery: Results of a randomized controlled study. *J Cardiol.* 2016;67(1):36-41. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2015.06.007>
  8. Ursulenko VI, Kupchynskiy OV, Naumova LR, Starodub YuS, Semeniv PM, Galyuk VM, Fedorova LS. [Options and ways to protect myocardium in surgical treatment of valvular heart disease combined with coronary pathology]. *UMJ Heart & vessels.* 2017;2(58):61-8. Russian.
  9. Kim BJ, Kim YS, Kim HJ, Ju MH, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH. Concomitant mitral valve surgery in patients with moderate ischemic mitral regurgitation undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Dis.* 2018;10(6):3632-42. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.148>
  10. Teng Z, Ma X, Zhang Q, Yun Y, Ma C, Hu S, Zou C. Additional mitral valve procedure and coronary artery bypass grafting versus isolated coronary artery bypass grafting in the management of significant functional ischemic mitral regurgitation: a meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017;58(1):121-30. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.16.08852-2>

## The Influence of Operation Duration and Ischemic Time of Artificial Circulation on the Structure of Postoperative Complications in Patients after Surgical Treatment of Multivalvular Defects Combined with Coronary Pathology

Petro M. Semeniv

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**The aim.** To determinate the influence of the duration of artificial circulation and ischemic time on the structure of complications with one-time combined correction of lesions of two or three heart valves and myocardial revascularization and the possibility of their avoidance.

**Materials and methods.** The work is based on a comparative analysis of the results of one-step multivalvular correction combined with coronary artery bypass grafting (CABG) in 93 patients, which was performed at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery from 2014 to 2021. Depending on the tactical approaches and the sequence of surgical manipulations, the patients were divided into three groups. Group I included patients who underwent heart valve correction first and then CABG with the use of cardioplegia (n = 42), group II patients underwent CABG first and then valve correction with the use of cardioplegia (n = 36), and group III patients underwent off-pump CABG first and then correction of the heart valves (n = 15). The groups differed significantly in terms of ischemic time and artificial circulation.

**Results.** The use of different approaches to achieve high-quality protection of the myocardium during ischemia and to minimize the impact of artificial circulation on the body by improving conditions and reducing ischemic time in the correction of multivalvular lesions and CABG showed significant advantages of the method of off-pump bypass.

**Conclusions.** Correction of combined valvular and coronary pathology in patients with cardioplegic arrest increases the ischemic time above the critical point, which affects the occurrence of specific complications, especially acute heart failure, which significantly worsens the immediate results of surgery. Complications that occurred in the postoperative period in patients with the correction of valvular defects combined with CABG were due to prolonged cardiovascular failure. The technique proposed in the study group with off-pump bypass surgery was more effective than in groups where bypass was performed with the use of cardioplegic cardiac arrest. This technique requires more time to perform and is more technically complex, but can significantly reduce myocardial ischemic time, which, in turn, significantly reduces the incidence of heart failure and postoperative complications.

**Keywords:** valve surgery, coronary heart disease, myocardial ischemic time, heart failure, myocardial protection.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 21.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 03.03.2022

Прийнято до друку / Accepted: 14.03.2022

**Якімішен О. О.**, лікар-анестезіолог відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, <https://orcid.org/0000-0002-0634-3579>

**Бойко С. М.**, завідувач відділення реанімації № 3 хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, <https://orcid.org/0000-0002-6223-1918>

**Малишева Т. А.**, лікар-лаборант, завідувач мікробіологічної лабораторії, <https://orcid.org/0000-0001-5900-2447>

**Гойдра А. П.**, лікар-анестезіолог відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, <https://orcid.org/0000-0003-4242-5173>

**Труба Я. П.**, канд. мед. наук, завідувач відділу хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, <https://orcid.org/0000-0001-5214-408X>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## **Аналіз випадків інфікування полірезистентною *Klebsiella pneumoniae* у дітей з вродженими вадами серця**

**Резюме.** *Klebsiella pneumoniae* є однією з основних причин госпітальних інфекцій (пневмонія, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції крові) у дітей з вродженими вадами серця (ВВС) у відділенні інтенсивної терапії. Полірезистентні штами значно ускладнюють прогноз та лікування, але за умови раціональної антибіотикотерапії можливо досягнути ефективних результатів лікування.

**Мета роботи** – провести аналіз виявлення різних штамів *K. pneumoniae* у дітей з ВВС у відділенні інтенсивної терапії та принципів антибіотикотерапії під час лікування інфекцій, зумовлених ними.

**Матеріали та методи.** За період 2018–2020 рр. у відділенні хірургії ВВС у новонароджених та дітей молодшого віку ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» було проліковано 2548 пацієнтів, з них мікробіологічне дослідження виконано у 370 дітей (до 3 років).

Методика виявлення збудника: бактеріологічний посів (мокротиння, кров), досліджуваного матеріалу на спеціальні живильні середовища, пристосовані для росту бактерій, залишали в бактеріологічному аналізаторі VITEK-2 на 72 години. Якщо збудник був виділений, то середовище росту вважалося позитивним, а з утвореними колоніями проводили тести на чутливість до антибіотиків.

**Результати дослідження.** У 277 (75 %) дітей отримали позитивний бактеріальний результат, з них *K. pneumoniae* виявлена у 98 (25 %) пацієнтів, у 138 дослідженнях.

У результаті проведеного аналізу даних бактеріологічного дослідження за 2018–2020 рр. отримані дані: *Klebsiella pneumoniae* – 79 (57 %), *K. pneumoniae*, яка виробляє β-лактамази розширеного спектра – 47 (34 %), карбапенем-резистентна *K. pneumoniae* – 11 (8 %), мультирезистентна *K. pneumoniae* – 1 (1 %).

Після отримання результатів аналізу на чутливість призначали стандартну або специфічну терапію, узгоджену з рекомендаціями щодо лікування інфекцій, зумовлених *K. pneumoniae* та її чутливістю до препаратів.

**Висновки.** Важливо при лікуванні інфекції дотримуватися правил раціональної антибіотикотерапії (враховувати чутливість збудників, фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості препаратів).

Поширення карбапенем-резистентних штамів мікроорганізмів призводить до втрати можливості використання карбапенемів як антибіотиків резерву, що значно ускладнює лікування інфекцій, а цефтазидим/авібактам має бути препаратом вибору у відділеннях, де кількість карбапенем-резистентних штамів становить/перевищує 20 %.

**Ключові слова:** *K. pneumoniae*, госпітальна інфекція, антибіотикорезистентність, карбапенем-резистентні штами, β-лактамази розширеного спектра, цефтазидим/авібактам.

**Вступ.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), проблема стійкості до антибактеріальних препаратів являє собою глобальну загрозу для здоров'я і розвитку населення. Неправильне та надмірне застосування антибіотиків призводить до більш тривалого перебігу інфекційних захворювань, подовження терміну госпіталізації і, як наслідок, спричинює значні економічні витрати [1].

Відсутність ефективних протимікробних препаратів створює підвищену загрозу успіху сучасної медицини в лікуванні інфекцій, у тому числі при виконанні високотехнологічних хірургічних втручань, таких як кардіохірургічні [2].

У 2015 році ВООЗ був прийнятий глобальний план дій з боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів. До нього долучилося багато країн світу із зобов'язанням розробити і здійснювати багатосекторальні плани дій на національному рівні відповідно до рамкових принципів глобального плану дій [3]. У березні 2019 року Національний план дій з боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів був схвалений та прийнятий урядом України [4].

Ставлячи на меті пріоритетні розробки нових антибіотиків для подолання проблеми антибіотикорезистентності, у 2017 році ВООЗ визначила 12 найнебезпечніших бактерій. Перше місце серед них, із критичним рівнем пріоритетності, займають карбапенем-резистентні штами *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та представники *Enterobacteriaceae*, такі як *Klebsiella pneumoniae* та *Escherichia coli*, що продукують β-лактамази розширеного спектра дії [5].

*Klebsiella pneumoniae* – належить до роду *Klebsiella*, сімейства *Enterobacteriaceae*, грамнегативна, факультативно-анаеробна паличкоподібна бактерія. Виділена в 1882 році німецьким мікробіологом Карлом Фрідлендером.

У значного відсотка людей вона колонізує глотку та шлунково-кишковий тракт як частина нормальної бактеріальної флори. В медичних закладах госпітальні штами можуть поширюватися через руки медпрацівників та медобладнання. Поширення *K. pneumoniae* у дихальних шляхах пов'язане з ендотрахеальною інтубацією під час операції, довгим перебуванням на штучній вентиляції легень, у сечових шляхах – тривалим використанням сечових катетерів. Зустрічаються головним чином у пацієнтів зі зниженою резистентністю та при неконтрольованому використанні антимікробних засобів, спричинюючи пневмонію, цистит, емпієму плеври, остеомієліт, менингоенцефаліт, сепсис.

Останнім часом тривогу викликає швидке поширення штамів *K. pneumoniae*, які продукують β-лактамази розширеного спектра, що мають стійкість до цефалоспоринов 3–4-го покоління й здатні її

передавати. Це небезпечно тим, що з'являються і карбапенем-резистентні штами. Ці штами *K. pneumoniae* за останні 10 років швидко почали поширюватися не лише країнами Європи, а й усього світу. Стійкість їх до колістину визначається наявністю гена MCR-1, який було виділено не тільки в *K. pneumoniae*, а й у *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* [6].

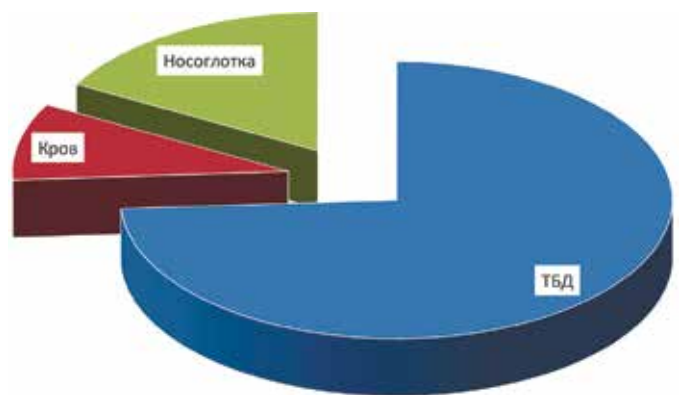
В Україні 50 % ізолятів *K. pneumoniae* резистентні до цефалоспоринов 3-го покоління і 50 % – до карбапенемів, а 20–50 % ізолятів *Escherichia coli* резистентні до фторхінолонів, 25–50 % – до цефалоспоринов 3-го покоління, 5–10 % – до карбапенемів. Це вказує на найгіршу ситуацію в Європі [7].

**Мета роботи** – провести аналіз виявлення різних штамів *K. pneumoniae* у дітей з вродженими вадами серця (ВВС) у відділенні інтенсивної терапії та принципів антибіотикотерапії під час лікування інфекцій, зумовлених ними.

**Матеріали та методи.** За період 2018–2020 рр. у відділенні хірургії ВВС у новонароджених та дітей молодшого віку ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» було проліковано 2548 пацієнтів, з них мікробіологічне дослідження виконано у 370 дітей віком до 3 років (згідно з внутрішнім локальним протоколом при поступленні проводять скринінг флори носоглотки). У 277 (75 %) дітей отримали позитивний бактеріальний результат, з них *K. pneumoniae* виявлена у 98 (25 %) пацієнтів – 138 позитивних результатів.

*K. pneumoniae* виділена з таких біологічних матеріалів: 102 (74 %) результати – з трахеобронхіального дерева, 24 (17 %) – з носоглотки, 12 (9 %) – з крові (рисунк 1).

Методика виявлення збудника: бактеріологічний посів (мокротиння, кров), досліджуваного матеріалу на спеціальні живильні середовища, пристосовані для росту бактерій, залишали в бактеріологічному аналізаторі VITEK-2 на 72 години. Якщо збудник був виділений, то середовище росту вважалося позитивним, а з



**Рисунок 1.** Розподіл отриманих позитивних результатів за біологічними матеріалами

Примітка. ТБД – трахеобронхіальне дерево.

утвореними колоніями проводили тести на чутливість до антибіотиків.

Для визначення штамів *K. pneumoniae* використовували просочені антибіотиками диски фірми Liofilchem s.r.l. (Італія). Виявлення штамів *K. pneumoniae*, яка виробляє β-лактамази розширеного спектра (ESBL) проводили методом подвійних дисків із застосуванням амоксициліну/клавуланату (20/10 мкг), цефуроксиму (30 мкг). Стійкість до карбапенемів (CRKp) вивчали з використанням дисків, просочених меропенемом (10 мкг) та іміпенемом (10 мкг). У разі виявлення мультирезистентної *K. pneumoniae* (MRKp) для ефективної тактики лікування використовували метод синергізму між цефтазидимом/авібактамом (30 мкг) і тайгецикліном (10 мкг) або цефтазидимом/авібактамом (30 мкг) та колістином (10 мкг).

**Результати дослідження.** У результаті проведених досліджень бактеріальна лабораторія отримала декілька штамів *K. pneumoniae* (n = 138):

- *K. pneumoniae* (Kp) – 79 (57 %),
- *K. pneumoniae*, яка виробляє β-лактамази розширеного спектра (ESBL) – 47 (34 %),
- карбапенем-резистентну *K. pneumoniae* (CRKp) – 11 (8 %),
- мультирезистентну *K. pneumoniae* (MRKp) – 1 (1 %) (рисунок 2).

Діти (47; 34 %), у яких була виявлена *K. pneumoniae* (ESBL) стійка до цефалоспоринів III і IV покоління, були повторно госпіталізовані через короткий проміжок часу та/або пройшли курси антибіотикотерапії в інших закладах охорони здоров'я.

Штами карбапенем-резистентні (CRKp) (11; 8 %) та мультирезистентна (MRKp) (1; 1 %) *K. pneumoniae* були виділені у дітей, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії у важкому або вкрай важкому стані, зі складними ВВС у віці від 3 днів до 1 року 8 міс. Важкість стану зумовлена гемодинамічними порушеннями й поліорганною недостатністю та перебували тривалий

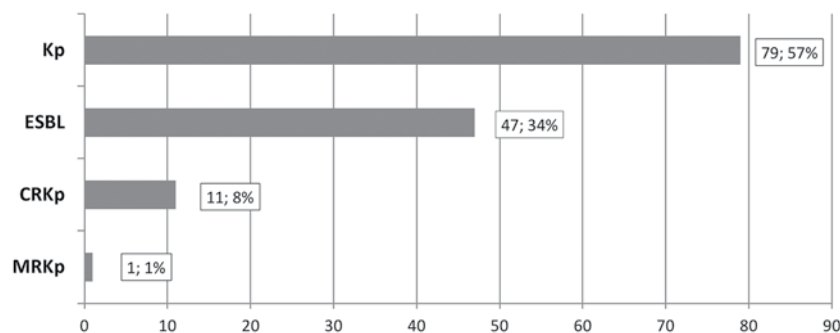


Рисунок 2. Штами *K. pneumoniae*, отриманні з бактеріальної лабораторії

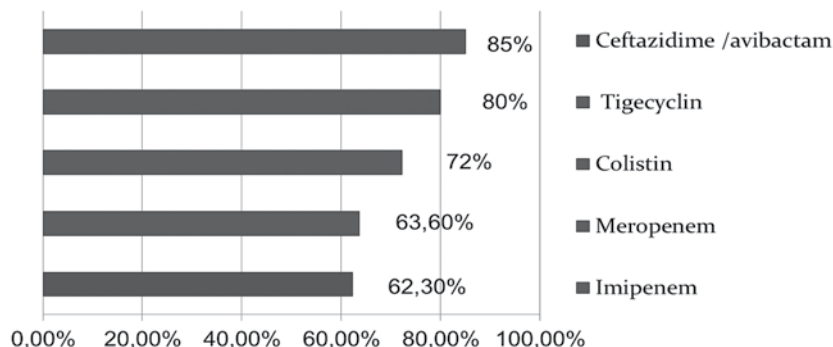


Рисунок 3. Чутливість до антибактеріальних препаратів (2018–2020 рр.)

час на лікуванні в умовах відділення інтенсивної терапії (середня тривалість перебування 22 дні).

Після отримання результатів аналізу на чутливість призначали стандартну або специфічну терапію, узгоджену з рекомендаціями щодо лікування інфекцій, зумовлених *K. pneumoniae* та її чутливістю до препаратів. (рисунок 3, таблиця 1). Антимікробна терапія у 79 дітей (57 %) була представлена стандартним лікуванням (цефалоспорини 3-го покоління, карбапенеми, фторхінолони, аміноглікозиди), монотерапія або в комбінації декількох препаратів.

У разі виділення резистентних штамів *K. pneumoniae*, що виробляє β-лактамази розширеного спектра (ESBL), які стійкі до цефалоспоринів та фторхінолонів, у 47 випадках (34 %) призначали інгібітори β-лактамази (сульбактам, тазобактам, клавуланат) + карбапенеми (60 мг/кг/добу в безперервній інфузії).

Стійкість *K. pneumoniae* до карбапенемів (CRKp) спостерігалась на фоні терапії карбапенемами в 11 пацієнтів (8 %), у цьому разі призначали цефтазидим/авібактам (187,5 (150/37,5) мг/кг/добу в безперервній інфузії). В анамнезі трьох пацієнтів спостерігалась супутня пневмонія під час попередньої госпіталізації.

Якщо лабораторія давала дані за антибактеріальний синергізм (у 5 випадках) призначали другий препарат: колістин (+ інгаляції 10 мг/кг) або тайгециклін (використання навантажувальної дози 2 мг/кг та підтримуючої 1 мг/кг 2 рази на добу).

Лікування було ефективним у 94 (96 %) дітей молодшого віку з ВВС. Чотири (4 %) дитини, в яких була виділена резистентна *K. pneumoniae*, померли від поліорганної недостатності на тлі септичного шоку.

Результати нашого дослідження підтвердили, що серед *K. pneumoniae* значно поширені штами, стійкі до цефалоспоринів III–IV покоління (47; 34 %). Штами *K. pneumoniae*, які продукують

Таблиця 1

Рекомендовані варіанти вибору антибактеріальної терапії в разі інфекцій, спричинених карбапенем-резистентними ентеробактеріями, враховуючи їх чутливість до цих препаратів *in vitro* (Американське товариство з інфекційних хвороб – IDSA, 2020)

Джерело інфекції	Терапія першої лінії	Альтернативна терапія
Цистит	Ципрофлоксацин, левофлоксацин, триметоприм-сульфаметоксазол, нітрофурантоїн або разове призначення аміноглікозидів. Меропенем (стандартна інфузія): лише за умов резистентності до ертапенему, чутливості до меропенему та відсутніх або негативних результатів тесту на карбопенемазу	Цефтазидим/авібактам, меропенем/ваборбактам, іміпенем/циластатин/релебактам і цефідерокол. Колістин (лише якщо альтернативні віріанти недоступні)
Пієлонефрит або ускладнена інфекція сечовивідних шляхів	Цефтазидим/авібактам, меропенем/ваборбактам, іміпенем/циластатин/релебактам і цефідерокол. Меропенем (стандартна інфузія): лише за умов резистентності до ертапенему, чутливості до меропенему та відсутніх або негативних результатів тесту на карбопенемазу	Аміноглікозиди 1 раз на добу
Ідентифіковано карбапенемази <i>K. pneumoniae</i>	Цефтазидим/авібактам, меропенем/ваборбактам та іміпенем/циластатин/релебактам	Цефідерокол Тайгециклін (ускладнення: інтраабдомінальні інфекції), еравациклін (неускладнені інтраабдомінальні інфекції)
Ідентифіковано метало-β-лактамази (типу NDM, VIM або IMP) карбапенемаз	Цефтазидим/авібактам + азтреонам, цефідерокол	Тайгециклін (ускладнення: інтраабдомінальні інфекції), еравациклін (неускладнені інтраабдомінальні інфекції)
Ідентифіковано OXA-48-подібну карбапенемазу	Цефтазидим/авібактам	Цефідерокол Тайгециклін (ускладнення: інтраабдомінальні інфекції), еравациклін (неускладнені інтраабдомінальні інфекції)

β-лактамази розширеного спектра (ESBL) нерідко виявляються стійкими до препаратів інших груп (ципрофлоксацину, амікацину), але чутливі до іміпенему й меропенему – препаратів вибору для емпіричної терапії важких і життєзагрозливих інфекцій. Висока частота стійкості до цефалоспоринів корелює з частотою поширеності.

У нашому дослідженні в 11 (8 %) штамів *K. pneumoniae* виявлена стійкість до одного з карбапенемів (CRKp), яка обумовлена зниженням проникності зовнішньої клітинної мембрани бактерій у комбінації з продукцією β-лактамази розширеного спектра. Практичне значення цього механізму стійкості полягає в можливості проведення терапії карбапенемами (іміпенемом або меропенемом), активність яких отримана *in vitro*. До основних факторів ризику відносять тяжкість основного захворювання, що передуює госпіталізації, та призначення антибіотиків широкого спектра дії. Епідеміологія поширеності карбапенем-резистентних штамів *K. pneumoniae* є предметом пильної уваги дослідників в усьому світі. Карбапенем-стійкі *K. pneumoniae* в нашому дослідженні були виділені у пацієнтів, які потребували лікування в умовах відділення інтенсивної терапії (середня тривалість 22 дні), на тлі терапії карбапенемами і цефалоспоринами. В анамнезі трьох пацієн-

тів до госпіталізації є дані про виділення *K. pneumoniae*, що продукує β-лактамази, у п'ятьох – використання антибіотиків різних класів (аміноглікозидів, глікопептидів, цефалоспоринів та карбапенемів).

Ефективність та безпечність комбінації цефтазидиму та авібактаму – інгібітора β-лактамаз широкого спектра дії була вивчена як у дорослих, так і в дітей [8]. З огляду на особливості структури і властивостей, цей препарат проявляє активність і проти мультирезистентних штамів.

До того ж цефтазидим/авібактам добре проникає в легені, де його концентрація є пропорційною концентрації у плазмі крові, й не проявляє потенційної здатності подовжувати інтервал Q-T. Ці дані дозволяють зробити висновок, що поява нового захищеного цефалоспорину 3-го покоління для лікування дітей – важлива подія для педіатричної фармакології. Комбінація цефтазидиму/авібактаму допоможе стримати використання антибіотиків резерву – карбапенемів, а з огляду на його фармакологічні та фармакокінетичні переваги може розширити спектр антибіотиків для педіатричних пацієнтів, які мають протипоказання до амінопеніцилінів та макролідів.

На фармакологічному ринку України наявні комбіновані препарати, що містять у своєму складі цефта-



зидим та авібактам. Авібактам інгібує більшість класів бактеріальних ензимів (окрім металопротеїназ) і показаний за наявності продуцентів β-лактамаз розширеного спектра. Оскільки авібактам є новою молекулою, рекомендовано призначати цефтазидим/авібактам у дозуванні, аналогічному такому препаратів цефтазидиму, що становить 50 мг/кг у дітей віком від 6 міс. та 40 мг/кг у дітей віком до 6 міс. кожні 8 год із тривалістю введення 2 години.

#### Висновки

1. В умовах зростаючої антибіотикорезистентності дуже важливо дотримуватися правил раціональної антибіотикотерапії, що передбачає врахування не тільки резистентності збудників, а й також фармакодинамічних та фармакокінетичних характеристик препарату.
2. Поширення карбапенем-резистентних штамів мікроорганізмів призводить до втрати можливості використання карбапенемів як антибіотиків резерву, що значно ускладнює лікування інфекцій.
3. Цефтазидим/авібактам, зареєстрований для лікування бактеріальних інфекцій, спричинених грамнегативними збудниками (у т. ч. *K. pneumoniae*), в межах карбапенемзберігаючої стратегії має бути препаратом вибору у відділеннях, де кількість карбапенем-резистентних штамів становить/перевищує 20 %.

#### Список використаних джерел

#### References

1. Krajewska J, Laudy AE. The European medicines agency approved the new antibacterial drugs – response to the 2017 who report on the global problem of multi-drug resistance. *Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology*. 2021;60(4):249-64. <https://doi.org/10.21307/PM-2021.60.4.20>
2. Ovrutskiy S, Rehm K, Weber S, Nordmeyer S, Miera O, Photiadis J, Berger F. Colonization with Multiresistant Gram-Negative (MRGN) Bacteria in Paediatric Cardiovascular Surgery: Is It An Additional Risk Factor for Postoperative Morbidity? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;64:ePP66. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1571932>
3. Mendelson M, Matsoso MP. The World Health Organization global action plan for antimicrobial resistance. *S Afr Med J*. 2015;105(5):325. <https://doi.org/10.7196/samj.9644>
4. On the approval of the National Action Plan FOR COMBATING Antimicrobial Resistance Order of March 6, 2019, No. 116-p. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/116-2019-%D1%80>
5. Baek EH, Kim SE, Kim S, Lee S, Cho OH, In Hong S, Shin JH, Hwang I. Successful control of an extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* ST307 outbreak in a neonatal intensive care unit. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):166. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4889-z>
6. Caselli E, D'Accolti M, Soffritti I, Piffanelli M, Mazzacane S. Spread of mcr-1-Driven Colistin Resistance on Hospital Surfaces, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(9):1752-3. <https://doi.org/10.3201/eid2409.171386>
7. Canver MC, Satlin MJ, Westblade LF, Kreiswirth BN, Chen L, Robertson A, Fauntleroy K, La Spina M, Callan K, Jenkins SG. Activity of Imipenem-Relebactam and Comparator Agents against Genetically Characterized Isolates of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(9):e00672-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.00672-19>
8. Sader HS, Castanheira M, Streit JM, Carvalhaes CG, Mendes RE. Frequency and antimicrobial susceptibility of bacteria causing bloodstream infections in pediatric patients from United States (US) medical centers (2014–2018): Therapeutic options for multidrug-resistant bacteria. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020;98(2):115108. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115108>

## Analysis of Cases of Multidrug-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Infection in Children with Congenital Heart Defects

Olena O. Yakimishen, Serhii M. Boyko, Tetiana A. Malysheva, Anna P. Goidra, Iaroslav P. Truba

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

#### Abstract

**Background.** *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) is one of the main causes of hospital infections (pneumonia, urinary tract infections, blood infections) in children with congenital heart disease in the intensive care unit. Multidrug-resistant strains significantly complicate and treatment, but with rational antibiotic therapy it is possible to achieve effective treatment results.

**The aim.** To analyze the detection of different strains of *K. pneumoniae* in children with congenital heart disease in the intensive care unit and the principles of antibiotic therapy in the treatment of infections caused by them.

**Materials and methods.** At the Department Of Congenital Heart Disease Surgery for Newborns and Young Children, of the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery we examined 2548 patients in 2018-2020. Microbiological examination was performed in 370 children. Bacteriological culturing (sputum, blood) of the studied material on special medium for bacterial growth was analyzed on VITEK-2 analyzer for 72 hours. If a progenitor was seen, the sample was considered as positive, and the resulting columns were tested for sensitivity to antibiotics.

**Results.** The bacterial growth was positive in 277 (75%) children, of whom *K. pneumoniae* was found in 98 (25%) patients in 138 tests. We obtained the following data: *K. pneumoniae* in 79 (57%) patients, extended spectrum beta-

lactamase (ESBL)-producing *K. pneumoniae* in 47 (34%), carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in 11 (8%), multiresistant *K. pneumoniae* in 1 (1%) patient. We prescribed standard or specific therapy in accordance with the recommendations for the treatment of infections caused by *K. pneumoniae* and its susceptibility to the antibiotics.

**Conclusions.** It is important to follow the rules of rational antibiotic therapy (taking into account the sensitivity of the stimuli, pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the drugs) when treating infections. The spread of carbapenem-resistant strains of microorganisms leads to the loss of the possibility of using carbapenems as a reserve antibiotic, which significantly complicates the treatment of infections, and ceftazidime/avibactam should be the drug of choice in wards where the number of carbapenem-resistant strains equals to/exceeds 20%.

**Keywords:** *K. pneumoniae*, hospital infections, antibiotic resistance, carbapenem-resistant strains, extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ceftazidime/avibactam.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 17.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 25.01.2022

Прийнято до друку / Accepted: 15.03.2022

**Жеков І. І.**, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник відділу хірургічного лікування патології аорти,  
<https://orcid.org/0000-0002-9785-7777>

**Кравченко В. І.**, канд. мед. наук, завідувач відділення хірургічного лікування патології аорти,  
<https://orcid.org/0000-0003-4873-5367>

**Саргош О. І.**, лікар-кардіохірург відділення хірургічного лікування патології аорти,  
<https://orcid.org/0000-0003-1525-038X>

**Ларіонова О. Б.**, лікар анестезіолог-реаніматолог відділення хірургічного лікування патології аорти,  
<https://orcid.org/0000-0002-6211-632X>

**Руденко А. В.**, д-р мед. наук, академік НАМН України, професор, заступник директора з наукової роботи,  
<https://orcid.org/0000-0003-1099-1613>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Результати лікування пацієнтів із симультанним ураженням аорти й ішемічною хворобою серця

### Резюме

**Мета** – визначити ступінь збільшення оперативного ризику в групі пацієнтів із поєднанням аневризми аорти та ураженням коронарних артерій порівняно з групою ізольованих аневризми аорти.

**Матеріали та методи.** За період з 01.01.2010 по 01.10.2021 р. у ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» на хірургічному лікуванні перебувало 820 пацієнтів з приводу аневризми аорти, з них 172 (20,9 %) пацієнти з одночасним ураженням аорти та вінцевих артерій. Діагностика базувалась на виконанні стандартних методів дослідження, таких як електрокардіографія, трансторакальна ехокардіографія, коронарографія та у випадках розшарування аорти – комп'ютерна томографія (КТ) без коронарографії. У пацієнтів з розшаровуючою аневризмою аорти та ураженням коронарних артерій ступінь ураження досліджували переважно за допомогою КТ-діагностики та шкали CAD-RADS через протипоказання до виконання коронарографії.

**Результати.** Загальна кількість ускладнень становила 26 (15,1 %) випадків. Порушення мозкового кровообігу спостерігалось у 4 (2,3 %) випадках, 3 з яких регресували в післяопераційному періоді. У всіх 4 (2,3 %) випадках відзначали гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі. Ішемія спинного мозку виявлена у 2 (1,2 %) пацієнтів. Поліорганна недостатність виникла в післяопераційному періоді у 6 (3,5 %), ниркова недостатність – у 4 (2,3 %) пацієнтів. Дихальна недостатність зафіксована у 3 (1,7 %) пацієнтів, септичний шок – в 1 (0,6 %) пацієнта. Підвищена ексудація була наявна у 6 (3,5 %) випадках, які потребували виконання реторакотомії. Госпітальна летальність сягала 7 (4,0 %) випадків, з них 3 (9,3 %) – в групі гострого розшарування та 4 (2,9 %) – в групі аневризми аорти без розшарування. Розподіл пацієнтів за летальними ускладненнями був таким: гостре порушення мозкового кровообігу – 1 (14,3 %) пацієнт, септичний шок – 1 (14,3 %), гостра ниркова недостатність – 1 (14,3 %) пацієнт. Більше ніж у 50 % причиною летальних випадків була поліорганна недостатність – 4 пацієнти (57 %). Госпітальна летальність становила 4,0 % (7 пацієнтів) з 172 пацієнтів, з яких 9,3 % (3 пацієнти) – у групі гострого розшарування та 2,9 % (4 пацієнти) – в групі аневризми аорти без розшарування, що значно більше ніж при ізольованих аневризмах аорти – 1,5 % (10 пацієнтів) із 648 пацієнтів.

**Висновки.** У разі поєданого ураження коронарних артерій з аневризмами аорти спостерігається вищий рівень післяопераційних ускладнень та летальності. У групі розшарування аорти в поєднанні з ураженням коронарних артерій відзначається більша тривалість операції, штучного кровообігу та перетискання аорти, що пов'язано з високою вихідною важкістю таких пацієнтів та більшою складністю і об'ємом операції. Госпітальна летальність у групі поєднання аневризми аорти та ураження коронарних артерій майже в 3 рази вища, ніж у групі ізольованих аневризми аорти (4 % та 1,5 % відповідно).

**Ключові слова:** аневризма аорти, гостра розшаровуюча аневризма аорти, шунтування коронарних артерій, ішемічна хвороба серця, розшарування вічок коронарних артерій, пластика вічка коронарної артерії.

**Актуальність.** На сучасному етапі розвитку кардіо-хірургії аневризми аорти в поєднанні з ураженням коронарних артерій є однією з найактуальніших проблем. Ішемічна хвороба серця (ІХС) спостерігається у 10–30 % пацієнтів з аневризмами грудного відділу аорти [1–5]. Основна причина актуальності полягає в значному зростанні летальності при комбінованому ураженні аорти та коронарних артерій. За даними Zhang et al. та Yalcin et al., летальність при симультанній корекції зростає в 9,2 раза при розширюючих аневризмах аорти та в 4,5 раза при аневризмах аорти без розшарування [6, 7]. Зважаючи на частоту супутніх уражень коронарних артерій у поєднанні з аневризми аорти, яка, за даними іноземних авторів, сягає від 4,7 до 25,5 %, [6, 7], ця проблема потребує детального дослідження та аналізу.

**Мета** – визначити ступінь збільшення оперативного ризику в групі пацієнтів із поєднанням аневризм аорти та ураженням коронарних артерій порівняно з групою ізольованих аневризм аорти.

**Матеріали та методи.** За період з 01.01.2010 по 01.10.2021 р. у ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» на хірургічному лікуванні перебувало 820 пацієнтів з приводу аневризми аорти, з них 172 (20,9 %) пацієнти – з одночасним ураженням аорти та вінцевих артерій. Із загальної групи 140 (81,4 %) пацієнтів мали поєднане ураження коронарних артерій та аневризму висхідної аорти без розшарування, 32 (18,6 %) – поєднання розшарування аорти та ураження коронарних артерій. Серед 32 пацієнтів з розшаруванням аорти гостра розширююча аневризма аорти типу А була наявна у 21 (65,6 %) пацієнта, хронічна розширююча аневризма аорти типу А – у 9 (28,1 %), хронічна розширююча аневризма аорти типу В – у 2 (6,3 %) пацієнтів. Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 154 (89,5 %) пацієнтів із загальної кількості, серед групи розширюючих аневризм аорти, артеріальна гіпертензія була наявна в 32 (100 %) пацієнтів. Синдром Марфана спостерігався в 1 (0,6 %) пацієнта із загальної кількості (пацієнт з групи гострої розширюючої аневризми аорти типу А). З усієї когорти пацієнтів двостулковий аортальний клапан було виявлено та підтверджено під час оперативного втручання у 40 (23,3 %) пацієнтів. Серед супутніх захворювань цукровий діабет був наявний у 5 (2,9 %) випадках, захворювання сечостатевої системи – у 17 (10 %), дихальної системи – у 4 (2,3 %), шлунково-кишкового тракту – у 3 (1,7 %), з них хронічний гастродуоденіт – у 2 (1,2 %), жовчнокам'яна хвороба – в 1 (0,6 %) випадку.

Діагностика базувалась на виконанні стандартних методів дослідження, таких як електрокардіографія, трансторакальна ехокардіографія, коронарографія та у випадках розшарування аорти – комп'ютерна томографія (КТ) без коронарографії.

У пацієнтів з розширюючою аневризмою аорти та

ураженням коронарних артерій ступінь ураження досліджували переважно за допомогою КТ-діагностики та шкали CAD-RADS через протипоказання до виконання коронарографії.

**Методика хірургічного лікування.** Хірургічна техніка передбачала підключення апарату штучного кровообігу (центральна або периферична канюляція), ретроградне та антеградне введення кардіоплегічного розчину. Нижню кінцівку готували до виділення великої підшкірної аутовени для коронарного шунтування. Розмір, локалізацію аневризми, наявність або відсутність ураження аортального клапана та стан вічок коронарних артерій оцінювали на доопераційному етапі і на їх основі обирали тактику лікування. У разі ізольованого поширення аневризми на висхідну аорту, розміри якої коливалися в межах 4,5–5,0 см, виконували екзопротезування (PEARS – Personalized external Aortic Root Support). При розширенні аорти з ураженням аортального клапана виконували операцію Робічека, що включає протезування аортального клапана та екзопротезування висхідної аорти. За наявності аневризми кореня аорти та збереженій компетентності аортального клапана застосовували операцію David. У випадку аневризми кореня аорти та ураженні аортального клапана застосовували операцію Bentall De Bono. В окремих випадках у разі розширення висхідної аорти понад 5,0 см, відсутності зміщення вічок коронарних артерій та наявному ураженні аортального клапана виконували операцію Wheat, що полягає в роздільному протезуванні аортального клапана та висхідної аорти. Шунтування коронарних артерій виконували в умовах штучного кровообігу, після корекції аневризми.

**Інтраопераційна характеристика.** Середня тривалість операції у пацієнтів з аневризмами без розшарувань та ураженням коронарних артерій становила  $496 \pm 100,3$  хв (від 300 до 960 хв), а у пацієнтів з розшаруванням аорти –  $552 \pm 102,8$  хв (від 360 до 900 хв). Тривалість штучного кровообігу в пацієнтів з аневризмами без розшарувань та ураженням коронарних артерій сягала  $283 \pm 63,3$  хв (від 146 до 549 хв), а у пацієнтів з розшаруванням аорти –  $343 \pm 73,6$  хв (від 216 до 568 хв). Тривалість перетискання аорти у пацієнтів з аневризмами без розшарувань та ураженням коронарних артерій становила  $208 \pm 52,2$  хв (від 80 до 463 хв), а у пацієнтів з розшаруванням аорти –  $193 \pm 44,1$  хв (від 89 до 286 хв). Крововтрата у пацієнтів з аневризмами без розшарувань та ураженням коронарних артерій досягала  $486 \pm 103,9$  мл (від 200 до 1000 мл), а у пацієнтів з розшаруванням аорти –  $577 \pm 105,8$  мл (від 500 до 1200 мл). Тривалість штучної вентиляції легень у пацієнтів з аневризмами без розшарувань та ураженням коронарних артерій становила  $18 \pm 9,1$  год (від 0 до 182 год), а у пацієнтів з розшаруванням аорти –  $39 \pm 31,9$  год (від 6 до

Таблиця 1

Загальні інтраопераційні показники

Показник	Аневризми з ураженням КА	Аневризми без ураження КА
Тривалість операції (хв)	508,97 ± 108,97	357 ± 94,9
Тривалість ШК (хв)	280,56 ± 66,9	182 ± 48,6
Тривалість перетискання аорти (хв)	199,49 ± 58,2	136 ± 45,9
Крововтрата (мл)	500,75 ± 136,4	407 ± 109,2
ЦА (хв)	30	-
РЦП (хв)	56,33 ± 17,9	-
АЦП (хв)	35,6 ± 8,1	-

Примітка. ШК – штучний кровообіг, ЦА – циркуляторний арешт, РЦП – ретроградна церебральна перфузія, АЦП – антеградна церебральна перфузія, КА – коронарна артерія.

128 год). Інтраопераційні показники представлені в таблиці 1.

Загальна кількість ускладнень становила 26 (15,1 %) випадків. Порушення мозкового кровообігу спостерігалось у 4 (2,3 %) випадках, 3 з яких регресували в післяопераційному періоді. У всіх 4 (2,3 %) випадках відзначено гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі. В післяопераційному періоді в результаті гіперперфузії ішемія спинного мозку виявлена у 2 (1,2 %) випадках. Поліорганна недостатність виникла в післяопераційному періоді у 6 (3,5 %), ниркова недостатність – у 4 (2,3 %) пацієнтів. Дихальна недостатність була виявлена у 3 (1,7 %) пацієнтів. Септичний шок виник в 1 (0,6 %) пацієнта. Підвищена ексудація була наявна у 6 (3,5 %) випадках, які потребували виконання реторакотомії. Госпітальна летальність сягала 7 (4,0 %) випадків, з них 3 (9,3 %) – в групі гострого розшарування та 4 (2,9 %) – в групі аневризм аорти без розшарування. Розподіл пацієнтів за летальними ускладненнями був таким: гостре порушення мозкового кровообігу – 1 (14,3 %) пацієнт, септичний шок – 1 (14,3 %), гостра ниркова недостатність – 1 (14,3 %). Більше ніж у 50 % причиною летальних випадків була поліорганна недостатність – 4 пацієнти (57 %).

За кількістю шунтованих артерій найбільше виконано шунтувань 1 та 2 коронарних артерій як у групі аневризм аорти без розшарування, так і в групі розшаровуючих аневризм аорти, що становили 132 (77 %) від загальної кількості. Група пацієнтів, яким було

проведено шунтування від 4 до 5 коронарних артерій, досягала 19 (11 %) від загальної кількості (рисунок 1).

Статистичне оброблення даних здійснювали із застосуванням кореляційного аналізу. Було проведено обчислення коефіцієнтів рангової кореляції Кендала та Спірмена. Коефіцієнти рангової кореляції Кендала ( $\tau$ ) та Спірмена ( $\rho$ ) для групи спостережень у цілому, а також окремо у групах із розшаруванням та без розшарування аорти, в усіх випадках становили  $\tau = \rho = 1$ ;  $\rho = 0$ , тобто були статистично значущими.

**Результати та їх обговорення.** За нашими даними, частота поєданого ураження коронарних артерій з аневризмами аорти становить 20,9 %. Іноземні автори вказують на частоту такої патології від 4,7 до 25,5 % [6, 7]. Висока варіативність ступеня і характеру ураження коронарних артерій, варіативність діагностики цієї патології зумовлюють необхідність точної діагностики та доопераційної підготовки для найбільш повної корекції патології. За нашими даними, загальна кількість ускладнень становила 15,1 % (26 випадків). Порушення мозкового кровообігу спостерігалось у 4 (2,3 %) випадках, 3 з яких регресували в післяопераційному періоді. У всіх 4 (2,3 %) відзначено гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі. Ішемія спинного мозку в післяопераційному періоді маніфестувала у 2 (1,1 %) пацієнтів. Реторакотомії виконані в 6 випадках (3,5 %), всі з приводу підвищеної ексудації. Ниркова недостатність, яка потребувала проведення гемодіалізу, розвинулася у 4 (2,3 %) пацієнтів. Септичний шок виник в 1 (0,6 %), поліорганна недостатність – у 6 (3,5 %) пацієнтів.

У 3 випадках (1,7 %) післяопераційний період супроводжувався дихальною недостатністю, яка потребувала тривалої штучної вентиляції легень (понад

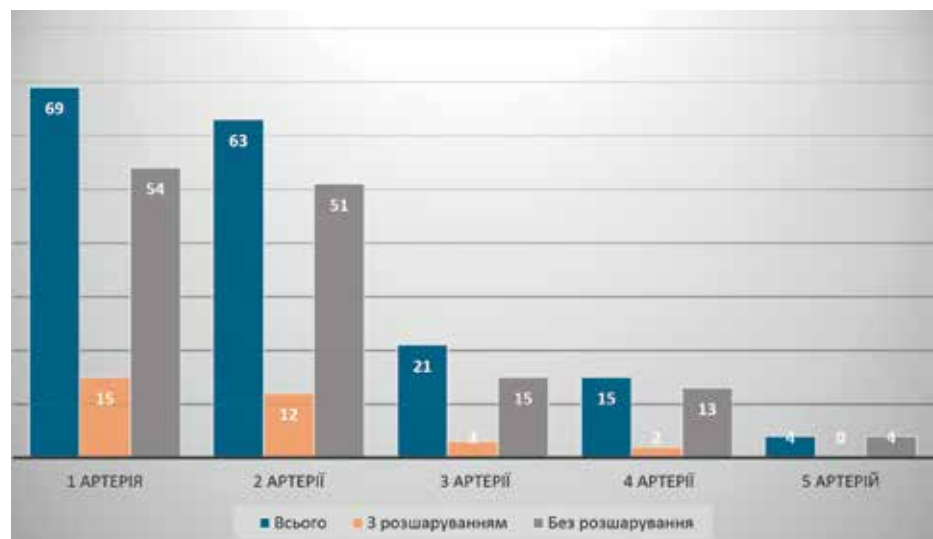


Рисунок 1. Розподіл за кількістю шунтованих артерій

48 год). Переважна більшість ускладнень спостерігалась у групі з розширенням аорти та ураженням коронарних артерій. Закордонні автори повідомляють про значно вищу кількість ускладнень у групі гострого розширення та ураження коронарних артерій, таких як: порушення мозкового кровообігу – 14,3 %, дихальна недостатність (штучна вентиляція легень понад 48 год) – 61,9 %, ниркова недостатність, що потребувала гемодіалізу – 52,4 % [6].

Госпітальна летальність сягала 4,0 % (7 пацієнтів) з 172 пацієнтів, з яких 9,3 % (3 пацієнти) – в групі гострого розширення та 2,9 % (4 пацієнти) – в групі аневризми аорти без розширення, що значно більше, ніж при ізольованих аневризмах аорти – 1,5 % (10 пацієнтів) із 648 пацієнтів.

Найбільші труднощі пов'язані з лікуванням ІХС у поєднанні з розширенням аорти. Zhang et al. вказують на значно вищу інтраопераційну летальність при симультанній корекції розширення аорти та ІХС (47,6 %) порівняно з ізольованим розширенням аорти (9 %) та зазначають, що оперативний ризик у таких випадках зростає в 9,2 раза. Водночас вони повідомляють про результати, зіставні з ізольованим розширенням аорти в середньостроковий та довгостроковий післяопераційний періоди. За нашими даними, летальність при симультанній корекції розширення аорти та ураженні коронарних артерій сягає 9,3 %. Також велику роль у патогенезі коронарних уражень у разі розширення аорти відіграє поширення розширення на коронарні артерії [6, 9]. Такі стани потребують окремої тактики: від пластики вічок коронарних артерій до шунтування коронарних артерій. Залежно від характеру поширення розширення, за класифікацією Neri [8], при розширенні коронарної артерії типу А Zhang et al. виконували пластику вічка коронарної артерії, при розширенні коронарних артерій типу В та С – коронарне шунтування [6]. Деякі автори в таких випадках проводили інтвенційну корекцію гострого коронарного синдрому, спричиненого поширенням розширення на коронарні артерії та перекриттям артерії [10]. Наш досвід засвідчує, що найчастіше розширення поширюється на вічко правої коронарної артерії (6 з 8 випадків розширення коронарних артерій), що переважає з даними світової літератури [6]. У нашій практиці у всіх випадках розширення з переходом на вічка коронарних артерій (у переважній більшості типу А за Neri) нам вдавалося виконати пластику вічка, уникаючи шунтування коронарних артерій.

Поєднання аневризми аорти з ураженням коронарних артерій є хоч і менш загрозливим станом, ніж розширення аорти в поєднанні з ІХС, проте також потребує окремої уваги. Закордонні колеги повідомляють про летальність в 1,8 % при аневризмах аорти та шунтуванні коронарних артерій, порівняно з 0,8 %

при ізольованих аневризмах аорти без розширення, маючи досвід близько 1000 таких операцій [11]; інші автори, зі значно меншим досвідом вказують на летальність у 20 % при аневризмах аорти та шунтуванні коронарних артерій порівняно з 5,3 % при ізольованих аневризмах аорти [7]. Високі показники летальності та рівня післяопераційних ускладнень у нашій роботі та за даними літератури [6, 7, 11] спонукають до подальшого дослідження цієї патології з метою покращення результатів шляхом модифікації як операційної техніки, так і до- та післяопераційного ведення таких пацієнтів.

**Висновки.** У разі поєданого ураження коронарних артерій з аневризмами аорти спостерігається вищий рівень післяопераційних ускладнень та летальність. У групі розширення аорти в поєднанні з ураженням коронарних артерій відзначаються більші тривалість операції, штучного кровообігу та перетискання аорти, що пов'язано з високою вихідною важкістю таких пацієнтів та більшою складністю і об'ємом операції. Госпітальна летальність у групі поєднання аневризми аорти та ураження коронарних артерій майже в 3 рази вища, ніж у групі ізольованих аневризм аорти (4 % та 1,5 % відповідно).

#### Список використаних джерел

#### References

- Girardi LN, Rabotnikov Y, Avgerinos DV. Preoperative percutaneous coronary intervention in patients undergoing open thoracoabdominal and descending thoracic aneurysm repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):163-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.09.008>
- Nakai M, Shimamoto M, Yamasaki F, Fujita S, Masumoto H, Yamada T, Nakajima D, Hamaji M. Surgical treatment of thoracic aortic aneurysm in patients with concomitant coronary artery disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;53(2):84-7. <https://doi.org/10.1007/s11748-005-0006-x>
- Gertz ZM, Levitt SA, Epps KC, Bavaria JE, Moser GW, Kolansky DM. Cardiac catheterization in patients with ascending aortic aneurysms: safety, success, and prevalence of coronary artery disease. *J Invasive Cardiol.* 2014;26(6):241-4. PMID: 24907078.
- Ueda T, Shimizu H, Shin H, Kashima I, Tsutsumi K, Iino Y, Yozu R, Kawada S. Detection and management of concomitant coronary artery disease in patients undergoing thoracic aortic surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49(7):424-30. <https://doi.org/10.1007/BF02913907>
- Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Kobayashi J, Ogino H. Contemporary open aortic arch repair with selective cerebral perfusion in the era of endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3 Suppl):S72-7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.047>
- Zhang K, Dong SB, Pan XD, Lin Y, Zhu K, Zheng J, Sun LZ. Concomitant coronary artery bypass grafting during surgical repair of acute type A aortic dissection affects

- operative mortality rather than midterm mortality. *Asian J Surg.* 2021;44(7):945-51. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.01.031>
7. Yalcin M, Tayfur KD, Urkmez M. Should patients undergo ascending aortic replacement with concomitant cardiac surgery? *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(6):338-44. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-026>
8. Neri E, Toscano T, Papalia U, Frati G, Massetti M, Capannini G, Tucci E, Buklas D, Muzzi L, Oricchio L, Sassi C. Proximal aortic dissection with coronary malperfusion: presentation, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(3):552-60. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.112534>
9. Fujiyoshi T, Koizumi N, Nishibe T, Sugiyama K, Ogino H. Direct Repair of Localized Aortic Dissection with Critical Malperfusion of the Left Main Trunk. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;24(6):320-3. <https://doi.org/10.5761/atcs.cr.17-00140>
10. Hori D, Noguchi K, Yamaguchi A, Adachi H. Successful percutaneous coronary intervention in a case of acute aortic dissection complicated with malperfusion of the left main coronary artery after replacement of the ascending aorta. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60(6):381-5. <https://doi.org/10.1007/s11748-012-0010-x>
11. Robinson NB, Hameed I, Naik A, Ishtiaq MF, Rahouma M, Girardi LN, Gaudino M. Effect of Concomitant Coronary Artery Bypass Grafting on Outcomes of Ascending Aorta Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(6):2041-6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.070>

## Results of Treatment of Patients with Concomitant Aortic Lesions and Coronary Heart Disease

Ihor I. Zhekov, Vitalii I. Kravchenko, Oleh I. Sarhosh, Olena B. Larionova, Anatoliy V. Rudenko

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**The aim.** To determine the degree of increased operative risk in the group of patients with a combination of aortic aneurysms and coronary artery disease compared with those with isolated aortic aneurysms.

**Materials and methods.** In the period from January 1, 2010 to October 1, 2021 at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery, 820 patients with aortic aneurysm, including 172 (20.9%) patients with concomitant aortic and coronary artery disease, underwent surgical treatment. Diagnosis was based on standard examination methods such as electrocardiography, transthoracic echocardiography, coronary angiography, and computed tomography without coronary angiography in cases of aortic dissection. In patients with aortic dissection and coronary artery disease, the extent of the lesion was examined mainly by CT diagnosis and Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS) scale due to contraindications to coronary angiography.

**Results.** The total number of complications was 26 (15.1%) cases. Cerebrovascular disorders were observed in 4 (2.3%) cases, 3 of which regressed in the postoperative period; in all 4 (2.3%) cases there was a history of acute cerebrovascular disorders. Spinal cord ischemia was observed in 2 (1.2%) cases. Multiple organ failure occurred in the postoperative period in 6 (3.5%) patients, renal failure in 4 (2.3%) patients. Respiratory failure was found in 3 (1.7%) patients. Septic shock occurred in 1 (0.6%) patient. Increased exudation was present in 6 (3.5%) cases requiring rethoracotomy. There were 7 (4.0%) in-hospital deaths, 3 (9.3%) in the acute dissection group and 4 (2.9%) in the aortic aneurysm group without stratification. The distribution of patients by lethal complications was as follows: 1 (14.3%) patient had acute cerebrovascular accident, 1 (14.3%) had septic shock and 1 (14.3%) had acute renal failure. In more than 50% of cases, the cause of death was multiple organ failure [4 (57%) patients].

**Conclusions.** Concomitant lesions of arteries with aortic aneurysms are associated with higher rates of postoperative complications and mortality. In the group of patients with aortic dissection combined with coronary artery disease, there was longer duration of surgery, duration of artificial circulation and aortic compression due to the high initial severity of condition in such patients and greater complexity and volume of surgery. Hospital mortality in the group of aortic aneurysms combined with coronary artery lesions was almost 3 times higher than that in the group of isolated aortic aneurysms (4% and 1.5%, respectively).

**Keywords:** *aortic aneurysm, acute aortic dissection, coronary artery bypass grafting.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 23.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 21.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 25.03.2022

[https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/PK002-3236](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/PK002-3236)  
УДК 616.132.1:616.13-007.64]-089.819.5

**Кравченко В. І.**, канд. мед. наук, завідувач відділення хірургічного лікування патології аорти, <https://orcid.org/0000-0003-4873-5367>

**Перепелюк А. І.**, лікар-кардіохірург відділення хірургічного лікування патології аорти, <https://orcid.org/0000-0002-0268-478X>

**Жеков І. І.**, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник відділу хірургічного лікування патології аорти, <https://orcid.org/0000-0002-9785-7777>

**Черпак Б. В.**, ендоваскулярний хірург відділення рентген-ендоваскулярних методів лікування вроджених і набутих вад серця, <https://orcid.org/0000-0002-9956-0432>

**Саргош О. І.**, лікар-кардіохірург відділення хірургічного лікування патології аорти, <https://orcid.org/0000-0003-1525-038X>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Результати використання техніки переключення судин дуги аорти у формуванні безсудинної зони фіксації стент-графту в гібридному лікуванні аневризми грудної аорти

**Резюме.** Аневризми дуги та низхідної аорти, зокрема розширюючі аневризми типу В та типу ні А, ні В за Stanford є складною проблемою кардіохірургії. Тривалий час лікування цієї патології проводили «відкритим» методом, що супроводжувалося високою госпітальною летальністю. Гібридне та ендоваскулярне лікування аневризми аорти дали змогу значно знизити кількість ускладнень і покращити показники госпітальної летальності. Попри це, використання таких методів супроводжується специфічними складнощами, дослідження й усунення яких є актуальним питанням на сучасному етапі розвитку кардіохірургії.

**Мета** – проаналізувати безпосередні та перші віддалені результати лікування розширення аорти типу В та типу ні А, ні В гібридним методом з формуванням безсудинної ділянки проксимальної фіксації стент-графту в дузі аорти – «landing zone».

**Матеріали та методи.** За період з 01.01.2016 по 31.12.2019 в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» на лікуванні перебували 122 пацієнти з приводу розширюючої аневризми аорти типу В та типу ні А, ні В, з них 57 (46,7 %) пацієнтам було виконано гібридне втручання, яке включає формування безсудинної ділянки дуги аорти для фіксації стент-графту – «landing zone».

Основні причини розвитку патології: гостра розширююча аневризми аорти типу В – 11 (19 %) випадків, підгостра розширююча аневризми аорти типу В – 4 (7 %), хронічна розширююча аневризми аорти типу В – 25 (53 %), хронічна розширююча аневризми аорти типу ні А, ні В – 5 (8,8 %), пенетруюча виразка аорти – 1 (2 %), первинний пристінковий тромбоз просвіту аорти – 1 (2 %), посткоарктаційна аневризми аорти – 8 (14 %), аневризми низхідної грудної аорти – 2 (3,5 %) випадки. У 5 (8,8 %) хворих стент-графт було імплантовано в Z0 за Ishimaru, у 24 (42,1 %) – в Z1, у 28 (49,1 %) – в Z2. Серед стент-графтів використовували Lifetech Ankura в 41, Relay – 12 та Medtronic Valiant – 4. Решта 65 пацієнтів були прооперовані ендоваскулярним методом, без попереднього переключення судин дуги аорти.

**Результати.** Загальна кількість ускладнень становила 11 випадків (19 %). Серед типів операцій кількість ускладнень розподіляється рівномірно – 5/28 (18 %) – при парціальному переключенні, 5/27 (19 %) – при субтотальному та 1/2 (50 %) – при тотальному переключенні. Госпітальна летальність сягала 3/122 (5,3 %).

**Висновки.** Описані методики лікування аневризми дуги та низхідної аорти мають реальні перспективи розвитку завдяки мініінвазивності, зменшенню тривалості операції і часу перебування пацієнта в клініці та значно меншій госпітальній летальності порівняно з традиційною «відкритою» операцією.

**Ключові слова:** TEVAR, накриття лівої підключичної артерії ендопротезом, «landing zone», розширення аорти типу В, endoleak, steal syndrome.



**Вступ.** Розширення аорти, зокрема розширення аорти типу В за Stanford, яке трапляється в 30 % випадків захворювання [1], досі залишається одним з найскладніших викликів для кардіохірурга. На сучасному етапі кардіохірургії все більшого розвитку набувають ендоваскулярні та гібридні методи лікування різних патологій аорти, які не позбавлені небезпек і недоліків. За даними літератури, накриття лівої підключичної артерії під час виконання TEVAR (ендопротезування грудної аорти) збільшує частоту виникнення інсультів на 8,2 %, а ішемію лівої руки – на 11,5 % [2]. Деякі автори вказують на ускладнення у 4,5 % випадків, включаючи ішемію лівої руки та steal syndrome, які усунули за допомогою каротидно-підключичного шунтування, та наявність endoleak (протікання) з лівої підключичної артерії, що потребувало повторного втручання (1 %) [3]. Летальність при TEVAR становить від 5 до 15 % [4–6], на відміну від «відкритої» операції, при якій летальність сягає 23,8 % [15].

**Мета** – проаналізувати безпосередні та перші віддалені результати лікування розширення аорти типу В та типу ні А, ні В гібридним методом з формуванням безсудинної ділянки проксимальної фіксації стент-графту в дузі аорти – «landing zone».

**Матеріали та методи.** За період з 01.01.2016 по 31.12.2019 в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» хірургічне лікування проведено у 122 пацієнтів з приводу розширюючої аневризми аорти типу В, з них 57 (46,7 %) пацієнтів лікували за гібридною методикою з формуванням «landing zone» та подальшою імплантацією стент-графту.

Середній вік хворих становив 56 років (33–79 років), артеріальна гіпертензія була виявлена у 46 пацієнтів (81 %), цукровий діабет – у 3 (5,2 %), захворювання шлунково-кишкового тракту – у 2 (3,5 %), з яких відзначено в 1 пацієнта виразкову хворобу шлунка в анамнезі та в 1 пацієнта виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Хронічне обструктивне захворювання легень було виявлене у 2 (3,5 %) пацієнтів, синдром Марфана – у 3 (5,2 %), ниркова недостатність – у 2 (3,5 %) пацієнтів.

У таблиці 1 наведено показання до операцій з формуванням «landing zone».

Серед пацієнтів, яким було сформовано «landing zone», чоловіків було 47 (82,5 %), а жінок 10 (17,5 %). Імплантацію проводили в зонах фіксації за Ishimaru, де Z0 включає висхідну аорту та вічко брахіоцефального стовбура, Z1 – вічко лівої загальної сонної артерії, Z2 – вічко лівої підключичної артерії, Z3 розпочинається на 2 см дистальніше вічка лівої підключичної артерії. У 5 (8,8 %) пацієнтів стент-графт було імплантовано в ділянку Z0, серед яких у 3 виконували субтотальне переключення з фенестрацією протеза та в 2 – тотальне переключення. У 24 (42,1 %) пацієнтів проводили імплантацію в Z1, серед них у 2 виконували парціаль-

**Таблиця 1**

*Показання до операцій судинного переключення та стентування грудної аорти*

Характер патології аорти	Кількість
ГРАА тип В	11 (19 %)
ПРАА тип В	4 (7 %)
ХРАА тип В	25 (53 %)
ХРАА тип ні А ні В	5 (8,8 %)
Пенетруюча виразка аорти	1 (2 %)
Первинний пристінковий тромбоз	1 (2 %)
Посткоарктаційна аневризма	8 (14 %)
Аневризма низхідної грудної аорти	2 (3,5 %)

*Примітка.* ГРАА – гостра розширююча аневризма аорти, ПРАА – підгостра розширююча аневризма аорти, ХРАА – хронічна розширююча аневризма аорти.

не переключення і у Z2 – субтотальне переключення. У 28 (49,1 %) випадках імплантацію виконували в Z2, серед яких у 2 випадках проводили субтотальне переключення і в Z6 – парціальне переключення.

**Хірургічна техніка.** Наша гібридна методика включає: 1) хірургічний етап – формування «landing zone»; 2) ендоваскулярний етап – встановлення стент-графту. Обсяг хірургічного етапу ми визначаємо на підставі зони встановлення стент-графту, яка в свою чергу залежить від місця початкової фенестрації, розміру аневризми та від поширення розширення.

Каротидно-підключичне шунтування виконували за потреби розміщення стент-графту в зоні Z2 за Ishimaru. У цьому випадку забезпечували доступ до підключичної артерії та загальної сонної артерії, які сполучали армованим протезом PTFE 8–10 мм. У більшості випадків виконували шунтування лівої підключичної артерії, за наявності абераційної правої підключичної артерії – двобічне каротидно-підключичне шунтування.

Субтотальне переключення (підключично-каротидно-підключичне шунтування) ми проводили за потреби фіксації стент-графту в зоні Z1 за Ishimaru. У таких випадках доступ до брахіоцефальних судин виконували через серединну міністернотомію. У 2 випадках виникла необхідність виконання такого анастомозу без інтраторакального доступу, розташовуючи судинний протез лише на шії, через життєзагрозливий стан пацієнта, масивний лівобічний гемоторакс і гігантські розміри аневризми аорти.

Для імплантації стент-графту в Z0 за Ishimaru ми виконували «тотальне переключення», яке передбачало протезування висхідної аорти та переключення всіх судин дуги аорти в судинний протез у супракоронарній позиції. Операцію проводили в умовах штучного кровообігу.

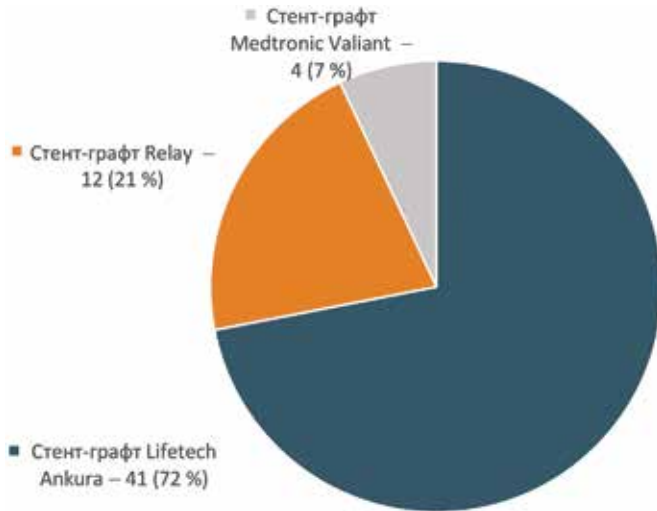


Рисунок 1. Частота використання стент-графтів

Наступним етапом виконували стентування грудної аорти. На рисунку 1 представлено використані стенти та частоту їх застосування.

Виконували аортографію та визначали місце оптимальної імплантації стент-графту. Довжину стент-графту обирали, виходячи з необхідності закриття первинної фенестрації. Встановлення стент-графту проводили через стегнову артерію, після виконання хірургічного доступу до неї та її пункції.

**Результати.** Загальна кількість ускладнень становила 11 випадків (19,0 %). До ускладнень хірургічного етапу відносили: тромбоз анастомозу між лівою сонною та лівою підключичною артеріями, ретроградну дисекцію лівої підключичної артерії, пошкодження n. laryngeus recurrens, стеноз каротидно-підключичного анастомозу. До ендоваскулярних ускладнень – endoleak I та II типів. Параліч нижніх кінцівок виник в 1 хворого (1,8 %).

Розподіл ускладнень показаний на рисунку 2.

Серед усіх типів операцій кількість ускладнень розподіляється рівномірно: 5/28 (18 %) – при парціальному переключенні, 5/27 (19 %) – при субтотальному та 1/2 (50 %) – при тотальному переключенні (рисунку 3).

Загальна летальність становила 5,3 %. В одному випадку причиною смерті був геморагічний шок унаслідок розриву аорти, у другому – поліорганна недостатність. Ще в одного хворого смерть наступила на 4-у добу після виписування зі стаціонару за нез'ясованих причин.

**Обговорення.** Останнім часом дедалі більшої поширеності набуває лікування аневризм дуги та низхідної аорти за допомогою ендоваскулярних, або гібридних методів на противагу «відкритій» операції. Перевагами ендоваскулярної/гібридної методики є малотравматичність, скорочення часу перебування в стаціонарі, зменшення кількості ускладнень і кращі безпосередні результати. Ми в своїй практиці останніми роками також віддаємо перевагу ендоваскулярним та гібридним методам лікування. Однак 5-річна виживаність «відкритого» і гібридного методів залишається майже однаковою [15, 16]. З розвитком та поширенням ендоваскулярних методик з'явилися нові специфічні ускладнення, пов'язані з імплантацією стент-графту взагалі і накриттям вічка лівої підключичної артерії зокрема. Одним з варіантів запобігання таким ускладненням є гібридний метод – переключення судин дуги аорти в комбінації з ендпротезуванням.

У літературі знаходимо як прихильників, так і скептиків методики переключення [7–14]. У своїх дослідженнях Teixeira et al. [12] та Zamor et al. [9] показали, що реваскуляризація лівої загальної сонної артерії значно зменшує ризик ішемії спинного мозку, натомість накриття лівої підключичної артерії ендпротезом без її реваскуляризації – значно підвищує ризик



Рисунок 2. Ускладнення ендоваскулярного та хірургічного лікування аневризм аорти



**Рисунок 3.** Кількість ускладнень залежно від типу хірургічного етапу

Примітка. PD – парціальне переключення, SD – субтотальне переключення, TD – тотальне переключення.

інсульту та ішемії лівої руки. Інші автори повідомляють про більшу частоту виникнення інсультів – 8,2 %, ішемії лівої руки на 11,5 % [2]; деякі джерела показують 4,5 % ускладнень, включаючи ішемію лівої руки та steal syndrome при накритті стент-графтом лівої підключичної артерії [3].

Іншим варіантом ендоваскулярного лікування є фенестрація стент-графту.

Обидва методи довели свою ефективність та продовжують використовуватись і досліджуватись надалі [17, 18]. За даними літератури, летальність при TEVAR становить 10,2 % порівняно з традиційною хірургією (23,8 %), але повторні втручання протягом 9 років після процедури спостерігались у 5,3 % при «відкритій» операції та у 10,1 % при TEVAR, які в 90,7 % виконувались ендоваскулярно [15].

### Висновки

1. Гібридне лікування аневризм дуги та низхідної грудної аорти у вигляді різних форм переключення з наступною імплантацією ендопротеза забезпечило зниження госпітальної летальності до 5,3 %.
2. Превентивне, до імплантації стент-графту переключення брахіоцефальних судин дає можливість безпечно імплантувати стент-графт та знизити рівень ускладнень, пов'язаних з накриттям брахіоцефальних судин ендопротезом до 1,8 %.

Описані методики лікування аневризм дуги та низхідної аорти мають реальні перспективи розвитку завдяки мініінвазивності, зменшенню тривалості операції і часу перебування пацієнта в клініці та значно меншій госпітальній летальності порівняно з традиційною операцією.

### Список використаних джерел

#### References

1. Patel AY, Eagle KA, Vaishnav P. Acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aor-

- tic Dissection. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(4):368-74. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.07.06>
2. Fang C, Wang C, Liu K, Pang X. Early Outcomes of Left Subclavian Artery Revascularization Using Castor Single-Branched Stent-Graft in the Treatment of Type B Aortic Dissection or Intramural Hematoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;27(4):251-9. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.20-00166>
3. Belczak SQ, Silva ES, Klajner R, Puech-Leão P, De Luccia N. Type II Endoleaks, Left-Arm Complications, and Need of Revascularization after Left Subclavian Artery Coverage for Thoracic Aortic Aneurysms Endovascular Repair: A Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2017;41:294-9. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.08.049>
4. Okita Y, Ando M, Minatoya K, Kitamura S, Takamoto S, Nakajima N. Predictive factors for mortality and cerebral complications in arteriosclerotic aneurysm of the aortic arch. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(1):72-8. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(98\)01043-1](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)01043-1)
5. Jacobs MJ, de Mol BA, Veldman DJ. Aortic arch and proximal supraaortic arterial repair under continuous antegrade cerebral perfusion and moderate hypothermia. *Cardiovasc Surg.* 2001;9(4):396-402. [https://doi.org/10.1016/s0967-2109\(01\)00009-6](https://doi.org/10.1016/s0967-2109(01)00009-6)
6. Bellamkonda KS, Yousef S, Nassiri N, Dardik A, Guzman RJ, Geirsson A, Ochoa Chara CI. Trends and outcomes of thoracic endovascular aortic repair with open concomitant cervical debranching. *J Vasc Surg.* 2021;73(4):1205-12.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.07.103>
7. Konstantinou N, Debus ES, Vermeulen CFW, Wipper S, Diener H, Larena-Avellaneda A, Kölbel T, Tsilimparis N. Cervical Debranching in the Endovascular Era: A Single Centre Experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(1):34-40. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.12.010>
8. Madenci AL, Ozaki CK, Belkin M, McPhee JT. Carotid-subclavian bypass and subclavian-carotid transposition in the thoracic endovascular aortic repair era. *J Vasc Surg.* 2013;57(5):1275-82.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.11.044>
9. Zamor KC, Eskandari MK, Rodriguez HE, Ho KJ, Morasch MD, Hoel AW. Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair and Subclavian Revascularization Techniques. *J Am Coll Surg.* 2015;221(1):93-100. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.02.028>
10. Buth J, Harris PL, Hobo R, van Eps R, Cuypers P, Duijm L, Tielbeek X. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: Incidence and risk factors. a study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J Vasc Surg.* 2007;46(6):1103-10; discussion 1110-1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.020>
11. Rizvi AZ, Murad MH, Fairman RM, Erwin PJ, Montori VM. The effect of left subclavian artery coverage on morbidity and mortality in patients undergoing endovascular thoracic aortic interventions: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1159-69. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.09.002>
12. Teixeira PG, Woo K, Beck AW, Scali ST, Weaver FA; Society for Vascular Surgery, Vascular Quality Initiative (VQI)®. Association of left subclavian artery

- coverage without revascularization and spinal cord ischemia in patients undergoing thoracic endovascular aortic repair: A Vascular Quality Initiative® analysis. *Vascular*. 2017;25(6):587-97. <https://doi.org/10.1177/1708538116681910>
13. Bradshaw RJ, Ahanchi SS, Powell O, Larion S, Brandt C, Soult MC, Panneton JM. Left subclavian artery revascularization in zone 2 thoracic endovascular aortic repair is associated with lower stroke risk across all aortic diseases. *J Vasc Surg*. 2017;65(5):1270-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.111>
  14. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA, Torella F, Antoniou GA. Meta-analysis of Left Subclavian Artery Coverage With and Without Revascularization in Thoracic Endovascular Aortic Repair. *J Endovasc Ther*. 2016;23(4):634-41. <https://doi.org/10.1177/1526602816651417>
  15. Bavaria JE, McCarthy FH. TEVAR Versus Open Surgery in Medicare Patients With Descending Thoracic Aneurysms: And the Winner Is? *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(6):652-3. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.037>
  16. Conrad MF, Ergul EA, Patel VI, Paruchuri V, Kwolek CJ, Cambria RP. Management of diseases of the descending thoracic aorta in the endovascular era: a Medicare population study. *Ann Surg*. 2010;252(4):603-10. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f4eaef>
  17. Fukushima S, Ohki T, Toya N, Shukuzawa K, Ito E, Murakami Y, Akiba T. Initial results of thoracic endovascular repair for uncomplicated type B aortic dissection involving the arch vessels using a semicustom-made thoracic fenestrated stent graft. *J Vasc Surg*. 2019;69(6):1694-703. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.09.028>
  18. Konstantinou N, Köbel T, Debus ES, Rohlfs F, Tsilimparis N. Fenestrated versus debranching thoracic endovascular aortic repair for endovascular treatment of distal aortic arch and descending aortic lesions. *J Vasc Surg*. 2021;73(6):1915-24. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.078>

### The Results of the Use of the Technique of Switching the Vessels of the Aortic Arch in the Formation of the Avascular Zone of Stent-Graft Fixation in the Hybrid Treatment of Thoracic Aortic Aneurysms

Vitalii I. Kravchenko, Andrii I. Peropeliuk, Ihor I. Zhekov, Bogdan V. Cherpak, Oleh I. Sarhosh

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Thoracic and aortic aneurysms, including Stanford type B and neither A nor B aneurysms, are a complex problem for cardiac surgery. For a long time, the treatment of this pathology was carried out through the open method, which was associated with high hospital mortality. Hybrid and endovascular treatment have significantly reduced the number of complications and improved in-hospital mortality, although such methods are associated with specific difficulties, the study and elimination of which is an urgent issue at the present stage of cardiac surgery.

**The aim.** To analyze the immediate and first long-term results of treatment of type B and non-A non-B aortic dissection through the hybrid method with the formation of avascular zone of proximal fixation of the stent-graft in the aortic arch, i.e. "landing zone".

**Materials and methods.** For the period from January 1, 2016 to December 31, 2019 at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine 122 patients underwent surgical treatment for type B and non-A non-B aortic dissection, of whom 57 (46.7%) patients underwent hybrid intervention-involving the formation of a "landing zone", i.e. an avascular section of the aortic arch to fix the stent-graft. Stent-graft was implanted in Z0 in 5 (8.8%) cases, in Z1 in 24 (42.1%) cases, and in Z2 in 28 (49.1%) cases. The stent-grafts used were Lifetech Ankura (41 cases), Relay (12 cases), and Medtronic Valiant (4 cases). The main causes of pathology were type B acute aortic aneurysm (11 [19%]), type B subacute aortic aneurysm (4 [7%]), type B chronic aortic aneurysm (30 [53%]), penetrating aortic ulcer (1 [2%]), primary parietal thrombosis of the aortic lumen (1 [2%]), postcoarctation aortic aneurysm (8 [14%]), thoracic aortic aneurysm (3 [5%]).

**Results.** The total number of complications was 11 (19% of cases). Among the types of operations, the number of complications was evenly distributed, 5/28 (18%) were observed in partial debranching, 5/27 (19%) in subtotal debranching and 1/2 (50%) in total debranching. Hospital mortality was 3/122 (5.3%).

**Conclusions.** The described methods of treatment of aneurysms of the arch and descending aorta have real prospects for development due to minimal invasiveness, reduction of the duration of surgery and time spent in the clinic, and significantly lower in-hospital mortality compared to traditional "open" surgery.

**Keywords:** TEVAR, thoracic endovascular aortic repair, covering of the left subclavian artery, "landing zone", type B aortic dissection, endoleak, steal syndrome.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 08.11.2021

Після доопрацювання / Revised: 14.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 21.03.2022

Тарасенко Ю. М., хірург відділу хірургічного лікування патології аорти, <https://orcid.org/0000-0001-6814-3145>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування посткоарктаційних аневризм аорти

**Резюме.** Посткоарктаційна аневризма (ПКоАн) є одним із найнебезпечніших ускладнень у віддаленому періоді оперованої коарктації аорти. Формування ПКоАн супроводжується високим ризиком розриву аневризми та, як наслідок, смерті пацієнта. Зважаючи на високий ризик цієї патології необхідно ретельно вивчати результати хірургічного лікування та якість життя після корекції, розробити заходи профілактики формування аневризм.

**Мета** – представити та проаналізувати безпосередні та віддалені результати лікування посткоарктаційних аневризм аорти.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз віддалених результатів хірургічного лікування ПКоАн за 25 років спостереження (1995–2020 рр.). Виконано порівняльний аналіз результатів хірургічної корекції ПКоАн. У дослідження було включено 91 пацієнта, серед яких було оперовано 85 (93,4 %), а не оперовано з різних причин – 6 (6,6 %). Прооперовані пацієнти розподілені на дві групи. До групи I увійшло 69 (75,8 %) хворих, яким було виконано відкрите оперативне втручання. До групи II включено 16 (17,6 %) пацієнтів, які, своєю чергою, розподілені на дві підгрупи: група II A (5 пацієнтів), яким було виконано ендovasкулярне втручання, та група II B (11 пацієнтів), які отримали гібридне лікування обговорюваної патології. Проведено й узагальнено результати оцінювання якості життя прооперованих хворих у віддаленому періоді за допомогою опитувальника SF-36.

**Результати.** У процесі дослідження встановлено, що найчастіше ПКоАн формувалась у пацієнтів, оперованих з приводу коарктації аорти за методикою непрямой істмопластики – 53,5 % (n = 31). Аневризма здебільшого сформувалась через надрив нижнього краю клаптя. Кращий результат хірургічного лікування було зафіксовано у пацієнтів у групі II. Середній термін від корекції коарктації до корекції посткоарктаційної аневризми становив 22 роки. Показник післяопераційної 30-денної летальності у всіх прооперованих пацієнтів (n = 85) сягав 8,2 %. Причинами смерті стали: у 4 пацієнтів (57,1 %) – інфекційні ускладнення, у 3 пацієнтів (42,9 %) – кровотеча. Віддалені результати були простежені у 93,5 % (n = 79). Результат лікування був хороший у 54 (68,3 %), задовільний – у 16 (20,2 %), незадовільний – у 7 (8,9 %) випадках. У віддалені терміни померло 2 (2,5 %) пацієнти.

**Висновки.** Встановлено, що після непрямой істмопластики причиною формування посткоарктаційної аневризми здебільшого був надрив нижнього краю клаптя. Цікаво відзначити те, що чим молодший пацієнт на момент корекції коарктації, тим триваліший термін до моменту корекції посткоарктаційної аневризми. Проведені хірургічні втручання при посткоарктаційних аневризмах показали високу ефективність у віддаленому періоді, а оцінювання віддалених результатів неоперованих хворих показала їх необхідність. Оцінювання якості життя у віддаленому періоді засвідчила суттєві покращення якості життя. Так, показник фізичного функціонування підвищився на 26,2 %; загального стану здоров'я – на 40,7 %; життєвої активності – на 36,0 %.

**Ключові слова:** коарктація аорти, гібридні методики, ендovasкулярні методики, хірургічна корекція, низхідна грудна аорта.

Посткоарктаційна аневризма (ПКоАн) є одним із найнебезпечніших ускладнень у віддаленому періоді оперованої коарктації аорти. Формування ПКоАн супроводжується високим ризиком розриву аневризми

та, як наслідок, смерті пацієнта. Для запобігання негативним наслідкам необхідно ретельно вивчати результати хірургічного лікування, розробити та впровадити заходи профілактики формування аневризм, дослідити якість життя пацієнтів [1, 2, 10]. Хірургічне лікування ПКоАн проводиться за життєвими показаннями. Оцінювання їхніх безпосередніх результатів має проводитися на підставі даних про летальні випадки,

а віддалених – за аналізом тривалості та якості життя у післяопераційному періоді.

**Мета** – представити та проаналізувати безпосередні та віддалені результати лікування посткоарктаційних аневризм аорти.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз 25-річного досвіду результатів хірургічного лікування ПКоАн. Усього в дослідження включено 91 хворого, серед яких було оперовано 85 (93,4 %), а не оперовано з різних причин – 6 (6,6 %). Оперованих пацієнтів було розподілено за методами хірургічної корекції на дві групи: група I – 69 хворих (75,8 %), яким було виконано відкрите оперативне втручання, до групи II увійшло 16 пацієнтів (17,6 %) після ендovasкулярного або гібридного лікування [8, 9]. Підгрупу II А становили 5 пацієнтів, яким лікування було проведено ендovasкулярним методом (TEVAR), до підгрупи II Б увійшло 11 пацієнтів після гібридної методики лікування (HYBRID). Серед обстежених хворих (n = 91) було встановлено переважання пацієнтів чоловічої статі (73,6 %, n = 67) у співвідношенні 2,9 : 1 відносно жінок, що відповідає загальній тенденції статевого розподілу пацієнтів з коарктацією аорти [3]. У 2001–2006 рр. було прооперовано лише 12 пацієнтів, а з 2013 по 2019 рік – 34 особи, що можна пояснити початком виконання ендovasкулярних та гібридних втручань у 2014 році.

**Результати та їх обговорення.** Практичний інтерес становить визначення механізмів аневризмоутворення серед прооперованих пацієнтів за допомогою різних методів.

У результаті дослідження встановлено, що серед 58 пацієнтів, прооперованих щодо коарктації аорти за методом непрямой істмопластики, у 53,5 % (n = 31) аневризма сформувалась через надрив нижнього краю клаптя, а у 24,1 % (n = 14) – верхнього краю клаптя. У 13 обстежених (22,4 %), прооперованих за цим методом, встановити причину формування аневризми не вдалось [4].

Механізмом аневризмоутворення серед 8 оперованих пацієнтів за методом протезування аорти, у 75,0 % (n = 6) констатовано надрив дистального анастомозу; у 2 пацієнтів (25,0 %) – причину формування аневризми не було визначено.

Серед трьох пацієнтів, яким коарктація аорти була усунена за допомогою анастомозу «кінець у кінець», в 1 (33,3 %) аневризма сформувалась унаслідок впливу інфекційного чинника, ще в 1 (33,3 %) хворого – через розрив нитки (пролен). В 1 обстеженого (33,3 %) встановити причину формування аневризми не вдалось.

Привертає увагу те, що у пацієнтів віком від 5 до 10 років середній термін від корекції коарктації аорти до корекції посткоарктаційної аневризми становив  $29,0 \pm 0,3$  року, у віковій групі 11–18 років він сягав  $26,0 \pm 0,8$  року, 19–25 років –  $25,0 \pm 0,4$  року, у пацієнтів віком понад 25 років термін від коарктації

аорти до корекції посткоарктаційної аневризми сягав  $20,0 \pm 0,7$  року. Таким чином, встановлено, що довший термін від корекції коарктації аорти до корекції ПКоАн відзначали у пацієнтів віком 5–10 років ( $29,0 \pm 0,3$  року,  $p < 0,05$ ), а найменший – у хворих віком понад 25 років ( $20,0 \pm 0,7$  року,  $p < 0,05$ ), тобто зазначений показник зменшувався при збільшенні віку хворих при першому втручанні [5].

Ми провели аналіз показників раннього (до 7 днів з моменту проведення операції) та пізнього (до 3 тижнів) післяопераційних періодів у обстежених пацієнтів і виявили менший середній час штучної вентиляції легень у відділенні інтенсивної терапії у пацієнтів, які були прооперовані з використанням ендovasкулярних методик (група II А –  $2,8 \pm 0,6$  години та група II Б –  $3,2 \pm 1,0$  години), порівняно з показником групи I ( $7,9 \pm 1,6$  години). Термін перебування пацієнтів групи II А ( $19,4 \pm 1,8$  години) та групи II Б ( $38,6 \pm 2,3$  години) у відділенні інтенсивної терапії після корекції ПКоАн менший за показник групи I ( $82,8 \pm 2,8$  години).

Кількість післяопераційних ліжко-днів у пацієнтів, яким ПКоАн була усунена відкритим методом, у середньому становила  $18,2 \pm 0,9$  дня, що є більше за показники групи II А ( $6,5 \pm 2,1$  дня) та групи II Б ( $11,4 \pm 1,9$  дня).

Ускладнення у ранньому та пізньому післяопераційних періодах мали місце у 10 пацієнтів групи I (14,5 %), що у 7 випадках (10,1 %) призвели до смерті пацієнтів. Значно менше ускладнень спостерігалось у пацієнтів групи II. В 1 хворого групи II Б (9,1 %) було діагностовано тромбоз каротидно-підключичного шунта.

Показник післяопераційної 30-денної летальності серед оперованих (n = 85) становив 8,2 % (n = 7). Летальні випадки були зареєстровані тільки у пацієнтів групи I. У 4 пацієнтів (57,1 %) смерть у ранньому післяопераційному періоді була обумовлена розвитком інфекційних ускладнень, у 3 пацієнтів (42,9 %) – кровотечею. Найбільший показник госпітальної летальності у пацієнтів після хірургічного лікування ПКоАн був зареєстрований у 1995–2000 рр. та становив 13,6 %, а найменший – у 2013–2019 рр. – 4,3 %, що відповідає європейським результатам [6].

Ще одним етапом нашого дослідження було оцінювання віддалених результатів хірургічного лікування ПКоАн: із 85 прооперованих хворих було виписано зі стаціонару 78 пацієнтів у задовільному стані. Віддалені результати простежено у 93,5 % (n = 73) випадків. Усі пацієнти були обстежені в умовах інституту під час рекомендованих 3-, 6- та 12-місячних післяопераційних відвідувань до консультативної поліклініки. Клінічне оцінювання стану пацієнтів базувалось на результатах огляду та ехокардіографічного дослідження.

Слід відзначити, що через 3 місяці після проведення хірургічного лікування у жодного з обстежених не було документовано кровохаркання, ядухи в стані спокою, дисфонії, дисфагії чи релаксації діафрагми.

Через 3 місяці після хірургічного лікування ПКоАн було зафіксовано зниження частки пацієнтів, які скаржилися: на біль у ділянці серця нестенокардичного характеру до 10,9 %, що було менше порівняно з доопераційним показником (47,3 %); кашель (4,1 % порівняно з 28,6 %); серцебиття (12,3 % та 26,4 %); значне обмеження фізичної активності (2,7 % та 24,2 %); запаморочення (4,1 % та 16,5 %); головний біль (2,7 % та 9,9 %).

З прооперованих пацієнтів нам вдалося відстежити результати лікування всіх обстежених групи II ( $n = 16$ ) та 57 осіб групи I. Результати порівняльного аналізу частоти скарг через 3 місяці між пацієнтами груп дослідження представлено на рисунку 1.

Через 3 місяці після хірургічного лікування у пацієнтів, яким було проведено ендоваскулярне втручання з приводу ПКоАн, порівняно з даними групи I, рідше було документовано наявність ядухи при навантаженні (25,0 % та 63,2 %), помірного обмеження фізичної активності (18,8 % та 49,1 %), болю в ділянці серця нестенокардичного характеру (6,3 % та 15,7 %), серцебиття (6,3 % та 14,0 %).

У когорті обстежених через 6 місяців були повністю відсутні такі скарги, як кашель, значне обмеження фізичної активності, запаморочення, головний біль. У пацієнтів, яким лікування ПКоАн було проведено за ендоваскулярною методикою, рідше спостерігались, порівняно з даними групи I, наявність ядухи при навантаженні (12,5 % та 36,8 %), обмеження фізичної активності (6,3 % та 24,6 %). Тільки пацієнти, що були прооперовані відкритим методом, скаржилися на серцебиття (5,3 %), біль у ділянці серця стенокардичного (7,0 %) та нестенокардичного характеру (1,8 %).



Рисунок 1. Частота (%) скарг з приводу ПКоАн через 3 місяці після її хірургічного лікування у групах дослідження

Через 12 місяців спостереження в когорті обстежених скарги відзначалися тільки у пацієнтів групи I та мали такий розподіл: ядуха при навантаженні (12,3 %), помірне обмеження фізичної активності (10,5 %), серцебиття (1,8 %) та біль у ділянці серця стенокардичного характеру (5,3 %).

В обох групах за даними ЕхоКГ через 3 місяці після хірургічної корекції ПКоАн спостерігалася нормалізація розміру місця аневризми. У середньому діаметр аорти становив  $2,0 \pm 0,5$ , що було менше за передопераційний показник ( $7,9 \pm 3,5$ ), а також відбулося зменшення середнього показника градієнта тиску в низхідній грудній аорті з  $20,3 \pm 14,6$  мм рт. ст. до  $9,8 \pm 1,2$  мм рт. ст. Через 6 місяців останній показник не був констатований у жодного з обстежених нашої когорти. Через 12 місяців після хірургічної корекції було документовано за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) стабільні розміри місця корекції аневризми.

Треба зазначити, що вже через 3 місяці після операції в обстежених пацієнтів було діагностовано покращення показників кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка ( $121,6 \pm 31,9$  мл) та кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка ( $43,2 \pm 15,6$  мл), порівняно з передопераційними показниками ( $144,3 \pm 2,6$  мл, та  $52,0 \pm 1,9$  мл відповідно,  $p < 0,05$ ).

Період віддаленого спостереження становив у середньому  $5,2 \pm 1,8$  року (від 2 до 19 років). У віддаленому післяопераційному періоді хороший результат корекції ПКоАн мали 52 пацієнти (71,2 %). До цієї категорії увійшли хворі без скарг та ті пацієнти, у яких не було документовано суттєвих розладів серцевої діяльності й кровообігу та вони були здатними до фізичної праці. За результатами ехокардіографічного дослідження в цих пацієнтів констатовано нормальне функціонування клапанного апарату, градієнт у зоні перешийка аорти мав мінімальне значення, а на КТ-ангіографії не було виявлено ознак аневризмоутворення. За умови дотримання рекомендацій такі пацієнти вели достатньо активний спосіб життя, а більшість з них ( $n = 39$ , 81 %) мали змогу повернутися до попереднього місця роботи.

Пацієнти, віднесені до категорії «задовільно», висловлювали незначні скарги, в тому числі відзначали зниження толерантності до фізичних навантажень. Під час інструментальних досліджень отримано позитивну динаміку показників, але без їх нормалізації. Такі хворі перебували на симптоматичному лікуванні та їм було рекомендова-



**Рисунок 2.** Показники ступеня покращення компонентів якості життя в обстежених ( $n = 73$ ) через 3 місяці після хірургічної корекції ПКоАн

но динамічне спостереження. Задовільний результат був констатований у 14 (19,2 %) осіб.

У 5 (6,8 %) хворих, які постійно скаржились на самотпочуття або погіршення, що було обумовлено незначним фізичним навантаженням, був документований незадовільний результат лікування.

Серед 79 хворих, з якими був встановлений контакт у віддаленому періоді, нам відомо про смерть 2 (2,7 %) осіб. В обох випадках пацієнти загинули внаслідок розриву псевдоаневризми, що призвело до профузної кровотечі у плевральну порожнину.

Результати катамнестичного аналізу пацієнтів, які не були прооперовані з різних причин ( $n = 6$ ), свідчать, що 3 пацієнти (50,0 %) померли внаслідок розвитку гострої кровотечі, 1 особа (16,7 %) загинула у дорожньо-транспортній пригоді та у 2 випадках (33,3 %) не вдалося дослідити подальший розвиток захворювання.

Вважаючи, що пацієнти з посткоарктаційними аневризмами – це переважно люди молодого працездатного віку, означена патологія є суттєвою проблемою сучасної серцево-судинної хірургії не лише в медичному, а й у соціальному аспекті. Основною метою хірургічної корекції ПКоАн є порятунок життя та повернення пацієнтів до активної життєдіяльності. До останнього часу ефективність хірургічного втручання оцінювалась переважно за такими показниками, як летальність, наявність чи відсутність ускладнень, тривалість перебування хворого в стаціонарі, результати інструментальних методів дослідження, але ці критерії залишають поза увагою найголовніші аспекти життя людини, а саме те, що визначає його як активного члена суспільства [7]. З огляду на ви-

щезазначене, на цей час одним з основних критеріїв ефективності лікування обговорюваної патології є якість життя. Представлені на рисунку 2 показники демонструють значне підвищення показників якості життя порівняно з доопераційними даними, що спонукає до застосування цих методів хірургічного лікування.

Отже, представлені в роботі дані раннього та віддаленого післяопераційних періодів, показників летальності та ускладнень, показників компонентів якості життя свідчать про позитивний результат лікування та значну ефективність проведених хірургічних корекцій посткоарктаційних аневризм низхідного відділу грудної аорти в цілому й особливо ефективними серед пацієнтів II групи дослідження.

#### Висновки

1. Встановлено, що серед усіх методик корекції коарктації аорти після непрямой істмопластики найчастіше посткоарктаційна аневризма розвивалась з причини надриву нижнього краю клаптя – 53,5 % ( $n = 31$ ). Середній термін від корекції коарктації аорти до корекції ПКоАн становив 22 роки, причому він був найбільшим ( $29,0 \pm 0,3$  року) у групі пацієнтів, яким коригували коарктацію аорти у віці від 5 до 10 років і найменшим ( $20,0 \pm 0,7$  року) у групі, де коарктація аорти була коригована у пацієнтів віком  $\geq 25$  років.
2. Під час порівняння методів корекції посткоарктаційних аневризм було виявлено, що більш ефективним методом є ендovasкулярний та гібридний.
3. Показник післяопераційної 30-денної летальності сягав 8,2 %. Причинами смерті стали: у 4 (57,1 %)



пацієнтів – інфекційні ускладнення, у 3 (42,9 %) пацієнтів – кровотеча.

4. Віддалені результати були простежені у 93,5 % (n = 79) випадках. Період спостереження становив у середньому  $5,2 \pm 1,8$  року. Хороший результат спостерігався у 54 (68,3 %) пацієнтів, задовільний – у 16 (20,2 %), незадовільний – у 7 (8,9 %). Померли у віддалені терміни 2 (2,5 %) пацієнти.
5. Усунення посткоарктаційних аневризм значно покращує якість життя хворих при 3-місячному спостереженні. Показники всіх шкал опитувальника SF-36 значно покращились в порівнянні з доопераційними показниками психічного та фізичного здоров'я.

### Список використаних джерел

#### References

1. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, et al. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):2664-74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.053>
2. Eicken A, Georgiev S, Ewert P. Aortic rupture during stenting for recurrent aortic coarctation in an adult: live-saving, emergency, NuDEL all-in-one covered stent implantation. *Cardiol Young*. 2017;27(6):1225-8. <https://doi.org/10.1017/S1047951117000142>
3. Hoffman JI. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. *Cardiovasc J Afr*. 2018;29(4):252-5. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2017-053>
4. Perera AH, Rudarakanchana N, Hamady M, Kashef E, Mireskandari M, Uebing A, Cheshire NJ, Bicknell CD. New-generation stent grafts for endovascular management of thoracic pseudoaneurysms after aortic coarctation repair. *J Vasc Surg*. 2014;60(2):330-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.02.050>
5. Roselli EE, Qureshi A, Idrees J, Lima B, Greenberg RK, Svensson LG, Pettersson G. Open, hybrid, and endovascular treatment for aortic coarctation and postrepair aneurysm in adolescents and adults. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(3):751-6; discussion 757-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.033>
6. Erben Y, Oderich GS, Verhagen HJM, Witsenburg M, van den Hoven AT, Debus ES, et al. Multicenter experience with endovascular treatment of aortic coarctation in adults. *J Vasc Surg*. 2019;69(3):671-9.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.06.209>
7. Tang LH, Zwisler AD, Doherty P, Oldridge N, Berg SK, Christensen J. Changes in Physical Performance and Their Association With Health-Related Quality of Life in a Mixed Nonischemic Cardiac Population That Participates in Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2020;40(2):102-7. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000416>
8. Idrees J, Arafat A, Svensson LG, Clair D, Roselli EE. Hybrid repair of aortic aneurysm in patients with previous coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(1):60-4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.03.045>
9. Nation DA, Wang GJ. TEVAR: Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Semin Intervent Radiol*. 2015;32(3):265-71. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558824>
10. Jonker FH, Verhagen HJ, Lin PH, Heijmen RH, Trimarchi S, Lee WA, Moll FL, Atamneh H, Rampoldi V, Muhs BE. Open surgery versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2011;53(5):1210-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.135>

## Immediate and Long-Term Results of Surgical Treatment of Postcoarctation Aneurysms of Aorta

Yurii M. Tarasenko

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Postcoarctation aneurysm is one of the most dangerous complications in the long-term period after surgery for coarctation of the aorta (CoA). Postcoarctation aneurysm formation is associated with high risk of aneurysm rupture, and, therefore, of patient death. Considering high risk of this pathology, it is necessary to study thoroughly the results of surgical treatment and quality of life after the correction and to develop measures to prevent the aneurysms formation.

**The aim.** To present and analyze immediate and long-term effects of treatment of postcoarctation aneurysms of aorta.

**Materials and methods.** We analyzed the long-term results of surgical treatment of postcoarctation aneurysms for 25 years of follow-up (1995–2020). We performed comparative analysis of the results of postcoarctation aneurysms surgical correction. Ninety-one patients were included in the study. All the patients were divided into two groups. Group I included 69 (75.8%) patients who underwent open surgical intervention. Group II included 16 (17.6%) patients who, in turn, were divided into two subgroups: group II-A (5 patients) who underwent endovascular intervention, and group II-B (11 patients) who received hybrid treatment of the discussed pathology. We studied and summarized the results of assessment of the quality of life in the operated patients in a long-term period using SF-36 questionnaire.

**Results.** The study showed that postcoarctation aneurysms most often developed in patients operated for CoA by indirect isthmoplasty procedure (53.5%, n=31). Aneurysms most frequently developed due to the tear of the lower edge of the patch. Better results of surgical treatment were reported in patients of group II. Average period from correction of CoA till correction of postcoarctation aneurysm was 22 years. The postoperative 30-day mortality in all the operated patients (n=85) was 8.2%. The causes of death were as follows: infectious complications in 4 patients (57.1%), hemorrhage in 3 patients (42.9%). Long-term results were observed in 93.5% patients (n= 79). Treatment results were good

in 54 patients (68.3%), satisfactory in 16 patients (20.2%), and unsatisfactory in 7 patients (8.9%). Two (2.5%) patients died in the long-term follow-up period.

**Conclusions.** It was established that after indirect isthmoplasty, the cause of the formation of postcoarctation aneurysm was mostly a tear in the lower edge of the patch. It is interesting to note that the younger were the patients by the time of coarctation correction, the longer was the period till the correction of postcoarctation aneurysm. The performed surgical interventions in postcoarctation aneurysms proved to be highly effective in the long term, and the assessment of long-term results in non-operated patients showed their necessity. Long-term quality of life assessment showed significant improvement. There was improvement in the parameter for physical functioning by 26.2%, for general health by 40.7%, and for everyday activities by 36.0%.

**Keywords:** *coarctation of the aorta, hybrid procedure, endovascular procedure, surgical correction, descending thoracic aorta.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 10.11.2021

Після доопрацювання / Revised: 08.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 18.03.2022

**Денисюк К. В.**<sup>1</sup>, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, <https://orcid.org/0000-0003-2093-4049>

**Лоскутов О. А.**<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, лікар-анестезіолог відділення анестезіології, <https://orcid.org/0000-0002-7646-9193>

**Дружина О. М.**<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, завідувач відділу анестезіології та екстракорпоральних методів лікування, <https://orcid.org/0000-0002-3957-7953>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

## Оцінювання ефективності застосування гемосорбції на основі імуносорбенту під час комплексної консервативної терапії пацієнтів з термінальною серцевою недостатністю

### Резюме

**Актуальність.** Серцева недостатність є основною причиною смертності серед усієї серцево-судинної патології. За даними American Heart Association, з 2015 по 2018 рік близько 6 млн американців віком  $\geq 20$  років страждали на серцеву недостатність, причому 50 % випадків госпіталізацій характеризувалися зниженою фракцією викиду лівого шлуночка –  $< 40$  %. П'ятирічна виживаність таких пацієнтів становить 50 %. У лікуванні здебільшого методом вибору є трансплантація серця, але її проведення обмежене серйозним і прогресуючим дефіцитом донорських органів.

**Мета роботи** – вивчити ефективність застосування гемосорбції на основі імуносорбенту в комплексній консервативній медикаментозній терапії пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 59 пацієнтів (чоловіки – 90 %, жінки – 10 %; середній вік –  $41,3 \pm 12,5$  року; NYHA ІВ–ІІІ; вихідна фракція викиду лівого шлуночка –  $21,1 \pm 4,66$  %, кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка –  $206,87 \pm 84,1$  мл, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка –  $264,4 \pm 86,02$  мл), які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу термінальної серцевої недостатності. Консервативну терапію здійснювали відповідно до міжнародних рекомендацій і доповнювали курсом з 2–4 процедур гемосорбції, для якої використовували гранульований делігандизуючий гемосорбент. Аналіз основних даних виконано за допомогою коефіцієнта Стьюдента.

**Результати.** Після проведених процедур гемосорбції клінічний стан всіх пацієнтів покращився мінімум на один клас за NYHA. Рівень натрій-уретичного пептиду зменшився з  $1281,17 \pm 165,33$  пг/мл до  $859,48 \pm 113,38$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) після проведення одного сеансу гемосорбції. Фракція викиду лівого шлуночка збільшилася на  $10,77 \pm 4,3$  % (до  $29,36 \pm 6,27$  %) ( $p < 0,01$ ) і через 12 місяців сягала  $34 \pm 2,59$  % ( $p < 0,05$ ). Кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка зменшився на  $68,75 \pm 43,56$  мл (до  $137,77 \pm 33,21$  мл), кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка зменшився на  $41,38 \pm 31,48$  мл (до  $238,04 \pm 82,1$  мл) ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Використання гемосорбції з гранульованим делігандизуючим гемосорбентом, на тлі консервативного лікування термінальної серцевої недостатності, дає змогу покращити скоротливу функцію серця та клінічний стан пацієнтів.

**Ключові слова:** дилатаційна кардіоміопатія, гемосорбція, імуносорбент, фракція викиду лівого шлуночка, натрій-уретичний пептид.

**Вступ.** Серцева недостатність (СН) є основною причиною захворюваності і смертності серед усієї серцево-судинної патології і вважається провідною проблемою охорони здоров'я у світі. У Фрамінгемському

дослідженні частота СН збільшується з віком кожні 10 років з 1 % у популяції 50–59 років до 10 % в групі 80–89 років [1]. Серцева недостатність у всьому світі є першопричиною госпіталізації пацієнтів віком понад 65 років. Більше 24 % пацієнтів помирає в перший рік з моменту встановлення діагнозу, а протягом наступних 5 років летальність сягає 50 % [2].

У загальній етіологічній структурі СН з порушенням систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), друге місце займає дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП), що становить 14 % усіх випадків, а безпосередньо в групі пацієнтів віком до 40 років вона перебуває на першому місці (41 % випадків) [3].

Справжня поширеність ДКМП невідома. Невідповідність номенклатури і кодування класифікації кардіоміопатій призвела до того, що дані про ДКМП лише частково відображають дійсну частоту захворювання. Зареєстрована захворюваність у США становить 400–550 тис. випадків на рік з поширеністю 4–5 млн осіб. Згідно з Framingham Heart Study, 50 % пацієнтів з ДКМП помирають протягом 5 років від початку захворювання [4].

Клінічна маніфестація ДКМП ідентична симптомам термінальної СН з порушеннями ритму і тромбоемболічними ускладненнями. Патогномонічних симптомів цей вид кардіоміопатій не має. Кінцевий етап розвитку ДКМП – виражена дилатація порожнин серця, розвиток недостатності атріовентрикулярних клапанів, прогресуюче зниження скоротливої здатності міокарда. Коли фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) зменшується до 25 % і нижче, прогноз для тривалості життя пацієнта може сягати до 1 року [5].

Виділяють низку лабораторних та інструментальних методів дослідження, які є золотим стандартом, а також дозволяють оцінити ефективність лікування і прогнозувати летальність. Okamoto et al. виявили, що рівень мозкового натрій-уретичного пептиду (BNP) в плазмі – це оптимальний прогностичний показник смертності для пацієнтів з ДКМП і термінальною СН [4, 5].

Водночас без застосування сучасних інструментальних методів діагностики, своєчасне і точне встановлення діагнозу, адекватне оцінювання стану пацієнта не є можливими.

Трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) є тим неінвазивним методом візуалізації і діагностики, який дозволяє встановити діагноз, оцінити стан пацієнта в динаміці і при цьому не становить технічних труднощів застосування.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) з гадоліній-діетилтриамінопентаоцтовою кислотою дає змогу визначити ступінь фіброзних змін серцевого м'яза. Це у свою чергу визначає ризик аритмій і відповідь на консервативне лікування.

Ендоміокардіальна біопсія (ЕМБ) як метод діагностики має чіткі показання і не є обов'язковою для всіх пацієнтів [4], але дозволяє наочно оцінити зміни, які відбулися після курсу терапії.

Оскільки, як вже було зазначено вище, етіологія і патогенез ДКМП до кінця невідомі, лікування цієї патології є неспецифічним і симптоматичним. Мета фармакотерапії – полегшення симптомів, поліпшення

серцевого викиду, скорочення часу перебування пацієнта в стаціонарі, зменшення кількості звернень за невідкладною допомогою, підвищення якості життя пацієнта, зниження летальності.

У сучасній консервативній терапії СН застосовують такі класи препаратів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II,  $\beta$ -блокатори, антагоністи альдостерону, серцеві глікозиди, діуретики, антикоагулянти, рекомбінантний BNP, нітрати, антиаритмічні й інотропні препарати [4].

Проте, незважаючи на постійний розвиток і вдосконалення медикаментозної терапії, вона не дає змоги поліпшити прогноз цього захворювання. Трансплантація серця є єдиним радикальним методом лікування термінальної СН. Десятирічна виживаність після трансплантації серця становить 60 %. Але дефіцит донорських органів й інші проблемні питання трансплантології обумовлюють пошук альтернативних методів лікування [6].

До основних методів хірургічної корекції цього стану відносять використання механічного серця, імплантацію електрокардіостимулятора, хірургічне ремоделювання ЛШ. Але й вони мають свої недоліки у вигляді вузьких показань до застосування, великої кількості ранніх і пізніх ускладнень (різні інфекційні ускладнення, ішемічно-геморагічні ураження головного мозку, гостре пошкодження нирок тощо) [7, 8]. Виживаність у перший рік після хірургічної корекції при ДКМП сягає всього 50–80 % [6].

Всі факти, викладені вище, свідчать про необхідність дослідження і розвитку інших напрямків у терапії пацієнтів з термінальною СН. Одним з таких є застосування гемосорбції на тлі консервативної медикаментозної корекції.

Останні дослідження свідчать про причетність імунної системи, а саме прозапальних цитокінів, до розвитку ДКМП. Так, при вивченні ендоміокардіальних біоптатів, Ameling et al. було виявлено збільшення продукції матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК) і С-реактивного білка кардіоміоцитами, а також підвищення експресії мРНК фактора некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ) у міокарді, що корелювало з розширенням порожнин і збільшенням об'ємів серця [9]. У цих дослідженнях високий рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) асоціюється з лівошлуночковою дисфункцією і високою летальністю, а підвищення рівнів TNF- $\alpha$ , IL-6 поєднується з порушенням інтерстиційного міокардіального метаболізму колагену.

Тому, спираючись на домінуючу вірусно-імунологічну теорію патогенезу ДКМП, стандартний протокол консервативного лікування був доповнений нами курсом гемосорбції на основі імуносорбенту.

**Мета роботи** – вивчити ефективність застосування гемосорбції на основі імуносорбенту в комплексній

консервативній медикаментозній терапії пацієнтів з термінальною стадією СН.

**Матеріали та методи.** Матеріалом для проведення цього ретроспективного аналізу є клінічні дані 59 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні патології міокарда ДУ «Інститут серця МОЗ України» в період з 2015 по 2019 рік.

Вік пацієнтів становив у середньому  $41,3 \pm 12,4$  року (від 19 до 69 років), серед них чоловіків було 53 (90 %), жінок – 6 (10 %).

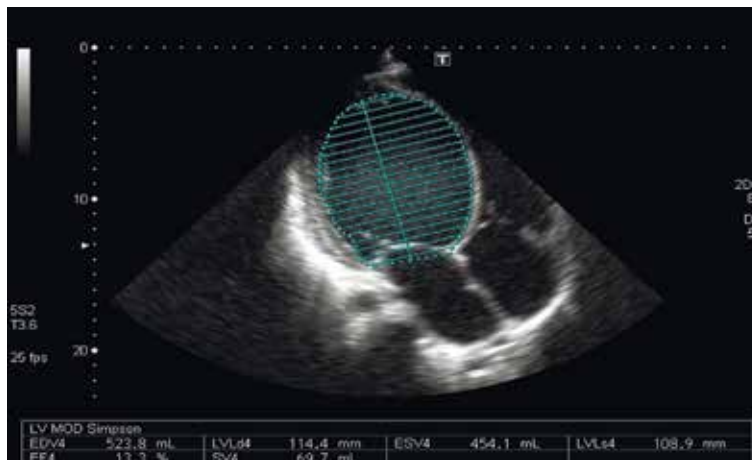
До дослідження були включені пацієнти, в яких СН, що розвинулася на тлі ДКМП (84,7 % випадків) і міокардиту (15,3 % випадків), супроводжувалася критичним зниженням контрактильної здатності міокарда і ремоделюванням порожнин серця (ФВ ЛШ < 30 % (у середньому  $21,1 \pm 4,66$  %), клас за NYHA ІВ–ІІІ (ІВ = 86,4 % випадків; ІІІ = 13,6 % випадків), ФК ІІІ–ІV (ІІІ = 55,9 % випадків; ІV = 44,1 % випадків)).

З дослідження були виключені пацієнти з коронарогенною патологією міокарда, морфологічними змінами клапанів серця, іншими кардіоміопатіями (окрім ДКМП), а також пацієнти з абсолютними протипоказаннями до проведення методів екстракорпоральної гемокорекції та декомпенсацією супутніх захворювань.

У таблиці 1 представлено поширеність основних клінічних симптомів серед пацієнтів групи.

На момент госпіталізації стан пацієнтів був розцінений, як середньої тяжкості у 36 осіб (61,01 %), тяжкий – у 21 (35,59 %), вкрай тяжкий – у 2 (3,4 %) пацієнтів. Інотропну підтримку вазопресорами (добу-тамін  $2,84 \pm 1,15$  мкг/кг/хв) отримували 24 пацієнти (40,7 %).

Всім пацієнтам досліджуваної групи були виконані загальноклінічні лабораторні дослідження, а також додаткові, які включали визначення рівня BNP або NT-proBNP, С-реактивного білка, ревматоїдного фактора,



**Рисунок 1.** ЕхоКГ пацієнта М. (22 роки) на момент госпіталізації: КДО = 523,8 мл, КСО = 454,1 мл, ФВ = 13,3 %

антистрептолізину О, ІІ-6, дослідження на TORCH, визначення антитіл до вірусу Епштейна – Барр, до цитомегаловірусу, хламідій, глікопротеїну.

Під час проведення трансторакальної ЕхоКГ у всіх випадках були виявлені ознаки відносної недостатності атріовентрикулярних клапанів, підвищений тиск у правому шлуночку і легеневій артерії, дифузна гіпокінезія і різко знижена ФВ ЛШ: ФВ ЛШ =  $21,1 \pm 4,66$  %, кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО) =  $264,16 \pm 85,28$  мл, кінцево-систолічний об'єм ЛШ (КСО) =  $212,37 \pm 81,3$  мл (рисунок 1).

Під час коронарорентрографії виявили недостатність атріовентрикулярних клапанів, підвищений тиск у правому шлуночку і легеневій артерії, підвищений кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку, дифузну гіпокінезію міокарда та інтактні коронарні артерії.

Десяти пацієнтам (17 % випадків) було проведено МРТ для підтвердження діагнозу і більш детальної візуалізації патологічних змін з боку серця.

Всі пацієнти досліджуваної групи отримували консервативне лікування згідно з локальними протоколами клініки, а також сучасними міжнародними рекомендаціями. Терапія включала препарати таких фармакологічних груп: інгібітори АПФ, β-блокатори, діуретики з різними механізмами дії, антикоагулянти, симптоматичну терапію. Консервативне лікування було доповнено курсом екстракорпоральної гемокорекції – від 2 до 4 процедур гемосорбції.

Гемосорбцію проводили на апараті «Terumo® Advanced Perfusion System 1». Використовувався периферичний венозний судинний доступ. Застосовувався гранульований делігандизуючий гемосорбент об'ємом 200 мл, який має виражену спорідненість до імуноглобулінів людини, інтерлейкінів, прозапальних цитокінів і фактора некрозу пухлини. Швидкість пер-

**Таблиця 1**

Провідні клінічні симптоми захворювання у пацієнтів досліджуваної групи

Клінічні симптоми	Показники
Тахікардія	58 (98,3 %)
Задишка під час мінімального фізичного навантаження та в стані спокою	38 (64,4 %)
Периферичні набряки	33 (55,9 %)
Кардіальний кашель	31 (52,54 %)
Аритмії	30 (50,9 %)
Гідроторакс	26 (44,06 %)
Асцит	20 (33,9 %)
Кардіалгії	12 (20,34 %)
Набряк легень	7 (11,9 %)

фузії становила  $44 \pm 6,26$  мл/хв, об'єм перфузії – 1,5–2 об'єми циркулюючої крові (ОЦК) пацієнта. Час процедури залежав від швидкості кровотоку в екстракорпоральному контурі й ОЦК пацієнта. Процедура вважалася успішною, якщо мінімум один ОЦК проконтактував з гемосорбентом. Гепаринізацію крові пацієнта проводили з розрахунку  $218,23 \pm 3,14$  МО гепарину на кілограм маси тіла пацієнта.

Математичний аналіз результатів дослідження виконано за допомогою програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 6. Отримані результати статистично оцінені за t-критерієм Стьюдента. Результат  $p < 0,05$  вважався статистично значущим.

**Результати та їх обговорення.** Після проходження курсу комплексної терапії, що включає проведення гемосорбції, всі пацієнти відзначили поліпшення самопочуття, підвищення толерантності до фізичних навантажень, підвищення якості життя. Тривалість перебування в стаціонарі становила в середньому  $10,03 \pm 5,03$  ліжко-днів. На момент виписування зі стаціонару у 32,2 % пацієнтів скарг на задишку не відзначено, у 67,8 % пацієнтів вона виявлялася лише в разі помірних фізичних навантажень.

Виразність периферичних набряків зменшилася на 47,4 % в цілому; кардіальний кашель зберігався лише у 3,4 % пацієнтів, асцит – у 3,4 %, гідроторакс – у 8,5 % пацієнтів. Наведені дані свідчать про те, що функціональний стан усіх пацієнтів покращився не менше, ніж на один клас за класифікацією NYHA.

Пацієнтам, які проходили стаціонарне лікування в період з 2015 по червень 2017 року, проводили визначення рівня BNP як основного лабораторного маркера СН. Після проведення першої процедури гемосорбції цей показник зменшився з  $1281,17 \pm 165,33$  пг/мл до  $859,48 \pm 113,38$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) і на момент випису-

вання становив у середньому  $805,71 \pm 141,45$  пг/мл. У подальшому пацієнтам визначали NT-proBNP, рівень якого з  $5901,5 \pm 999,69$  пг/мл на початку лікування зменшився до  $1527,13 \pm 308,29$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) після двох сеансів гемосорбції і на момент закінчення стаціонарного лікування досягав у середньому  $292,45 \pm 144,55$  пг/мл.

Рівень IL-6 зменшився з 27,89 пг/мл до 8,1 пг/мл після двох сеансів гемосорбції ( $p = 0,136$ ). Також до моменту виписування у всіх пацієнтів відзначено позитивну ЕхоКГ-картину (рисунки 2, 3): ФВ ЛШ збільшилася до  $29,36 \pm 6,27$  % (на  $61 \pm 35,04$  %) ( $p < 0,01$ ), КСО ЛШ зменшився до  $137,77 \pm 33,21$  мл (на  $29,95 \pm 12,6$  %) ( $p < 0,05$ ), КДО ЛШ зменшився до  $238,04 \pm 82,1$  мл (на  $13,58 \pm 9,2$  %) ( $p < 0,01$ ).

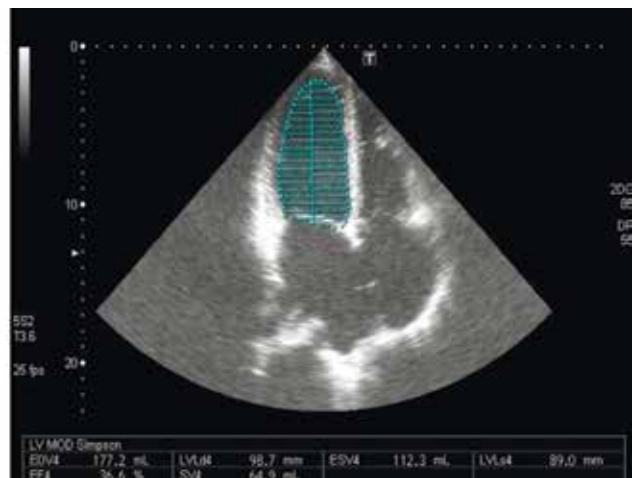
Протягом 12 місяців після виписування пацієнти перебували під амбулаторним спостереженням. Частина з них (22 пацієнтам) за вказаний період провели додатково від 1 до 3 сеансів гемосорбції амбулаторно.

ФВ ЛШ через 1 і 3 місяці після лікування в обстеженій групі становила  $31,85 \pm 1,46$  % і  $31,67 \pm 1,43$  % ( $p < 0,05$ ) відповідно, а через 12 місяців –  $34 \pm 2,59$  % ( $p < 0,05$ ). Загалом за весь період лікування приріст ФВ ЛШ сягав 61 % від вихідного показника. Максимально низький рівень КДО ЛШ був зафіксований вже через 1 місяць після закінчення стаціонарного лікування ( $203 \pm 15,51$  мл) з невеликим приростом надалі і стабілізацією на рівні  $242,83 \pm 26,14$  мл ( $p < 0,05$ ) в кінці періоду спостереження. Оптимальний рівень КСО ЛШ досягав  $128,25 \pm 8,87$  мл через 3 місяці після виписування із стаціонару, а через 12 місяців після лікування був рівний  $148,6 \pm 21,3$  мл ( $p < 0,05$ ).

Ступінь регургітації на мітральному клапані до закінчення стаціонарного лікування зменшився



**Рисунок 2.** ЕхоКГ пацієнта Н. на момент госпіталізації: КДО = 273 мл, КСО = 234 мл, ФВ ЛШ = 14 %



**Рисунок 3.** ЕхоКГ пацієнта Н. після курсу лікування: КДО = 177 мл, КСО = 112 мл, ФВ ЛШ = 36 %

з  $2,27 \pm 0,73$  плюсів до  $1,64 \pm 0,63$  плюси (на 27,75 %) ( $p < 0,05$ ), на трикуспідальному – з  $1,88 \pm 0,89$  плюсів до  $1,23 \pm 0,68$  плюси (на 34,57 %) ( $p < 0,01$ ). Мінімальний ступінь регургітації у віддаленому періоді спостереження був зафіксований через 3 місяці після виписування зі стаціонару і сягав  $0,76 \pm 0,23$  плюси для мітрального клапана і  $0,58 \pm 0,09$  плюси для трикуспідального ( $p < 0,05$ ). Надалі також відзначено приріст цього показника і його стабілізацію на рівні  $1,67 \pm 0,37$  плюси для мітрального і  $1 \pm 0,2$  плюси для трикуспідального клапанів ( $p < 0,05$ ) через 12 місяців амбулаторного спостереження.

Після проходження курсу терапії, при проведенні вибіркової біопсії міокарда, в гістологічних препаратах було відзначено значне зменшення кількості кардіоміоцитів з дефіцитом міофібрилярного апарату. Багато кардіоміоцитів було гіпертрофовано, набряк інтерстицію змінився фіброзом зон, позбавлених кардіоміоцитів. Така картина свідчила про початок репаративних процесів.

Отримані нами дані відповідають результатам аналогічних досліджень, але з використанням інших видів імуносорбентів. Так, Yoshikawa et al. [10] повідомляють про дослідження, в якому пацієнтам з ДКМП, резистентним до консервативної терапії, проводили імуносорбцію з триптофановим сорбентом. Вихідні клінічні показники пацієнтів відповідають показникам пацієнтів, які увійшли до дослідження (клас за NYHA III–IV, ФВ ЛШ  $< 30$  %). Після курсу лікування авторам вдалося досягти збільшення ФВ ЛШ з  $23,8 \pm 1,3$  % до  $25,9 \pm 1,3$  % ( $p = 0,0015$ ), підвищення класу за NYHA, зменшення кардіоторакального індексу, підвищення якості життя і тесту з 6-хвилинною ходьбою. Однак віддалені результати через 3 місяці не показали істотного підвищення показника ФВ ЛШ (з  $20,8 \pm 1,1$  % до  $21,9 \pm 1$  %,  $p = 0,0605$ ), що, можливо, було пов'язано з відсутністю додаткових підтримуючих сеансів імуносорбції після закінчення стаціонарного лікування. Також автори акцентують увагу на тому, що у пацієнтів з високим рівнем антитіл до початку терапії результат був кращий.

Також необхідно навести для порівняння дані Ohlow et al. [11]. У дослідження були включені пацієнти з ДКМП, яким на тлі консервативної медикаментозної терапії проводили сеанси гемосорбції з Ig-сорбентом. У результаті вдалося досягти поліпшення якості життя, підвищення класу за NYHA, збільшення ФВ ЛШ з 30 до 38 %, а також зниження BNP з 892 до 523 пг/мл. У пацієнтів з хорошою клінічною відповіддю на імуносорбцію під час ЕМБ було виявлено вищі показники мононуклеарів  $i > 1$  вірусного геному, що свідчить на користь вірусної теорії виникнення захворювання. Також автори повідомляють про розвиток ускладнень у 17,2 % пацієнтів групи, пов'язаних з проведенням гемосорбції.

## Висновки

1. Застосування гемоімуносорбції в комплексі з консервативною терапією термінальної СН дає змогу поліпшити скоротливу функцію серця і, відповідно, якість і тривалість життя пацієнта.
2. Результати дослідження у віддаленому періоді свідчать про необхідність періодичного контролю стану пацієнта й амбулаторного проведення сеансів гемосорбції для досягнення стійкої ремісії.
3. Необхідне подальше вивчення питання ефективності використання гемосорбції на основі імуносорбенту в лікуванні хворих з термінальною СН, зокрема її порівняння з альтернативними хірургічними методами корекції.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки цієї статті.

## Список використаних джерел

### References

1. Kaipbergenova ShN, Rakhimov RR, editors. [Epidemiology of chronic cardiac insufficiency]. The modern progress of education, science and technologies trends: Proceedings of the VII International scientific practical conference; 2018. Russian.
2. Nasonova SN, Zhyrov IV, Tereschenko SN. [What do we know about sharp cardiac insufficiency?]. *Neotlozhnaya kardiologiya*. 2015;(1): 3-11. Russian.
3. Zarudskiy AA, Shelyakina EV, Shkileva IYu. [Epidemiology of chronic systole cardiac insufficiency on the modern stage]. *Zdorov'ye i obrazovaniye XXI veka*. 2017;(12):167-71. Russian.
4. Nguyen VQ, Celebi MM, Suleman A. Dilated Cardiomyopathy [Internet]. Medscape; 2021 Mar 02 [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/152696-overview/>
5. Okamoto C, Tsukamoto O, Hasegawa T, Hitsumoto T, Matsuoka K, Takashima S, Amaki M, Kanzaki H, Izumi C, Ito S, Kitakaze M. Lower B-type natriuretic peptide levels predict left ventricular concentric remodeling and insulin resistance. *ESC Heart Fail*. 2022;9(1):636-47. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13700>
6. Kovtun HI. Khirurhichne remodeliuvannya livooho shlunochka pry terminalnii stadii sertsevoi nedostatnosti u khvorykh shcho znakhodiatsia na lysti ochikuvannya transplantatsii sertsia [Surgical remodeling of the left ventricle in end-stage heart failure in patients on the waiting list for heart transplantation [dissertation]. Kyiv; 2012. Ukrainian.
7. Kulikova VA, Nedostup AV, Blagova OV, Zaydenov VA, Kupriyanova AG, Nechaev IA, Ragimov AA. [Therapeutic plasma exchange in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy]. *Clin Experiment Surg*. Petrovsky J. 2019;7(1): 6-16. Russian. <https://doi.org/10.24411/2308-1198-2019-11001>
8. Mazurenko O, Nadzhyakevych P, Loskutov O, Zgrzheblovskaya L. [Analysis of non-surgical complications in patients with implanted left ventricular assist devices]. *Emergen-*

- cy medicine. 2019;99(4):88-94. Ukrainian. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.4.99.2019.173939>
9. Ameling S, Bhardwaj G, Hammer E, Beug D, Steil L, Reinke Y, Weitmann K, Grube M, Trimpert C, Klingel K, Kandolf R, Hoffmann W, Nauck M, Dörr M, Empen K, Felix SB, Völker U. Changes of myocardial gene expression and protein composition in patients with dilated cardiomyopathy after immunoadsorption with subsequent immunoglobulin substitution. *Basic Res Cardiol*. 2016;111(5):53. <https://doi.org/10.1007/s00395-016-0569-y>
  - 10 Yoshikawa T, Baba A, Akaishi M, Wakabayashi Y, Monkawa T, Kitakaze M, Izumi T, Tomoike H. Immunoadsorption therapy for dilated cardiomyopathy using tryptophan column – A prospective, multicenter, randomized, within-patient and parallel-group comparative study to evaluate efficacy and safety. *J Clin Apher*. 2016;31(6):535-44. <https://doi.org/10.1002/jca.21446>
  11. Ohlow MA, Brunelli M, Schreiber M, Lauer B. Therapeutic effect of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in patients with dilated cardiomyopathy: Results from the observational prospective Bad Berka Registry. *J Cardiol*. 2017;69(2):409-16. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.07.014>

## Evaluation of the Effectiveness of Immunosorbent-Based Hemosorption in Comprehensive Conservative Therapy of End-Stage Heart Failure Patients

Kateryna V. Denysiuk<sup>1</sup>, Oleh A. Loskutov<sup>1,2</sup>, Oleksandr M. Druzhyna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**Background.** Heart failure is the leading cause of death among all cardiovascular diseases. The five-year survival rate in such patients is 50%. In most cases, heart transplantation is the treatment of choice in these patients. However, its use is limited by severe and progressive donor organ deficiency.

**The aim.** To study the effectiveness of immunosorbent-based hemosorption in comprehensive conservative treatment of patients with end-stage heart failure.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the results of treatment in 59 patients (90% men, 10% women; mean age  $41.3 \pm 12.4$  years; NYHA IIB-III, baseline left ventricular ejection fraction  $21.1 \pm 4.66\%$ , left ventricular end-systolic volume  $206.87 \pm 84.1$  ml, left ventricular end-diastolic volume  $264.4 \pm 86.02$  ml) hospitalized for end-stage heart failure was performed. Conservative therapy was carried out following international guidelines and was supplemented by a course of 2-4 hemosorption procedures for which hemosorbent granulated deliganding was used. The Student's t-test was used to analyze the data.

**Results.** The clinical condition of all patients improved after the performed hemosorption procedures by at least one NYHA class. The brain natriuretic peptide level decreased from  $1281.17 \pm 165.33$  pg/ml to  $859.48 \pm 113.38$  pg/ml ( $p < 0.05$ ). Left ventricular ejection fraction increased by  $10.77 \pm 4.3\%$  (to  $29.36 \pm 6.27\%$ ) ( $p < 0.01$ ), and after 12 months it was  $34 \pm 2.59\%$  ( $p < 0.05$ ). Left ventricular end-systolic volume decreased by  $68.75 \pm 43.56$  ml (to  $137.77 \pm 33.21$  ml), left ventricular end-diastolic volume decreased by  $41.38 \pm 31.48$  ml (to  $238.04 \pm 82.1$  ml) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The use of hemosorption with hemosorbent granulated deliganding, against the background of conservative treatment of end-stage heart failure, improves the contractile function of the heart and general clinical condition of patients.

**Keywords:** dilated cardiomyopathy, immunosorbent, left ventricular ejection fraction, brain natriuretic peptide.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 22.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 24.03.2022



**Петканич М. М.**, лікар-кардіохірург, наук. співробітник відділу хірургічного лікування аритмій серця, <https://orcid.org/0000-0003-4474-2877>

**Поташев С. В.**, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник відділу променевої діагностики, <https://orcid.org/0000-0002-2154-9276>

**Банковська Н. В.**, канд. мед. наук, завідувач науково-навчального відділу, <https://orcid.org/0000-0002-1953-6943>

**Лазоришинець В. В.**, академік НАМН України, д-р мед. наук, професор, директор, <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перегородки, ускладненим персистуючою або пароксизмальною фібриляцією передсердь

**Резюме.** Неінвазивна мультимодальна візуалізація забезпечує всю необхідну інформацію щодо прийняття тактичного рішення про радіочастотну катетерну абляцію (РЧКА) та інші методи лікування фібриляції передсердь (ФП), яка асоціюється зі значною захворюваністю та смертністю. Досі бракує достатньої кількості доказових даних з ведення таких пацієнтів з ФП.

**Мета дослідження** – оцінювання стану функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП), ускладненим ФП, порівняно з хворими з ФП без вроджених вад серця (ВВС) в анамнезі.

**Методи.** Обстежено 54 хворих (36 (66,7 %) чоловіків та 18 (33,3 %) жінок) віком  $61,4 \pm 9,8$  року з вторинним ДМПП та ФП. Контрольна група становила 56 хворих без ВВС з ФП неклапанного генезу. Всім хворим було виконано повноцінне ехокардіографічне, включаючи черезстравохідне, дослідження.

**Результати.** Хворі груп дослідження та контролю були зіставні за демографією. Були виявлені достовірні відмінності в показниках ремоделювання лівих відділів серця та ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки. У групі дослідження були достовірно вищими ступінь гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), порожнин ЛШ та лівого передсердя (ЛП). У хворих з ДМПП мали місце достовірно вищі комбіновані показники тиску в ЛП, що пояснює більш частий розвиток ФП у хворих з ДМПП. Також були достовірно вищими систолічний (САТ<sub>ЛА</sub>) ( $52,4 \pm 2,8$  порівняно з  $44,6 \pm 3,2$ ,  $p < 0,0001$ ) та середній (СерАТ<sub>ЛА</sub>) ( $38,6 \pm 4,3$  порівняно з  $31,7 \pm 1,9$ ,  $p < 0,0001$ ) артеріальний тиск легеневої артерії у малому колі кровообігу та достовірно значно гірші всі відомі показники міокардіальної функції правого шлуночка (ПШ) і навантаження правих відділів серця. Показник глобальної поздовжньої деформації ПШ GLS достовірно високо корелював з фракцією зміни площі ПШ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,0001$ ) та особливо високо із систолічною екскурсією трикуспідального кільця в М-режимі TAPSE ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,0001$ ) та швидкістю систолічного руху трикуспідального кільця  $S_{ТК}$  ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,0001$ ), достовірними предикторами міокардіальної дисфункції ПШ та її потенційного відновлення після хірургічної корекції вади. У хворих з ДМПП мали місце набагато частіше гемодинамічно значуща помірна та важка трикуспідальна регургітація (92,6 % порівняно з 53,4 %,  $p < 0,0001$ ) із значно вищими показниками центрального венозного тиску ( $16,4 \pm 2,4$  порівняно з  $10,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0,0001$ ). У групі дослідження достовірно набагато частіше виявлявся тромбоз вухка лівого передсердя (40,7 % порівняно з 21,4 %,  $p = 0,029$ ).

**Висновки.** Відбір дорослих хворих на РЧКА з приводу ДМПП, ускладненого ФП, вимагає детального ЕхоКГ-дослідження з оцінюванням показників, що чутливо вказують на необхідність якомога більш раннього втручання у цій специфічній групі хворих, включаючи дані спекл-трекінгу ПШ, з метою покращення прогнозу.

**Ключові слова:** вроджені вади серця, тахіаритмія, ехокардіографія, черезстравохідна ехокардіографія, спекл-трекінг, тканинний доплер, показники первантаження, праві відділи серця, прогноз втручання.

**Вступ.** Фібриляція передсердь (ФП) становить собою значний тягар для пацієнтів, лікарів і системи охорони здоров'я в усьому світі, внаслідок чого до доказових даних про деталізацію механізмів в основі ФП, її клінічний перебіг та ефективне лікування ФП докладають значних зусиль у галузі клінічних досліджень [1]. Фібриляція передсердь є найбільш поширеним персистоючим порушенням ритму в світі, що асоціюється зі значною захворюваністю та смертністю [2, 3].

Сучасна поширеність ФП у дорослій популяції оцінюється в 2–4 % [2] з очікуваним зростанням частоти в 2,3 рази [4, 5] внаслідок подовження середнього терміну життя та покращенням діагностики цього порушення ритму [6]. Вік є одним з основних факторів ризику ФП, хоча також важливими є супутні захворювання та патологічні стани, включаючи артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, серцеву недостатність, ішемічну хворобу серця (ІХС), хронічні захворювання нирок [7], ожиріння та обструктивне апное сну [8, 9] та зловживання алкоголем [10]. Фактори ризику (ФР) ФП, що підлягають модифікації, також мають досить високе значення в розвитку та прогресуванні різних форм ФП [11, 12]. Ризик виникнення ФП залежить від віку, спадковості та різноманітних клінічних і субклінічних факторів [12, 13, 14], в тому числі від супутніх органічних уражень серця, включаючи вроджені вади серця (ВВС), зокрема дефекти міжпередсердної перегородки (ДМПП). Доказовий загальний вплив клінічних ФР та множинних коморбідностей дає доказові дані про те, що ранні втручання, зокрема кардіоверсія та радіочастотна катетерна абляція (РЧКА), а також контроль ФР можуть значно знизити частоту епізодів ФП у популяції.

Останні Рекомендації з діагностики та ведення пацієнтів з ФП Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації кардіоторакальної хірургії (EACTS) (2020) [1] стверджують, що РЧКА з ізоляцією легеневих вен є рекомендованою у пацієнтів з ФП при неуспішному медикаментозному лікуванні антиаритміками класу I або III для покращення симптоматики у пацієнтів з пароксизмальною ФП, з персистоючою ФП з або без великих ФР повторних пароксизмів та є методом лікування першої лінії у пацієнтів з тахізалежною кардіоміопатією незалежно від стану симптоматики, а також має розглядатися як метод лікування першої лінії у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з метою покращення виживаності та зниження частоти госпіталізацій з приводу серцевої недостатності, з рекомендованою повною ізоляцією легеневих вен під час усіх катетерних процедур з приводу ФП (клас рекомендацій I) [1].

Неінвазивна мультимодальна візуалізація забезпечує всю необхідну інформацію щодо прийняття тактичного рішення про РЧКА та інші методи медикаментозного та інвазивного лікування ФП [15, 16]. У відібраних пацієнтів черезстравохідна ехокардіографія

(ЧСехоКГ) використовується для оцінювання органічних уражень серця, зокрема ВВС, та наявності тромбозів вушка лівого передсердя (ВЛП). Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) серця може бути використана для діагностики ІХС, а магнітно-резонансна томографія (МРТ) застосовують для пошуку мозкових кардіоеMBOLІчних уражень. Існують доказові специфічні предиктори інсульту, а саме: дилатація лівого передсердя (ЛП), феномен спонтанного контрастування (ФСК) в ЛП, зниження деформації (стрейну) ЛП, тромбоз ВЛП, зниження пікової швидкості вигнання з ВЛП (< 20 см/с) та конфігурація ВЛП, не схожа на «крило курки» під час МСКТ серця [16].

Анатомічна візуалізація забезпечує добре уявлення про розмір, контури та наявність фіброзу ЛП. Найбільш точна оцінка дилатації ЛП отримується за допомогою МРТ або МСКТ. Але для рутинного оцінювання зазвичай використовується двовимірна (В-режим або 2D) або тривимірна (3D) ехокардіографія. За даними 3D-ЕхоКГ, нормальними індексованими до площі поверхні тіла (ППТ) об'ємами ЛП є 15–42 мл/м<sup>2</sup> для чоловіків та 15–39 мл/м<sup>2</sup> для жінок [16]. Оцінювання фіброзу ЛП під час МРТ серця з контрастуванням гадолінієм є описаною, але не часто застосовується в рутинній клінічній практиці із зрозумілих причин [17]. Функціональна ЕхоКГ-діагностика включає застосування тканинної доплерографії (ТД) та дослідження деформації (стрейну) міокарда під час спекл-трекінг ЕхоКГ (СТЕ). ТД дозволяє вивчення швидкостей міокарда в діастолу та систолу, в той час як стрейн відбиває активне скорочення ЛП. Інтервал між початком зубця Р на електрокардіограмі та піковою швидкістю зубця А' за даними ТД (РА-ТД) відбиває передсердну електромеханічну затримку та деформацію ЛП [18]. Інфільтрація стінки ЛП епікардіальним жиром є потенційним раннім маркером запалення, що може бути виявлена під час МСКТ або кардіо-МРТ. Перед проведенням ізоляції легеневих вен під час РЧКА анатомія легеневих вен може бути добре візуалізована за допомогою МСКТ або кардіо-МРТ. У нашому дослідженні особливого значення набуває оцінювання анатомії та функції правих відділів серця внаслідок їх об'ємного переважання за рахунок значущого ліво-правого шунтування через ДМПП як специфічного чинника виникнення ФП (рисунок 1).

Виживаність пацієнтів з ВВС протягом останнього часу зросла, але досі бракує достатньої кількості доказових даних з ведення таких пацієнтів з ФП, а доказові дані з цієї проблеми отримуються здебільшого з одноцентрових досліджень та/або екстраполяцій з великих клінічних досліджень. Згідно з наявними рекомендаціями при веденні пацієнтів з ФП та ВВС слід дотримуватися загальних рекомендацій щодо пероральної антикоагулянтної терапії, зважаючи на те що пацієнти з механічними клапанними протезами не

можуть отримувати пероральні антикоагулянти, що не відносяться до антагоністів вітаміну К [19], у той час як у пацієнтів з біопротезами їх застосування є безпечним [20, 21]. При плануванні кардіоверсії рекомендується принаймні 3 тижні антикоагулянтної терапії під контролем ЧСЕхоКГ, зважаючи на високу частоту тромбозів у пацієнтів з ВВС та суправентрикулярними тахіаритміями [22, 23].

Цікаво, що сучасні рекомендації радять раннє закриття ДМПП до 40 років життя з метою зниження ризику розвитку ФП або тріпотіння передсердь [24]. Хоча в нашій популяції частота своєчасного виявлення ДМПП є досить ранньою, проблема розвитку ФП до хірургічного або перкутанного закриття ДМПП лишається досить високою. У зв'язку з цим пошук візуалізаційних критеріїв ФР розвитку ФП та ЕхоКГ-оцінювання функції міокарда шлуночків та передсердь, а також оцінювання внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з ФП з ВВС є дуже актуальною. Згідно з наявними літературними даними та рекомендаціями вважається, що втручання з приводу ФП слід проводити під час власне закриття септальних дефектів [25] унаслідок того, що РЧКА пізніх передсердних аритмій мають бути ефективними після хірургічного закриття ДМПП [26], хоча наші дані вказують на доцільність більш раннього втручання з приводу ФП до закриття дефекту. На розвиток ФП можуть впливати різні органічні та гемодинамічні фактори, зокрема значуще об'ємне перевантаження правих відділів серця та міокардіальна дисфункція правого шлуночка (ПШ) за рахунок гемодинамічно значущого ліво-правого шунтування крові через ДМПП, що робить ЕхоКГ-дослідження серця, зокрема прицільне оцінювання функції та ремодельовання правих відділів серця, особливо важливим саме в цій когорті хворих. Раніше в Україні не проводилося досліджень ЕхоКГ-параметрів саме у пацієнтів з ВВС із пароксизмальною та персистуючою ФП, зокрема з метою пошуку предикторів успішного лікування ФП до закриття ДМПП хірургічним або перкутанним шляхом.

**Метою** цього дослідження було оцінювання стану міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним ДМПП, ускладненим персистуючою або пароксизмальною ФП, порівняно з хворими з персистуючою або пароксизмальною ФП без ВВС в анамнезі.

**Методи.** Ми проспективно обстежили 54 хворих (36 (66,7 %) чоловіків та 18 (33,3 %) жінок) у віці  $61,4 \pm 9,8$  року з вторинним ДМПП та пароксизмальною або

Ремодельовання ЛП, асоційоване з ФП	Значення методів візуалізації ЛП при ФП	+ Загальне значення методів візуалізації при ФП
<b>АНАТОМІЯ</b> Дилатація та зміни геометрії	ЧСЕхоКГ > ТТЕхоКГ	Розмір, геометрія та оцінка функції ЛШ
<b>СТРУКТУРА</b> Фіброз	МСКТ +/-	Морфологія та функція клапанів та інших кардіальних структур
<b>ФУНКЦІЯ</b> Порушення електрофізіології, резервуарної, кондуктної та насосної функції	Кардіо-МРТ +++ ЕФК ++	Оцінка правих відділів серця (!) та перикарду
<b>ВИЯВЛЕННЯ ТРОМБОЗУ</b> ЛП/ВЛП	Нові методи візуалізації: • ТД та стрейн ЛП • Відтерміноване контрастування або Т1 режим (МРТ) • МСКТ-візуалізація субстрату	

Рисунок 1. Принципи візуалізації при ФП

Примітка. ТТЕхоКГ – трансторакальна ЕхоКГ, ЕФК – електрофізіологічне картування.

персистуючою формою ФП, що госпіталізувалися в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» з метою дообстеження та вирішення питання про інвазивне лікування аритмії й закриття ДМПП. Як контрольну групу також було обстежено 56 хворих (38 (67,9 %) чоловіків та 18 (32,1 %) жінок) без ВВС, в тому числі без ДМПП, з пароксизмальною або персистуючою ФП неклапанного генезу. Критерієм виключення з дослідження була наявність гемодинамічно значущих вроджених та набутих клапанних вад серця, а також наявність маніфестної ІХС, а саме наявність явних порушень сегментарної скоротливості ЛШ за даними 17-сегментарної моделі під час ЕхоКГ спокою, гострі коронарні синдроми в анамнезі та значущі ураження коронарних артерій за даними коронарної ангіографії або МСКТ з контрастуванням.

Усі дослідження були проведені на ультразвуковому обладнанні Vivid E9 (General Electric, USA) датчиком M5S-D.

Оцінювали лінійні розміри та об'єми лівих відділів серця, а також функцію міокарда ЛШ згідно з існуючими рекомендаціями [27]. Оцінювалися кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-сistolічний (КСО) об'єми ЛШ з індексацією їх до площі поверхні тіла (КДІ та КСІ відповідно) з розрахунком фракції викиду (ФВ) ЛШ за методом дисків Симпсона в двох ортогональних позиціях – апікальній 4-камерній (А4С) та 2-камерній (А2С). Так само оцінювали об'єм ЛП – за Симпсоном в А4С та А2С позиціях з індексацією до ППТ (іОЛП). Маса міокарда ЛШ (ММЛШ) з індексацією до ППТ (іММЛШ) розраховувалася за методом «площа-довжина».

Діастолічну функцію ЛШ визначали шляхом оцінювання трансмітрального кровотоку (швидкості ран-

нього діастолічного потоку E та під час систоли передсердь A, за наявності, якщо дослідження проводили на синусовому ритмі з вимірюванням часу сповільнення (deceleration time, DT) хвилі E та часу ізвольюмічного розслаблення ЛШ (IVRT)) та тканинної доплерографії мітрального кільця. Тиск наповнення ЛШ визначали після оцінювання трансмітрального кровотоку за розрахунком комбінованих показників тиску в ЛП: середнього арифметичного співвідношення раннього трансмітрального піку швидкості E й латеральної та септальної ранньої діастолічної швидкості руху мітрального кільця за даними ТД (E/E') та співвідношення піку E до швидкості поширення раннього діастолічного потоку під час кольорового доплерівського картування в M-режимі Vp (E/Vp).

Оцінювання тиску в малому колі кровообігу та ступеня легеневої гіпертензії (ЛГ) проводили за розрахунками систолічного (САТ<sub>ЛА</sub>) та середнього (СерАТ<sub>ЛА</sub>) тиску в легеневій артерії (ЛА). САТ<sub>ЛА</sub> визначали за формулою:  $\Delta P_{\text{макс. TP}} + \text{ЦВТ}$ , де  $\Delta P_{\text{макс. TP}}$  – піковий градієнт відносної трикуспідальної регургітації (ТР), а центральний венозний тиск (ЦВТ), що визначається за діаметром та ступенем інспіраторного колапсу нижньої порожнистої вени (НПВ). СерАТ<sub>ЛА</sub> визначали за формулою  $79 - (0,45 \times \text{АссТ}_{\text{ЛА}})$ , де  $\text{АссТ}_{\text{ЛА}}$  – час прискорення систолічного потоку у виносному тракті ПШ або на клапані легеневої артерії.

Праві відділи оцінювали за існуючими рекомендаціями [28]. Вимірювали товщину стінки, базальний і середній поперечні та поздовжні розміри ПШ. Міокардіальна функція ПШ визначалася за розрахунком фракційної зміни площі (ФЗП) ПШ з нижньою межею норми (НМН) 35 % в А4С позиції за формулою  $(\text{КДП} - \text{КСП}) / \text{КДП} \times 100 \%$ , де КДП – кінцево-діастолічна, а КСП – кінцево-систолічна площа порожнини ПШ, а також за визначенням амплітуди систолічного руху трикуспідального кільця (ТАPSE, НМН = 1,7 см) та систолічної пікової швидкості трикуспідального кільця ( $S_{\text{ТК}}$ , НМН = 10 см/с) за даними ТД. Також оцінювали відсоток більш, ніж легкої відносної ТР в групах обстежених пацієнтів.

Діастолічну функцію ПШ оцінювали за даними співвідношення раннього та пізнього піків антероградного діастолічного потоку на ТК E/A з визначенням тиску в правому передсерді (ПП) за даними E/E' (верхня межа норми (ВМН) 6,0).

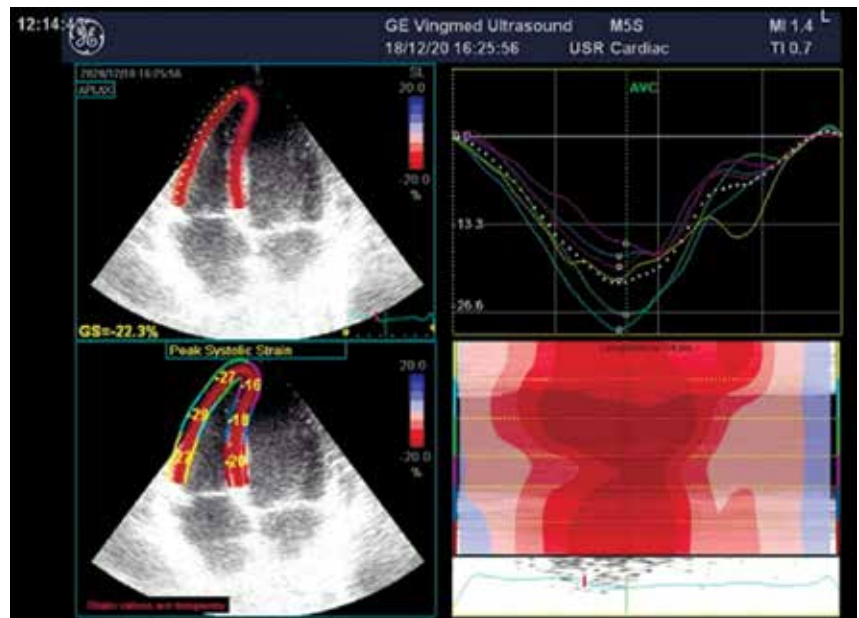
В А4С позиції вимірювали поперечний (ВМН 4,4 см) та поздовжній (ВМН 5,3 см) розміри ПП та його об'єм (ОПП) за формулою Симпсона з індексацією значення до ППТ (іОПП).

В обох групах розраховували показник співвідношення легеневого потоку до системного (Qp/Qs) з метою оцінювання значущості об'ємного перевантаження правих відділів серця та малого кола кровообігу за рахунок ліво-правого шунтування крові через ДМПП.

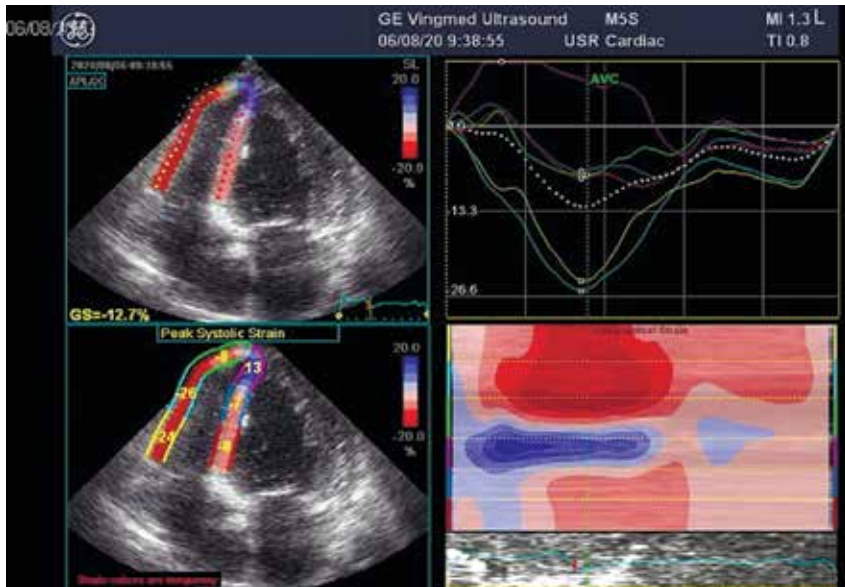
Зображення для оцінювання деформації міокарда ЛШ та ПШ були отримані в положенні пацієнта на лівому боці з апікальних 4-, 2- та 3-камерних позицій (А4С, А2С та А3С відповідно) із записом відео в стані спокою. Двовимірні відео в режимі сірої шкали записувалися з частотою оновлення кадрів 60–70 Hz з метою оптимізації якості спекл-трекінгу з їх наступним аналізом у режимі «off-line». Кількісне оцінювання поздовжньої деформації проводили на програмній платформі ультразвукового апарату Vivid E9. Оцінювали глобальну поздовжню деформацію (стрейн) вільної стінки ПШ (GLS ПШ, %) (рисунки 2 та 3).

Черезстраховідну ЕхоКГ використовували для визначення ступеня феномену спонтанного контрастування в передсердях та ВЛП, визначення швидкості вигнання з ВЛП (НМН 25 см/с) перед спробами кардіоверсії ФП або РЧКА, а також для оцінювання розмірів та форми ДМПП та визначення можливості його закриття перкутанним оклюдером.

Аналіз даних виконували з використанням програмних пакетів SPSS 20.0 для Windows (SPSS Inc., Chicago). Дані отриманих показників наведені як середнє із стандартним відхиленням ( $M \pm SD$ ). В усіх випадках значення розбіжностей  $p < 0,05$  свідчило про



**Рисунок 2.** Приклад оцінювання поздовжньої деформації ПШ за даними СТЕ у здорової людини: дифузно висока деформація в усіх сегментах із значенням GLS вільної стінки ПШ – 26,0 %



**Рисунок 3.** Приклад оцінювання поздовжньої деформації ПШ за даними СТЕ у хворого з персистою ФП: виражене падіння стрейну міжшлуночкової перегородки (МШП) та верхівки ПШ з локальною інверсією стрейну при збережених базальних «вільних» стрейнах – ознака перевантаження ПШ тиском при вторинній ЛГ. Значення GLS вільної стінки ПШ -19,3 % – глобально збережений (субнормальний)

статистичну достовірність отриманих даних. Для оцінювання варіабельності даних, отриманих одним та різними операторами, рандомно відбиралися 10 пацієнтів з повторними вимірами на одних і тих самих записах з інтервалом 10–14 днів одним та двома різними виконавцями незалежно один від одного.

**Результати та їх обговорення.** Хворі груп дослідження та контролю були зіставні за віком та статтю, а також супутньою патологією та факторами серцево-

**Таблиця 1**

Демографічні дані обстежених пацієнтів

Характеристики	Група дослідження (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група контролю (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
Чоловіків, n (%)	36 (66,7 %)	38 (67,9 %)	0,89
Вік, років	61,4 ± 9,8	61,2 ± 11,5	0,92
Артеріальна гіпертензія, n (%)	28 (51,9 %)	32 (57,1 %)	0,58
Цукровий діабет, тип II, n (%)	38 (70,4 %)	31 (55,4 %)	0,10
Тютюнопаління, n (%)	18 (33,3 %)	22 (39,3 %)	0,51
САТ, мм рт. ст.	134,2 ± 19,9	139,7 ± 21,3	0,16
ДАТ, мм рт. ст.	82,6 ± 11,7	85,1 ± 13,4	0,30

Примітка. ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

судинного ризику без статистично значущих відмінностей (таблиця 1).

Були виявлені достовірні відмінності в показниках ремоделювання лівих відділів серця та ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, а саме в групі дослідження порівняно з групою контролю був достовірно вищим ступінь гіпертрофії ЛШ за даними товщини МШП (1,28 ± 0,07 порівняно з 1,17 ± 0,05, p < 0,0001), задньої стінки (ЗС) ЛШ (1,15 ± 0,05 порівняно з 0,95 ± 0,08, p < 0,0001) та іММЛШ (111,2 ± 7,4 порівняно з 111,2 ± 7,4, p = 0,0003). Крім того, у хворих з ДМПП також достовірно більшими були порожнини ЛШ за даними кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ (5,51 ± 0,28 порівняно з 4,96 ± 0,35, p < 0,0001) та КДІ (70,2 ± 3,8 порівняно з 64,6 ± 5,0, p < 0,0001) і КСІ (31,5 ± 4,2 порівняно з 26,4 ± 3,6, p < 0,0001), а також більш виражений ступінь дилатації ЛП за даними його поперечного розміру (4,75 ± 1,03 порівняно з 4,33 ± 0,72, p = 0,0014), так і іОЛП (105,8 ± 6,2 порівняно з 94,5 ± 5,7, p < 0,0001) при достовірно нижчій, хоча

й збереженій ФВ ЛШ (55,5 ± 10,2 порівняно з 61,9 ± 6,7, p = 0,0002), що наявно вказує на шлуночкову взаємозалежність та гемодинамічно значуще перевантаження лівих відділів за рахунок значущого шунтування крові через дефекти перегородок (таблиця 2).

Також були виявлені достовірні відмінності в показниках діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ: хоча в обох групах мало місце псевдонормальне наповнення ЛШ (діастолічна дисфункція ЛШ стадії II)

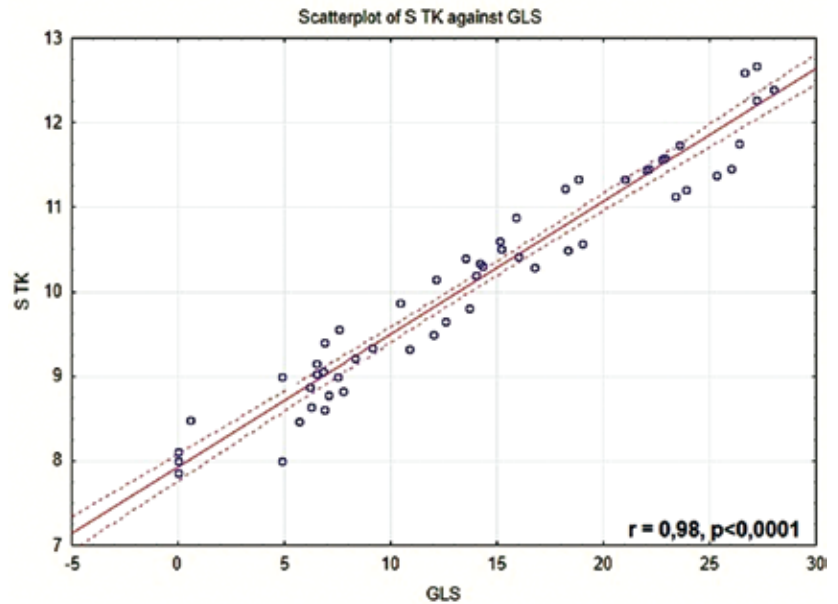
**Таблиця 2**

Показники ремоделювання та центральної гемодинаміки в лівих відділах серця в групах обстежених пацієнтів

Показники	Група дослідження (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група контролю (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
МШП, см	1,28 ± 0,07	1,17 ± 0,05	< 0,0001
ЗС ЛШ, см	1,15 ± 0,05	0,95 ± 0,08	< 0,0001
іММЛШ, г/м <sup>2</sup>	111,2 ± 7,4	105,6 ± 8,3	0,0003
КДР, см	5,51 ± 0,28	4,96 ± 0,35	< 0,0001
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	70,2 ± 3,8	64,6 ± 5,0	< 0,0001
КСІ, мл/м <sup>2</sup>	31,5 ± 4,2	26,4 ± 3,6	< 0,0001
ФВ ЛШ, %	55,5 ± 10,2	61,9 ± 6,7	0,0002
ЛП, см	4,75 ± 1,03	4,33 ± 0,72	0,014
іОЛП, мл/м <sup>2</sup>	105,8 ± 6,2	94,5 ± 5,7	< 0,0001

без достовірної різниці  $E/A$  ( $1,75 \pm 0,15$  порівняно з  $1,69 \pm 0,22$ ,  $p = 0,098$ ),  $DT$  ( $165,4 \pm 12,6$  порівняно з  $170,2 \pm 16,8$ ,  $p = 0,094$ ) та  $IVRT$  ( $84,5 \pm 7,5$  порівняно з  $83,9 \pm 9,4$ ,  $p = 0,71$ ), у хворих з ДМПП мали місце достовірно вищі швидкості раннього діастолічного наповнення  $E$  ( $105,4 \pm 9,2$  порівняно з  $84,6 \pm 10,5$ ,  $p < 0,0001$ ) та значно вищі комбіновані показники  $E/E'$  ( $14,9 \pm 4,2$  порівняно з  $9,6 \pm 5,3$ ,  $p < 0,0001$ ) та  $E/Vp$  ( $2,84 \pm 0,44$  порівняно з  $2,25 \pm 0,61$ ,  $p < 0,0001$ ), що свідчить про значно вищий тиск та об'ємне перевантаження ЛП та може бути частковим поясненням більш частого розвитку ФП у хворих з ДМПП порівняно з пацієнтами без значущих патологічних вроджених шунтів (таблиця 3).

Під час дослідження гемодинаміки малого кола кровообігу й стану функції та гемодинаміки правих відділів серця (таблиця 4) було виявлено, що у хворих групи дослідження порівняно з групою контролю зі зрозумілої причини хронічного об'ємного перевантаження малого кола були достовірно вищими  $SAT_{LA}$  ( $52,4 \pm 2,8$  порівняно з  $44,6 \pm 3,2$ ,  $p < 0,0001$ ) та  $SerAT_{LA}$  ( $38,6 \pm 4,3$  порівняно з  $31,7 \pm 1,9$ ,  $p < 0,0001$ ), що відповідало більш вираженим ступеням ЛГ. Відповідно, у хворих з ДМПП були достовірно більш вираженими ступінь гіпертрофії ПШ (стінка ПШ  $0,78 \pm 0,06$  порівняно з  $0,52 \pm 0,04$ ,  $p < 0,0001$ , відповідно) та всі розміри ПШ (базальний розмір (Баз.) ПШ в діастолу (ПШд)  $4,22 \pm 0,57$  порівняно з  $3,45 \pm 0,32$ ,  $p < 0,0001$ ; середній розмір (Сер.) ПШд  $3,46 \pm 0,21$  порівняно з  $2,84 \pm 0,17$ ,  $p < 0,0001$ ; поперечний розмір (Повз.) ПШд  $9,05 \pm 0,81$  порівняно з  $8,24 \pm 0,54$ ,  $p < 0,0001$ , відповідно). Також достовірно гіршими були показники міокардіальної функції ПШ за даними ФЗП ПШ ( $38,2 \pm 4,8$  порівняно з  $46,3 \pm 3,4$ ,  $p < 0,0001$ ),  $TAPSE$  ( $1,65 \pm 0,26$  порівняно з  $1,94 \pm 0,19$ ,  $p < 0,0001$ ) та  $S_{TK}$  ( $10,3 \pm 1,15$  порівняно



**Рисунок 4.** Кореляція  $GLS$  вільної стінки ПШ за даними СТЕ з піковою швидкістю систолічного руху вільного трикуспідального кільця  $S_{TK}$  за даними ТД

з  $12,7 \pm 2,04$ ,  $p < 0,0001$ ), що відповідало легкому або помірному зниженню функції ПШ. Ці дані підтверджувалися достовірно значно нижчими значеннями поперечної деформації за даними  $GLS$  вільної стінки ПШ під час СТЕ ( $-14,3 \pm 7,8$  порівняно з  $-17,8 \pm 5,7$ ,  $p = 0,0082$ ), відбиваючи більш важку міокардіальну дисфункцію та ступінь перевантаження ПШ за рахунок додаткового об'ємного перевантаження правих відділів під час лівоправого шунта через ДМПП. При цьому показник глобальної поперечної деформації вільної стінки ПШ  $GLS$  достовірно високо корелював з ФЗП ПШ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,0001$ ) та особливо високо з  $TAPSE$  ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,0001$ ) та  $S_{TK}$  ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,0001$ ), що робить його достовірним та цінним предиктором міокардіальної дисфункції ПШ та її потенційного відновлення після хірургічної корекції вади (рисунок 4).

Очікувано у хворих групи дослідження з ДМПП були достовірно більшими розміри ПП за даними його поперечного ( $4,84 \pm 0,71$  порівняно з  $4,43 \pm 0,54$ ,  $p = 0,001$ ) і поперечного розміру ( $5,22 \pm 0,48$  порівняно з  $4,76 \pm 0,39$ ,  $p < 0,0001$ ) та  $iOPP$  ( $125,6 \pm 7,3$  порівняно з  $4,76 \pm 0,39$ ,  $p < 0,0001$ ), що підтверджувалося більш вираженими порушеннями діастолічної функції за даними формування псевдонормального або рестриктивного наповнення ПШ за даними співвідношення раннього та передсердного (за наявності синусового ритму під час обстеження)  $E/A$  ( $1,83 \pm 0,22$  порівняно з  $1,41 \pm 0,17$ ,  $p < 0,0001$ ) при достовірно вищому тиску в ПП за даними інтегрального показника  $E/E'$  ( $6,8 \pm 0,34$  порівняно з  $5,45 \pm 0,25$ ,  $p < 0,0001$ ). Відповідно, у хворих

**Таблиця 3**

Показники діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ в групах обстежених пацієнтів

Показники	Група дослідження (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група контролю (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
$E$ , см/с	$105,4 \pm 9,2$	$84,6 \pm 10,5$	$< 0,0001$
$E/A$ , у.о.	$1,75 \pm 0,15$	$1,69 \pm 0,22$	0,098
$DT$ , мс	$165,4 \pm 12,6$	$170,2 \pm 16,8$	0,094
$IVRT$ , мс	$84,5 \pm 7,5$	$83,9 \pm 9,4$	0,71
$E/E'$ , у.о.	$14,9 \pm 4,2$	$9,6 \pm 5,3$	$< 0,0001$
$E/Vp$ , у.о.	$2,84 \pm 0,44$	$2,25 \pm 0,61$	$< 0,0001$

з ДМПП мали місце набагато частіше гемодинамічно значуща (більш, ніж легка) відносна помірنا та важка ТР (92,6 % порівняно з 53,4 %,  $p < 0,0001$ ) зі значно вищими показниками ЦВТ ( $16,4 \pm 2,4$  порівняно з  $10,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0,0001$ ) за даними достовірно значно вищого діаметра НПВ ( $1,89 \pm 0,31$  порівняно з  $1,43 \pm 0,42$ ,  $p < 0,0001$ ) та ступеня її інспіраторного колапсу. При цьому було виявлено, що діаметр НПВ у групі дослідження достовірно та дуже високо корелював з інтегральним показником тиску наповнення ПШ (тиску в ПП)  $E/E'$  ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,0001$ ) (рисунок 5).

Показник значущості ліво-правого шунтування – співвідношення об'ємного потоку в малому колі кровообігу до системного  $Q_p/Q_s$  в групі хворих з ДМПП був очікувано достовірно значно вищим порівняно з нормальним показником у групі контролю у хворих з ФП без вроджених ліво-правих персистуючих шунтів ( $2,32 \pm 0,19$  порівняно з  $0,95 \pm 0,15$ ,  $p < 0,0001$ ) (таблиця 4).

Перед проведенням кардіоверсії або РЧКА під час ЧСЕхоКГ також були виявлені достовірні відмінності в групах дослідження та контролю, а саме: у хворих з ДМПП достовірно набагато вираженіші прояви застійної гемодинаміки в передсердях. Зокрема в групі дослідження достовірно набагато частіше виявлявся тромбоз ВЛП (40,7 % порівняно з 21,4 %,  $p = 0,029$ ) на тлі значно вираженішого ФСК: ФСК 2–3+ (64,8 % порівняно з 35,7 %,  $p = 0,0023$ ) та ФСК 4+ (16,7 % порівняно з 3,6 %,  $p = 0,022$ ), в той час як в групі контролю переважали випадки з мінімально вираженим ФСК (60,7 % порівняно з 18,5 %,  $p < 0,0001$ ). Відповідно, в групі дослідження порівняно з хворими без ВВС мала місце достовірно нижча швидкість вигнання з ВЛП ( $26,7 \pm 5,1$  порівняно з  $34,3 \pm 7,2$ ,  $p < 0,0001$ ), що також свідчить про більш ви-

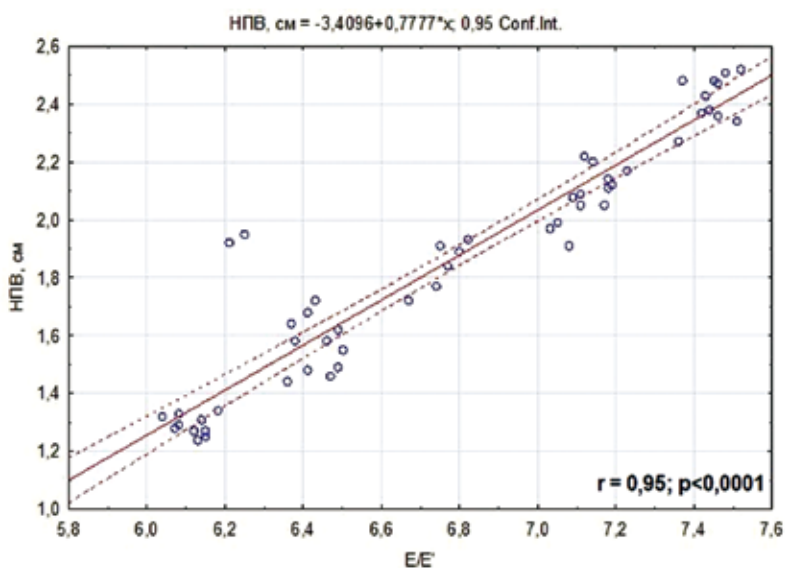


Рисунок 5. Висока кореляція діаметра НПВ з інтегральним показником тиску в ПП  $E/E'$

Таблиця 4

Показники гемодинаміки малого кола кровообігу та правих відділів серця, ремоделювання правих відділів серця та функції ПШ в групах обстежених пацієнтів

Показники	Група дослідження (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група контролю (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
САТ <sub>ЛА</sub> , мм рт. ст.	52,4 ± 2,8	44,6 ± 3,2	< 0,0001
СерАТ <sub>ЛА</sub> , мм рт. ст.	38,6 ± 4,3	31,7 ± 1,9	< 0,0001
Стінка ПШд, мм	0,78 ± 0,06	0,52 ± 0,04	< 0,0001
Баз. ПШд, см	4,22 ± 0,57	3,45 ± 0,32	< 0,0001
Сер. ПШд, см	3,46 ± 0,21	2,84 ± 0,17	< 0,0001
Повз. ПШд, см	9,05 ± 0,81	8,24 ± 0,54	< 0,0001
ТР > 1-го ступеня, n (%)	50 (92,6)	30 (53,4)	< 0,0001
ФЗП ПШ, %	38,2 ± 4,8	46,3 ± 3,4	< 0,0001
TAPSE, см	1,65 ± 0,26	1,94 ± 0,19	< 0,0001
S <sub>ТК</sub> , см/с	10,3 ± 1,15	12,7 ± 2,04	< 0,0001
Поперечний розмір ПП, см	4,84 ± 0,71	4,43 ± 0,54	0,001
Поздовжній розмір ПП, см	5,22 ± 0,48	4,76 ± 0,39	< 0,0001
iОПП, мл/м <sup>2</sup>	125,6 ± 7,3	86,9 ± 6,3	< 0,0001
GLS ПШ, %	-14,3 ± 7,8	-17,8 ± 5,7	0,0082
E/A ТК, у.о.	1,83 ± 0,22	1,41 ± 0,17	< 0,0001
E/E' ТК, у.о.	6,8 ± 0,34	5,45 ± 0,25	< 0,0001
НПВ, см	1,89 ± 0,31	1,43 ± 0,42	< 0,0001
ЦВТ, мм рт. ст.	16,4 ± 2,4	10,2 ± 2,5	< 0,0001
Q <sub>p</sub> /Q <sub>s</sub>	2,32 ± 0,19	0,95 ± 0,15	< 0,0001

ражений застій та об'ємне перевантаження ЛП та є одним з пояснень частішого розвитку ФП у таких хворих (таблиця 5).

Таким чином, виявлені значущі достовірні більш виражені показники ремоделювання та дисфункції як лівих, так і правих відділів серця разом із значно більш вираженими порушеннями центральної гемодинаміки, включаючи стійку виражену вторинну легенеvu гіпертензію у хворих з ДМПП добре пояснюють більш частий розвиток пароксизмальної та персистуючої ФП у таких хворих. Це свідчить на користь необхідності більш раннього закриття подібних персистуючих вроджених патологічних шунтів [24] до розвитку аритмії, що не завжди є можливим унаслідок пізньої діагностики таких ВВС через їх добру тривалу компенсацію. Виявлені нами закономірності в цій специфічній групі хворих, зокрема достовірні ознаки переван-

Таблиця 5

Показники гемостазу та внутрішньопередсердної гемодинаміки в групах обстежених пацієнтів за даними ЧСЕхоКГ

Показники	Група дослідження (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група контролю (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, р
Тромбоз ВЛП, n (%)	22 (40,7)	12 (21,4)	0,029
ФСК 0–1+, %	10 (18,5)	34 (60,7)	< 0,0001
ФСК 2–3+, %	35 (64,8)	20 (35,7)	0,0023
ФСК 4+, %	9 (16,7)	2 (3,6)	0,022
Швидкість вигнання з ВЛП, см/с	26,7 ± 5,1	34,3 ± 7,2	< 0,0001

таження та ремоделювання не тільки правих, а й лівих відділів серця, з одного боку, пояснюють частіший розвиток ФП, а з іншого – доцільність розгляду більш раннього пошуку ехографічних маркерів розвитку ФП та її інвазивного лікування перед закриттям дефекту. Винайдені нами дані, зокрема дуже висока кореляція деформації вільної стінки ПШ з іншими показниками його міокардіальної функції (ФЗП, TAPSE та  $S_{TK}$ ), висока кореляція між собою показників ЦВТ (діаметр НПВ та  $E/E'$  на ТК), а також більш виражені показники ремоделювання та переваження лівих відділів серця, роблять ці показники вкрай необхідними при скринінгу та відборі пацієнтів на РЧКА при ФП перед плановим закриттям ДМПП у дорослій когорті.

**Висновки.** При відборі дорослих хворих на РЧКА з приводу ДМПП, ускладненого пароксизмальною або персистуючою ФП, потрібне ретельне ЕхоКГ-дослідження з прицільним оцінюванням ряду показників, що чутливо вказують на необхідність якомога ранішого втручання, з метою більш раннього виявлення та інвазивного або оперативного лікування цієї специфічної групи хворих:

1. Ступінь гіпертрофії ЛШ та дилатації лівих відділів серця з оцінюванням глобальної скоротливості ЛШ та тиску в ЛП.
2. Ступінь гіпертензії малого кола кровообігу за даними розрахункових  $SAT_{LA}$  та  $SerAT_{LA}$ .
3. Ступінь комбінованого переваження правих відділів серця за даними оцінювання розмірів ПШ та ПП та функції міокарда ПШ, включаючи дані СТЕ, з одночасним оцінюванням ЦВТ за даними всіх доступних методик, зважаючи на високу кореляцію GLS ПШ з рекомендованими показниками оцінювання міокардіальної функції ПШ та доплерографічних даних оцінювання тиску наповнення ПШ з відомими рекомендованими показниками оцінювання ЦВТ.

## Список використаних джерел

## References

1. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary. *Europace*. 2018;20(1):157-208. <https://doi.org/10.1093/europace/eux275>
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
4. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1142-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.063>
5. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Wittteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz280>
6. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>
7. Boriani G, Savelieva I, Dan GA, Deharo JC, Ferro C, Israel CW, Lane DA, La Manna G, Morton J, Mitjans AM, Vos MA, Turakhia MP, Lip GY. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making – a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015;17(8):1169-96. <https://doi.org/10.1093/europace/euv202>
8. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications*. 2018;32(5):501-11. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004>
9. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, Oto A, Potpara TS, Steffel J, Marín F, de Oliveira Figueiredo MJ, de Simone G, Tzou WS, Chiang CE, Williams B; Reviewers; Dan GA, Gorenek B, Fauchier L, Savelieva I, Hatala R, van Gelder I, Brguljan-Hitij J, Erdine S, Lovic D, Kim YH, Salinas-Arce J, Field M. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on



- Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace*. 2017;19(6):891-911. <https://doi.org/10.1093/europace/eux091>
10. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, Mahajan R, Lau DH, Sanders P. Alcohol and incident atrial fibrillation – a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;246:46-52. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.133>
  11. Ricci C, Gervasi F, Gaeta M, Smuts CM, Schutte AE, Leitzmann MF. Physical activity volume in relation to risk of atrial fibrillation. A non-linear meta-regression analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(8):857-66. <https://doi.org/10.1177/2047487318768026>
  12. Charitos EI, Stierle U, Ziegler PD, Baldewig M, Robinson DR, Sievers HH, Hanke T. A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the detection of atrial fibrillation recurrence: insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions. *Circulation*. 2012;126(7):806-14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098079>
  13. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R, Schilling R, Perel P, Morley K, Banerjee A, Hemingway H. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost*. 2017;117(5):837-50. <https://doi.org/10.1160/TH16-11-0825>
  14. Feghaly J, Zakka P, London B, MacRae CA, Refaat MM. Genetics of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(20):e009884. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009884>
  15. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(4):355-83. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
  16. Delgado V, Di Biase L, Leung M, Romero J, Tops LF, Casadei B, Marrouche N, Bax JJ. Structure and function of the left atrium and left atrial appendage: AF and stroke implications. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(25):3157-72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.063>
  17. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877>
  18. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Natali BM, Focardi M, Tacchini D, Geyer A, Curci V, Di Tommaso C, Lisi G, Maccherini M, Chiavarelli M, Massetti M, Tanganelli P, Mondillo S. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 2013;111(4):595-601. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.10.049>
  19. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Loblmeier MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ML, Van de Werf F; RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1206-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>
  20. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1363-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.038>
  21. Caldeira D, David C, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2018;4(2):111-8. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvx028>
  22. Jacobs V, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler MJ, Day JD, Mallender C, Osborn JS, Stevens SM, Weiss JP, Woller SC, Bunch TJ. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016;118(2):210-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.04.039>
  23. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(5):1365-70. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90121-x](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90121-x)
  24. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons ML. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J*. 2003;24(2):190-7. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00383-4](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00383-4)
  25. Gutierrez SD, Earing MG, Singh AK, Tweddell JS, Bartz PJ. Atrial tachyarrhythmias and the Cox-maze procedure in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2013;8(5):434-9. <https://doi.org/10.1111/chd.12031>
  26. Sherwin ED, Triedman JK, Walsh EP. Update on interventional electrophysiology in congenital heart disease: evolving solutions for complex hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(5):1032-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000313>
  27. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
  28. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American

Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian

Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(7):685-713. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>

## Ventricular Myocardial Function and Central Hemodynamics in Patients with Secondary Atrial Septal Defect and Persistent or Paroxysmal Atrial Fibrillation

Myroslav M. Petkanych, Sergiy V. Potashev, Nataliia V. Bankovska, Vasil V. Lazoryshynets

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**Background.** Atrial fibrillation (AF) is the world's most frequent arrhythmia associated with significant morbidity and mortality. Non-invasive multimodal imaging provides all necessary information for tactical decisions about radiofrequency catheter ablation and other methods of pharmacological and invasive AF treatment. Survival of patients with congenital heart diseases (CHDs) has grown over the past years. Still, there is a significant gap in evidence-based data regarding management of such patients with AF. Previously in Ukraine there were no studies of echocardiography parameters in patients with CHDs with paroxysmal or persistent AF, namely, those to find predictors for successful AF treatment before atrial septal defect (ASD) surgical or percutaneous closure.

**The aim.** To evaluate ventricular myocardial function and central hemodynamics in patients with secondary ASD and paroxysmal or persistent AF compared to patients with paroxysmal or persistent AF without CHD.

**Methods.** We examined 54 patients (36 [66.7%] men and 18 [33.3%] women) aged 61.4±9.8 years with secondary ASD and paroxysmal or persistent AF. Control group included 56 patients (38 [67.9%] men and 18 [32.1%] women) without CHD with non-valvular paroxysmal or persistent AF. All the patients underwent transthoracic and transesophageal echocardiography with tissue Doppler imaging and speckle-tracking echocardiography for longitudinal myocardial strain evaluation.

**Results.** The patients in the study and control groups were comparable in terms of age and gender as well as comorbidities and cardiovascular risk factors. There were significant differences in the left heart remodeling indices and central hemodynamics alteration grades, for instance, the patients of the study group had significantly higher grade of left ventricular (LV) hypertrophy. Patients with ASD also had significantly more dilated LV and left atrium (LA) cavities and higher combined indices of LV filling pressure – E/E' (14.9±4.2 vs. 9.6±5.3, p<0.0001) and E/Vp (2.84±0.44 vs. 2.25±0.61, p<0.0001), explaining more frequent AF in patients with ASD. The study group patients also had significantly higher systolic (sPAP) (52.4±2.8 vs. 44.6±3.2, p<0.0001) and mean (mPAP) (38.6±4.3 vs. 31.7±1.9, p<0.0001) pulmonary artery pressure compared to control group, as well as significantly worse all known indices of right ventricle (RV) myocardial function and right chambers overload. Global RV longitudinal strain strongly correlated with RV fractional area change (r = 0.75; p<0.0001), and especially highly with tricuspid annular plane systolic excursion (r = 0.97; p<0.0001) and tricuspid annular peak systolic velocity S' (r = 0.98; p<0.0001) during tissue Doppler imaging, making it trustworthy and valuable predictor of RV myocardial dysfunction and its potential restoration after defect correction. Patients with ASD much more often had significant moderate-to-severe functional tricuspid regurgitation (92.6% vs. 53.4%, p<0.0001) with significantly higher central venous pressure indices (16.4±2.4 vs. 10.2±2.5, p<0.0001) as per significantly wider inferior vena cava (IVC) (1.89±0.31 vs. 1.43±0.42, p<0.0001) and it's higher inspiratory collapse. IVC diameter strongly correlated with integral RV filling pressure (that is, right atrial pressure) index E/E' (r = 0.98; p<0.0001). Also, study group demonstrated significantly more frequent LA appendage thrombosis (40.7% vs. 21.4%, p=0.029) along with much more marked spontaneous contrast phenomenon and lower LA appendage expulsion rate (26.7±5.1 vs. 34.3±7.2, p<0.0001).

**Conclusions.** Stratification of patients with ASD complicated by paroxysmal or persistent AF for radiofrequency catheter ablation requires thorough echocardiographic examination with targeted certain indices evaluation aiming at earlier intervention in order to earlier diagnosis and invasive or surgical treatment in this specific patient group, namely LV hypertrophy grade, left chambers dilation with LV global systolic function evaluation, pulmonary hypertension grade as per sPAP and mPAP evaluation, as well as combined right chambers overload grade indices, including RV myocardial function by all methods including speckle-tracking echocardiography.

**Keywords:** congenital heart disease, tachyarrhythmia, echocardiography, transesophageal echocardiography, speckle tracking, tissue Doppler, preload indices, right heart chambers, intervention prognosis.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 17.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 02.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 07.02.2022

[https://doi.org/10.30702/ujcvcs/22.30\(01\)/SA001-5963](https://doi.org/10.30702/ujcvcs/22.30(01)/SA001-5963)  
УДК 616.12-008.318-073.7-089.168

**Стычинский А. С.**, д-р мед. наук, заведующий отделением электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0001-5829-6746>

**Альмиз П. А.**, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0003-1357-3783>

**Топчий А. В.**, младший научный сотрудник отделения электрофизиологии и рентгенхирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0002-5102-3902>

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев, Украина

## Клиническое значение индуцирования фибрилляции предсердий после изоляции легочных вен

**Резюме.** Изоляция легочных вен является стандартом катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП). Относительно необходимости дополнительного воздействия на аритмогенный субстрат в предсердиях не существует единого мнения и унифицированной методики проведения.

**Цель работы** – изучить эффективность индуцирования ФП частой стимуляцией предсердий в качестве прогностического критерия рецидива аритмии в отдаленные сроки после катетерного лечения.

**Материалы и методы.** Проанализированы 55 катетерных процедур по устранению ФП у 55 пациентов (27 – женщин, средний возраст  $52 \pm 6,8$  года) без структурной патологии сердца. Пароксизмальная форма аритмии отмечена у 28 пациентов, персистирующая – у 27. Сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет) имелись у 30 (54,5 %) из них. Методика процедуры заключалась в следующем: вначале осуществлялась изоляция легочных вен, после ее завершения проводилась частая стимуляция предсердий из двух участков с циклом 300 мс в течение 10 с, с поэтапным укорочением на 20 мс, до достижения рефрактерности предсердий. Аритмия считалась индуцированной, если ее эпизод продолжался более 30 с. В случае индуцирования ФП и отсутствия ее спонтанного прекращения в указанные сроки производились поиски и абляция участков, где регистрировалась фрагментированная активность. Рецидивом ФП считались случаи ее возникновения через 3 месяца после абляции.

**Результаты.** Фибрилляция предсердий была индуцирована у 9 (16,4 %) из 55 пациентов. В сроки наблюдения от 12 до 26 месяцев рецидивы аритмии имели место у 11 (20 %) из 55 пациентов, в том числе у 3 (33,3 %) из 9, которым была индуцирована ФП, и у 8 (17,4 %) из 46, у которых она не была индуцирована (относительный риск 1,9; отношение шансов 2,4; 95 % доверительный интервал 16,5–23,5). Сравнение частоты рецидивов в зависимости от формы аритмии не выявило существенных различий: относительный риск при персистирующей форме – 2,2, при пароксизмальной – 1,5 ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в случаях, когда после изоляции легочных вен была индуцирована ФП, вероятность ее рецидива впоследствии – вдвое выше, чем в случаях, когда она не была индуцирована. Указанная тенденция отмечалась как при пароксизмальной, так и персистирующей формах аритмии.

**Ключевые слова:** катетерная абляция, аритмогенный субстрат, рецидив, пароксизмальная форма, персистирующая форма.

Определение объема воздействия на аритмогенный субстрат является важным компонентом в комплексе мер по катетерному лечению фибрилляции предсердий (ФП). И если по поводу необходимости изоляции легочных вен существует единодушное

мнение, то окончательно не решено, в каких случаях следует производить дополнительное воздействие на субстрат. В настоящее время тестов для этой цели предложено немного. Одним из таких является индуцирование ФП частой стимуляцией и определение связи его с вероятностью рецидива аритмии впоследствии. Исследования о прогностической ценности данного метода ведутся на протяжении без малого двух десятилетий [1–15]. Обусловлено это тем, что по-

лученные результаты неоднозначны, и, следовательно, окончательная оценка метода на сегодняшний день отсутствует. Различие в полученных результатах может быть объяснено отличиями в профиле исследуемых контингентов, а также в самих методиках стимуляции и интерпретации полученных результатов.

**Цель работы** – изучить эффективность индицирования ФП частой стимуляцией предсердий в качестве прогностического критерия рецидива аритмии в отдаленные сроки после катетерного лечения.

**Материалы и методы.** В исследование были включены материалы 55 катетерных процедур по устранению ФП у 55 пациентов, 27 из них были женщины. Средний возраст пациентов составлял  $52 \pm 6,8$  года. Пароксизмальная форма аритмии отмечена у 28 пациентов, персистирующая – у 27. Сопутствующая структурная патология сердца отсутствовала во всех случаях. Сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет) имелись у 30 (54,5 %) из них. Средний размер левого предсердия –  $42 \pm 3,5$  мм.

Методика процедуры заключалась в следующем: вначале осуществлялась изоляция легочных вен. После ее завершения проводилась частая стимуляция из двух участков: верхних отделов правого предсердия и коронарного синуса или вблизи устья левых легочных вен. Стимуляция начиналась с циклом 300 мс в течение 10 с, с поэтапным укорочением на 20 мс, до достижения рефрактерности предсердий. Аритмия считалась индуцированной, если ее эпизод продолжался более 30 с. В случае индуцирования ФП и отсутствия ее спонтанного прекращения в указанные сроки, производились поиски и абляция участков, где регистрировалась фрагментированная активность. Если в результате абляции этих участков не происходило восстановление синусового ритма, производилась электрическая кардиоверсия. Какого-либо дополнительного воздействия на субстрат в предсердиях не проводилось. Сведения о состоянии сердечного ритма в отдаленные сроки после вмешательства основывались на информации, полученной от пациента, подтвержденной данными отдельных электрокардиограмм (ЭКГ) и суточного мониторинга ЭКГ. Рецидивом ФП считались случаи ее возникновения через 3 месяца после абляции.

**Результаты.** Фибрилляция предсердий была индуцирована у 9 (16,4 %) из 55 пациентов. В сроки наблюдения от 12 до 26 месяцев рецидивы аритмии имели место у 11 (20 %) из 55 пациентов, в том числе у 3 (33,3 %) из 9, которым была индуцирована ФП, и у 8 (17,4 %) из 46, у которых она не была индуцирована (относительный риск 1,9; отношение шансов 2,4; 95 % доверительный интервал 1,6–23,5). В группе больных с пароксизмальной формой рецидива аритмии произошли у 5 пациентов, в т. ч. у 1 из тех, у кого

она была индуцирована. В группе с персистирующей формой рецидива произошли у 6 пациентов, в т. ч. у 2, у которых она была индуцирована. Таким образом, относительный риск у первых составил 1,5, у других – 2,2 ( $p > 0,5$ ).

**Обсуждение.** Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в случаях, когда после изоляции легочных вен была индуцирована ФП, вероятность ее рецидива впоследствии – вдвое выше, чем в случаях, когда она не была индуцирована. Указанная тенденция отмечалась как при пароксизмальной, так и персистирующей формах аритмии.

Анализ значения индуцируемости ФП (или, наоборот, неиндуцируемости) приведен в двух метаанализах, опубликованных в течение последнего года. В одном из них (Liu et al., 2020) представлены данные 12 исследований, включающих 2772 наблюдения; сроки наблюдения составили от 5 до 42 месяцев. Анализ этих исследований показал, что невозможность вызвать ФП достоверно связана с уменьшением риска рецидива ее впоследствии (относительный риск 0,68; 95 % доверительный интервал 0,60–0,77) [16]. При этом не было выявлено существенной гетерогенности, что означает определенную согласованность в тенденциях, имеющих место в этих исследованиях. Авторы обзора отмечают, что такие факторы, как форма аритмии (пароксизмальная или персистирующая), продолжительность срока наблюдения и особенности протокола индукции аритмии (количество стимулов, продолжительность и минимальная величина цикла стимуляции) не влияют на обнаруженную зависимость. Единственным фактором, влияющим на корреляцию между индуцированностью и рецидивом ФП, явилось время, в течение которого аритмия считалась индуцированной – 1 мин и менее, при более продолжительных пределах (2 мин и 5–10 мин) корреляция отсутствует. Интересно, что исследование данных из памяти имплантированных электрокардиостимуляторов, не обнаружило корреляции между продолжительностью первого спонтанного пароксизма ФП и вероятностью ее рецидива впоследствии [17].

Целью исследования Millenaar et al. (2021) явился метаанализ работ, посвященных изучению связи между индуцированием ФП и вероятностью рецидива ее впоследствии. Метаанализ производился на материале 11 исследований, включавших в себя 1544 наблюдения; сроки наблюдения от 7 до 39 месяцев [18]. В отличие от данных, включенных в работу Liu et al. [16], рассматривались исследования, в которых проводилась только изоляция легочных вен, без каких-либо дополнительных вмешательств на предсердиях. Метаанализ показал достоверную корреляцию между индуцированностью ФП и частотой ее рецидива в течение средних сроков наблюдения  $15 \pm 9$  месяцев (отношение шансов 2,08; 95 % доверительный интервал

1,25–3,46). Прогностическое значение индуцируемости ФП было более выражено в исследованиях, включавших пациентов только с пароксизмальной формой аритмии. Авторы считают, что это может быть объяснено тем, что фиброзные изменения в миокарде предсердий более выражены при персистирующей форме ФП, чем при пароксизмальной, что само по себе может служить дополнительным триггером аритмии. В нашей серии наблюдений, наоборот, имелась тенденция к большему относительному риску рецидива ФП при персистирующей форме, по сравнению с пароксизмальной – 2,2 и 1,5 соответственно. Известно, что ФП можно вызвать и у тех, у кого она в жизни отсутствует. В исследовании Huang et al. (2011) у пациентов без ФП в анамнезе она была индуцирована сверхчастой стимуляцией предсердий в 25,6 % случаев, в том числе устойчивая – в 18,6 % [19]. Используя то же предположение, что степень фиброза при персистирующей форме более выражена, чем при пароксизмальной, мы считаем, что именно отсутствие этого фактора патогенеза аритмии и повышает удельный вес «случайных», т. е. необусловленных имеющимся ремоделированием предсердий индуцированных.

Интересным наблюдением в обзоре Millenaar et al. [18] явилось то, что индуцирование на фоне инфузии изопроterenоло имело более низкое прогностическое значение, по сравнению со случаями, когда изопроterenол не применялся. Что касается самой методики индуцирования, то более высокое прогностическое значение теста было обнаружено, когда стимуляция проводилась только в коронарном синусе, по сравнению с теми случаями, когда она также проводилась и в правом предсердии. Как и в исследовании Liu et al. [16], обнаружена тенденция к более высокому прогностическому значению пробы, если крайние пределы для того, чтобы аритмия считалась индуцированной, были более короткими. Также в работе отмечена тенденция к более высокому прогностическому значению индуцированности в случаях, когда стимуляция повторялась более одного раза. Подводя итог данным этих двух метаанализов, мы можем заключить, что методика индуцирования ФП имеет важное прогностическое значение в отношении отдаленных результатов катетерной процедуры: невозможность индуцировать аритмию предполагает меньшую вероятность ее рецидива, и, наоборот, индуцирование повышает вероятность рецидива.

**Выводы.** 1. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что методика индуцирования ФП сверхчастой стимуляцией является достоверным прогностическим критерием рецидива ФП после изоляции легочных вен.

2. Практическое значение данной методики заключается в том, что индуцирование ФП может означать, что импульсация из легочных вен не является един-

ственным причинным фактором патогенеза в данном случае, и, следовательно, нужны дополнительные воздействия, например, на фиброзный субстрат.

#### Список использованных источников References

1. Oral H, Chugh A, Lemola K, Cheung P, Hall B, Good E, Han J, Tamirisa K, Bogun F, Pelosi F Jr, Morady F. Noninducibility of atrial fibrillation as an end point of left atrial circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized study. *Circulation*. 2004;110(18):2797-801. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146786.87037.26>
2. Essebag V, Baldessin F, Reynolds MR, McClennen S, Shah J, Kwaku KF, Zimetbaum P, Josephson ME. Non-inducibility post-pulmonary vein isolation achieving exit block predicts freedom from atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(23):2550-5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi507>
3. Jaïs P, Hocini M, Sanders P, Hsu LF, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Sacher F, Clementy J, Haissaguerre M. Long-term evaluation of atrial fibrillation ablation guided by noninducibility. *Heart Rhythm*. 2006;3(2):140-5. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.11.012>
4. Richter B, Gwechenberger M, Filzmoser P, Marx M, Lercher P, Gossinger HD. Is inducibility of atrial fibrillation after radio frequency ablation really a relevant prognostic factor? *Eur Heart J*. 2006;27(21):2553-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl307>
5. Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Wongcharoen W, Lo LW, Tuan TC, Udyavar AR, Chang SH, Tsao HM, Hsieh MH, Hu YF, Chen YJ, Chen SA. The efficacy of inducibility and circumferential ablation with pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(6):607-11. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00823.x>
6. Satomi K, Tilz R, Takatsuki S, Chun J, Schmidt B, Bänsch D, Antz M, Zerm T, Metzner A, Köktürk B, Ernst S, Greten H, Kuck KH, Ouyang F. Inducibility of atrial tachyarrhythmias after circumferential pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: clinical predictor and outcome during follow-up. *Europace*. 2008;10(8):949-54. <https://doi.org/10.1093/europace/eun131>
7. Crawford T, Chugh A, Good E, Yoshida K, Jongnarangsin K, Ebinger M, Pelosi F Jr, Bogun F, Morady F, Oral H. Clinical value of noninducibility by high-dose isoproterenol versus rapid atrial pacing after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(1):13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01571.x>
8. Nagamoto Y, Park JS, Tanubudi D, Ko YK, Ban JE, Kwak JJ, Choi JI, Lim HE, Park SW, Kim YH. Clinical significance of induced atrial tachycardia after termination of longstanding persistent atrial fibrillation using a stepwise approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(11):1171-8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02382.x>
9. Calvo D, Atienza F, Jalife J, Martínez-Alzamora N, Bravo L, Almendral J, González-Torrecilla E, Arenal Á, Bermejo J, Fernández-Avilés F, Berenfeld O. High-rate pacing-induced atrial fibrillation effectively reveals

- properties of spontaneously occurring paroxysmal atrial fibrillation in humans. *Europace*. 2012;14(11):1560-6. <https://doi.org/10.1093/europace/eus180>
10. Leong-Sit P, Robinson M, Zado ES, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Dixit S, Bala R, Riley MP, Hutchinson MD, Cooper J, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE. Inducibility of atrial fibrillation and flutter following pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(6):617-23. <https://doi.org/10.1111/jce.12088>
  11. Adlbrecht C, Gwechenberger M, Richter B, Sipötz J, Kaider A, Gössinger H. Prognostic value of induction of atrial fibrillation before and after pulmonary vein isolation. *Int J Cardiol*. 2013;164(2):212-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.023>
  12. Santangeli P, Zado ES, Garcia FC, Riley MP, Lin D, Frankel DS, Supple GE, Schaller RD, Dixit S, Callans DJ, Marchlinski FE. Lack of prognostic value of atrial arrhythmia inducibility and change in inducibility status after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):660-5. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.023>
  13. Otsuka T, Sagara K, Arita T, Yagi N, Suzuki S, Ikeda T, Yamashita T. Impact of electrophysiological and pharmacological noninducibility following pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2018;34(5):501-10. <https://doi.org/10.1002/joa3.12085>
  14. Kawai S, Mukai Y, Inoue S, Yakabe D, Nagaoka K, Sakamoto K, Takase S, Chishaki A, Tsutsui H. Predictive value of the induction test with atrial burst pacing with regard to long-term recurrence after ablation in persistent atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2019;35(2):223-9. <https://doi.org/10.1002/joa3.12150>
  15. Skala T, Tudos Z, Moravec O, Hutyrá M, Precek J, Skalova J, Klementova O, Zapletalova J, Taborsky M. Atrial fibrillation inducibility after pulmonary vein isolation under general anaesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020;164(3):261-6. <https://doi.org/10.5507/bp.2019.004>
  16. Liu H, Yuan P, Zhu X, Fu L, Hong K, Hu J. Is atrial fibrillation noninducibility by burst pacing after catheter ablation associated with reduced clinical recurrence? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(14):e015260. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015260>
  17. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(7):e006274. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006274>
  18. Millenaar D, Becker N, Pavlicek V, Wintrich J, Böhm M, Mahfoud F, Ukena C. Inducibility of atrial fibrillation after catheter ablation predicts recurrences of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(4):667-76. <https://doi.org/10.1111/pace.14216>
  19. Huang W, Liu T, Shehata M, Zhang K, Yao Y, Niu G, Amorn A, Liu X, Chugh SS, Wang X. Inducibility of atrial fibrillation in the absence of atrial fibrillation: what does it mean to be normal? *Heart Rhythm*. 2011;8(4):489-92. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.11.036>

## Клінічне значення індукування фібриляції передсердь після ізоляції легеневих вен

**Стичинський О. С.**, д-р мед. наук, завідувач відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

**Альміз П. О.**, канд. мед. наук, провідний науковий співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

**Топчій А. В.**, мол. науковий співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

**Резюме.** Ізоляція легеневих вен є стандартом катетерного лікування фібриляції передсердь (ФП). Стосовно необхідності додаткового впливу на аритмогенний субстрат у передсердях не існує єдиної думки та уніфікованої методики проведення.

**Мета роботи** – вивчити ефективність індукування ФП частою стимуляцією передсердь як прогностичного критерію рецидиву аритмії у віддалені терміни після катетерного лікування ФП.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано 55 катетерних процедур усунення ФП у 55 пацієнтів (27 – жінки, середній вік  $52 \pm 6,8$  року) без структурної патології серця. Пароксизмальна форма аритмії відзначена у 28 пацієнтів, персистуюча – у 27. Супутні захворювання (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет) були у 30 (54,5 %) з них. Методика процедури полягала в такому: спочатку здійснювали ізоляцію легеневих вен, після її завершення проводили часту стимуляцію з двох ділянок з циклом 300 мс протягом 10 с, з поетапним укороченням на 20 мс, до досягнення рефрактерності передсердь. Аритмія вважалася індукованою, якщо її епізод тривав понад 30 с. У разі індукування ФП та відсутності її спонтанного припинення у зазначені терміни проводилися пошуки та абляція ділянок, де реєструвалася фрагментована активність. Будь-якого додаткового впливу на субстрат у передсердях не проводили. Рецидивом ФП вважалися випадки виникнення через 3 місяці після абляції.

**Результати.** Фібриляція передсердь була індукована у 9 (16,4 %) із 55 пацієнтів. У терміни спостереження від 12 до 26 місяців рецидиви аритмії мали місце в 11 (20 %) із 55 пацієнтів, у тому числі у 3 (33,3 %) з 9, яким була індукована ФП, та у 8 (17,4 %) з 46, у яких вона не була індукована (відносний ризик 1,9; відношення шансів 2,4;

95 % довірчий інтервал 16,5–23,5). Порівняння частоти рецидивів залежно від форми аритмії не виявило суттєвих відмінностей: відносний ризик при персистуючій формі – 2,2, при пароксизмальній – 1,5 ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** Отримані нами результати свідчать, що у випадках, коли після ізоляції легеневих вен була індукована ФП, ймовірність її рецидиву згодом стає удвічі вища, ніж у випадках, коли вона не була індукована. Зазначена тенденція відзначалася як при пароксизмальній, так і при персистуючій формах аритмії.

**Ключові слова:** катетерна абляція, аритмогенний субстрат, рецидив, пароксизмальна форма, персистуюча форма.

## Clinical Significance of Induction of Atrial Fibrillation after Pulmonary Vein Isolation

Oleksandr S. Stychynskyi, Pavlo O. Almiz, Alina V. Topchii

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Pulmonary vein isolation is a standard for catheter treatment of atrial fibrillation (AF). As for the need for additional impact on the arrhythmogenic substrate in the atria, there is no consensus or unified technique.

**The aim.** To study the efficiency of AF induction by frequent atrial pacing as a prognostic criterium for arrhythmia recurrence in the long term after catheter treatment.

**Materials and methods.** We analyzed 55 catheter procedures of AF ablation in 55 patients (27 women, mean age  $52 \pm 6.8$  years) without structural heart disease. There were 28 patients and 27 patients with paroxysmal and persistent arrhythmia, respectively. Concomitant diseases (coronary heart disease, hypertension, diabetes) were reported in 30 (54.5%) cases. The technique of the procedure was as follows. At first, the pulmonary veins were isolated. After that frequent stimulation was carried out from two sites with a cycle of 300 ms for 10 seconds, with a phased shortening by 20 ms, until atrial refractoriness was achieved. Arrhythmia was considered induced if its episode lasted more than 30 seconds. In case of induction of AF and absence of its spontaneous termination within the pre-specified time, the search and ablation of the areas with fragmented activity were performed. There were no additional effects on the substrate in the atria. Recurrence of AF was defined as the occurrence of AF within 3 months after ablation.

**Results.** Atrial fibrillation was induced in 9 (16.4%) of 55 patients. During the follow-up period lasting 12 to 26 months, recurrent arrhythmia occurred in 11 (20%) of 55 patients, including 3 (33.3%) of 9 with induced AF, and 8 (17.4 %) of 46 in whom it was not induced (relative risk 1.9; odds ratio 2.4; 95% confidence interval 16.5-23.5). Comparison of the recurrence rate depending on the form of arrhythmia did not reveal significant differences: the relative risk was 2.2 for persistent form and 1.5 for paroxysmal form ( $P > 0.05$ ).

**Conclusions.** Our results indicate that in cases where AF was induced after pulmonary vein isolation, the likelihood of its subsequent recurrence was twice as high as in cases when it was not induced. This trend was observed both in paroxysmal and persistent forms of arrhythmia.

**Keywords:** catheter ablation, arrhythmogenic substrate, recurrence, paroxysmal form, persistent form.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 04.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 07.02.2022

- Никоненко А. О.**<sup>1</sup>, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри госпітальної хірургії, <https://orcid.org/0000-0002-5720-2602>
- Подлужний Г. С.**<sup>1</sup>, старший лаборант кафедри госпітальної хірургії, <https://orcid.org/0000-0003-1211-8148>
- Коляда Н. А.**<sup>2</sup>, канд. мед. наук, асистент кафедри отоларингології, <https://orcid.org/0000-0003-1943-8283>
- Левчак Ю. А.**<sup>4</sup>, д-р мед. наук, завідувач відділення судинної хірургії, <https://sandbox.orcid.org/0000-0001-7001-4350>
- Гардубей Є. Ю.**<sup>5</sup>, канд. мед. наук, завідувач відділення хірургії судин, <https://orcid.org/0000-0001-6586-5951>
- Зубрик І. В.**<sup>1</sup>, д-р філософії, асистент кафедри госпітальної хірургії, <https://orcid.org/0000-0002-5578-133X>
- Наумова О. О.**<sup>6</sup>, канд. мед. наук, лікар-алерголог, <https://orcid.org/0000-0002-1318-8319>
- Никоненко О. С.**<sup>2</sup>, д-р мед. наук, професор, ректор, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2736>
- Горленко Ф. В.**<sup>3</sup>, д-р мед. наук, професор кафедри хірургічних хвороб медичного факультету, <http://orcid.org/0000-0002-0496-2069>
- Матвєєв С. О.**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, асистент кафедри госпітальної хірургії, <https://orcid.org/0000-0002-7268-5817>
- Рябокоть О. В.**<sup>1</sup>, д-р мед. наук, завідувач кафедри інфекційних хвороб, <https://orcid.org/0000-0002-7394-4649>
- <sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
- <sup>2</sup>ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна
- <sup>3</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна
- <sup>4</sup>КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» Закарпатської обласної ради, м. Ужгород, Україна
- <sup>5</sup>КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є. Є. Карабелеша», м. Херсон, Україна
- <sup>6</sup>ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», м. Київ, Україна

## Тромботичні стани у пацієнтів з COVID-19: динаміка D-димера та тактика антикоагулянтної терапії

**Резюме.** У дослідженнях показано, що коронавірусна хвороба COVID-19 часто справляє патологічний вплив на серцево-судинну систему та часто викликає тромботичні стани.

**Мета дослідження** – провести ретроспективний аналіз даних пацієнтів з COVID-19, визначити динаміку змін D-димера, виявити можливі кореляції розвитку тромботичних станів, визначити тактику антикоагулянтної терапії.

**Матеріали та методи.** Проведений ретроспективний аналіз даних 121 пацієнта, що перенесли COVID-19. Середній вік становив  $46,9 \pm 15,3$  року.

**Результати.** Тромботичні стани було діагностовано у 41 хворого на 9,5-у (4–21) добу від початку інфекції COVID-19. Тромбоемболія легеневої артерії виявлена у 14 пацієнтів, тромбози глибоких вен – у 17 та артеріальні тромбози – у 8 хворих. На  $2,4 \pm 0,4$  місяця після захворювання у 9 пацієнтів виникли тромботичні ускладнення: тромбофлебіт у басейні верхньої порожнистої вени у 4 пацієнтів, тромбоз глибоких вен – у 3 та артеріальний тромбоз – у 2 хворих. За даними аналізу, максимальне підвищення D-димера відзначалося на 7–14-у добу захворювання  $625,0$  ( $506$ – $1200$ ) нг/мл.

**Висновки.** При рівні D-димера більше  $700$  нг/мл з урахуванням тяжкості перебігу захворювання слід розглядати призначення профілактичної дози антикоагулянтів. Ймовірність асимптомного тромбозу різко підвищується при рівні понад  $2000$  нг/мл. Тромбопрофілактика показана пацієнтам із середньою або тяжкою формою перебігу COVID-19. Враховуючи ризики тромботичних станів, слід продовжувати тромбопрофілактику антикоагулянтами до 2 місяців після одужання.

**Ключові слова:** тромбоемболія легеневої артерії, коронавірусна хвороба 2019, венозні тромбози, артеріальні тромбози, тромбопрофілактика, антиагреганти.



**Вступ.** Наприкінці 2019 року гостре респіраторне захворювання, що спричинило епідемію в Wuhan, China, міжнародною організацією охорони здоров'я було визначено як коронавірусна хвороба 2019 або COVID-19 [1, 2].

У дослідженні доведено, що коронавірус (COVID-19) проникає у клітини шляхом зв'язування ангіотензинперетворюючого фермента 2 (ACE-2), який міститься переважно на альвеолярному епітелії та ендотелії. Вважається, що активація ендотеліальних клітин є основною причиною провокування тромбозу, а фрагменти вірусів виявляються в ендотеліальних клітинах різних органів, від легень до шлунково-кишкового тракту [5]. Також під час гістологічного дослідження легеневих судин виявляють локальні тромбози та мікроангіопатії [9].

Одним з найбільш важливих моментів у розвитку COVID-19 є підвищення рівня D-димера. Незважаючи на те що багато запальних процесів можуть впливати на рівень D-димера, його підвищення більшою мірою відображає тромбоз у пацієнтів з COVID-19 [6, 7], а підвищений рівень D-димера (> 1000 нг/мл) при госпіталізації пацієнтів був пов'язаний з ризиком госпітальної смертності [8].

За даними авторів, зростання випадків тромботичних ускладнень пов'язано із сезонністю. Так, у зимовий період кількість тромботичних станів збільшується, що обумовлено вірусною інфекцією [3, 4].

На сьогодні залишається не зрозумілим зв'язок і залежність тяжкості перебігу захворювання, супутньої патології та вірогідності розвитку фатального артеріального або венозного тромбозів. Також відсутні узагальнені дані щодо тактики проведення антикоагулянтної терапії, профілактики тромбозів у пацієнтів з COVID-19.

**Мета роботи** – провести ретроспективний аналіз даних пацієнтів з COVID-19, визначити динаміку змін D-димера, виявити можливі кореляції розвитку тромботичних станів, визначити тактику антикоагулянтної терапії.

**Матеріали та методи.** Дослідження ретроспективне, проведено у період з жовтня 2020 по квітень 2021 року в медичних закладах міст Запоріжжя, Ужгорода, Херсона та Києва. Пацієнти з тромботичними ускладненнями перебували на стаціонарному лікуванні або під спостереженням судинного хірурга.

Проведений ретроспективний аналіз даних 121 пацієнта. Критерієм включення в дослідження була наявність COVID-19 будь-якого ступеня тяжкості, підтвердженого методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Критеріями виключення були наявність ПЛР-підтвердженого COVID-19 та онкологічного захворювання або негативний результат ПЛР і негативні впродовж 2 місяців після перенесеної хвороби IgG. Було підготовлено два види опитувальника – паперовий та електронний (Google Forms). У всіх учасників отримано згоду на обробку даних. У

всіх випадках опитувальник був заповнений лікуючим лікарем.

Середній вік хворих становив  $46,9 \pm 15,3$  року, від 19 до 87 років. Чоловіків було 64 (52,8 %), жінок – 57 (47,1 %). Індекс маси тіла –  $26,3 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>. COVID-19 був підтверджений методом ПЛР у 108 випадках (89,3 %), в інших випадках був використаний цитотест на визначення антигену в 13 (10,7 %) пацієнтів. IgG на 7-у добу після захворювання сягав 6,0 (6,0–8,5), на 20-у добу – 11,2 (7,5–12,0), у 1-й місяць – 6,5 (4,3–8,7), на 2-й місяць – 7,3 (2,4–8,7), на 3-й місяць – 4,5 (2,0–6,7), до кінця 4-го місяця у 3 хворих IgG становив 0.

Аналіз супутньої патології показав, що у 35 (28,9 %) хворих супутньої патології виявлено не було, в інших випадках (71,1 %): гіпертонічна хвороба – 29,8 %, серцево-судинні захворювання – 22,3 %, варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 12,4 %, бронхіальна астма – 6,61 %, цукровий діабет – 7,44 %, порушення ритму серця – 5,8 % та ін.

Тяжкість перебігу захворювання [10] розцінювали як легку, середню та тяжку. Таким чином, пацієнти розподілились: 34,4 % – легка, 34,9 % – середня, 30,7 % – тяжка форма.

До початку захворювання COVID-19 антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота) отримували 17 пацієнтів, 10 пацієнтів приймали антикоагулянти в профілактичній дозі (варфарин, ривороксабан, дабігатран) з приводу супутньої патології.

Отримані результати були оброблені за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 7.0 for Windows (StatSoft.Inc., США). Нормально розподілені параметри представлені в роботі як середні, стандартні відхилення ( $M \pm m$ ). Дані, розподілені за законом, відмінним від нормального, представлені у вигляді медіани, 25 % квартилей  $Me [Q25;Q75]$  та їх 95 % довірчих інтервалів. Для оцінювання відмінностей цих даних використовували дисперсійний аналіз Краскела – Уолліса та U-критерій Манна – Уїтні. Відмінність між групами вважали достовірною при  $P < 0,05$ . Для отримання коефіцієнта кореляції використовували метод Пірсона.

**Результати.** Супутня патологія була виявлена у 35 (28,9 %) хворих. Тяжкість перебігу захворювання та супутня патологія представлені у таблиці 1.

**Таблиця 1**

*Супутня патологія та тяжкість перебігу захворювання*

Показник	Тяжкий ступінь перебігу (%)
Без супутніх діагнозів	5,7
Гіпертонічна хвороба	55,5
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	20,0
Бронхіальна астма	12,5
Цукровий діабет	66,7

Таблиця 2

Рівень D-димера

Показник	1-а група 1-7-а доба (n = 14)	2-а група 7-14-а доба (n = 22)	3-я група 14-21-а доба (n = 18)	4-а група 21-28-а доба (n = 11)
D-димер (нг/мл)	252,5 (125–300)	625 (506–1200)	502,5 (400–625)	500 (290–625)
P	<b>1–2: 0,0009*</b> <b>1–3: 0,0089*</b> 1–4: 0,12	<b>1–2: 0,0009*</b> 2–3: 0,155 2–4: 0,06	<b>1–3: 0,0089*</b> 2–3: 0,155 3–4: 0,41	1–4: 0,12 2–4: 0,06 3–4: 0,41
Легкий перебіг захворювання	300 (150–625)	608 (325–1520)	505 (449–625)	290 (222–300)
Середній перебіг захворювання	300 (300–300)	608 (506–1100)	374 (300–449)	200 (100–300)
Тяжкий перебіг захворювання	300 (220–300)	592 (506–608)	374,5 (300–449)	200 (100–300)

Примітка. U-критерій Манна – Уїтні,\* – відмінність достовірна.

Аналіз показників та динаміки D-димера проведений у 48 пацієнтів. Згідно з часом здавання первинних і повторних аналізів, результати представлені з інтервалом у 7 днів (таблиця 2).

Статистично значуща різниця виявлена між 1, 2 та 3 групами. Дані представлені у вигляді Ме (25–75).

Тромботичні стани були діагностовані у 41 (33,9) хворого на 9,5-у (4–21) добу від початку інфекції COVID-19 (таблиця 3).

Тромбоемболія легеневої артерії виявлена у 14 пацієнтів: масивна у 3 хворих, субмасивна – у 7, не масивна – у 4. Всі пацієнти з ТЕЛА були госпіталізовані у відділення реанімації та інтенсивної терапії, проведена контрастна томографія органів грудної клітки. Восьми пацієнтам був проведений системний тромболізис з наступною антикоагулянтною терапією. Решті 6 пацієнтам вводили гепарин як початкову антикоагуляцію, у подальшому хворі були переведені на прийом пероральних антикоагулянтів. Тромбози глибоких вен були виявлені у 17 пацієнтів, у всіх випадках діагноз підтверджений методом ультразвукового сканування (УЗС) вен нижніх кінцівок, тактика лікування була консервативна. У 8 хворих були артеріальні тромбози. Тромбоз стегново-підколінного сегмента – у 4 хворих, клубового сегмента – в одного, артерій гомілки – у 3 пацієнтів. Усі артеріальні тромбози підтвержені методом КТ-ангіографії або УЗС артерій нижніх кінцівок. Хірургічна тактика була проведена у 4 хворих – виконана тромбектомія з наступною довготривалою антикоагуляцією. В 1 випадку виконано катетерний тромболізис.

Дисперсійний аналіз Краскела – Уолліса показав достовірне зниження рівня антитіл у пацієнтів при порівнянні 1-го та 4-го місяця після одужання –  $p = 0,0027$  (рисунок 1).

У віддаленому періоді спостереження на  $2,4 \pm 0,4$  місяця після захворювання у 9 пацієнтів виникли тромботичні ускладнення: тромбофлебіт у басейні верхньої порожнистої вени у 4 пацієнтів, тромбоз глибоких вен – у 3, артеріальний тромбоз – у 2 хворих.

Таблиця 3

Локалізація тромбозів у пацієнтів з інфекцією COVID-19 (n = 41)

ТЕЛА (n = 14)	Не масивна	4
	Субмасивна	7
	Масивна	3
ТГВ (n = 17)	Проксимальний	5
	Дистальний	12
Інсульт (n = 2)	Тромбоз внутрішньої сонної артерії	1
	Тромбоз середньомозкової артерії	1
Тромбози АНК (n = 8)	Стегново-підколінний/здухвинний сегмент	4/1
	Артерії гомілки	3

Примітка. ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії, ТГВ – тромбози глибоких вен, АНК – артерії нижніх кінцівок.

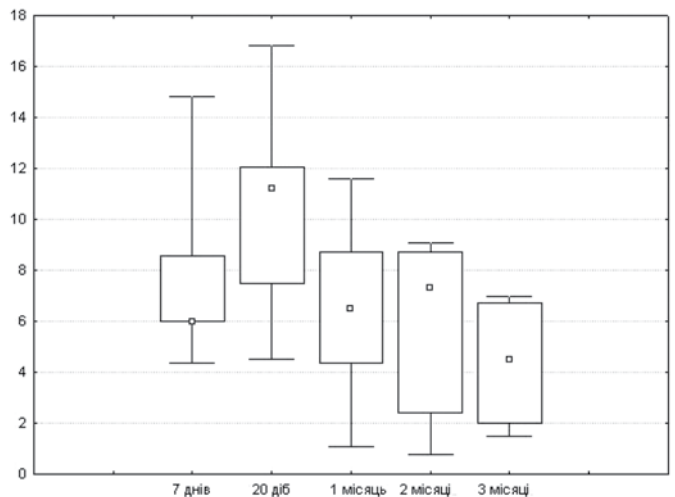


Рисунок 1. Діаграма розмаху. Динаміка змін рівня антитіл (IgG) залежно від часу після захворювання. Максимуму рівень антитіл досягає на 20-у добу і знижується через 1 та 3 місяці

Проведений кореляційний аналіз даних супутньої патології, віку, статі, антропометричних даних не виявив будь-якого взаємозв'язку при виникненні тромботичних станів у пацієнтів з COVID-19 інфекцією.

**Обговорення.** У літературі особлива увага приділяється пацієнтам із супутньою патологією. Складні ситуації та тяжкий перебіг COVID-19, тромбози частіше виникають у пацієнтів з гіпертонією, цукровим діабетом, хронічним обструктивним захворюванням легень, серцевими захворюваннями, злоякісними новоутвореннями та уражених вірусом імунодефіциту людини [11, 12]. Аналіз наших даних показав, що у пацієнтів без супутньої патології (раніше встановлений діагноз) тяжкий перебіг захворювання відзначався тільки в 5,7 %. З іншого боку, наявність супутньої патології продемонструвала зв'язок із тяжкістю перебігу захворювання – як від легкої, так і до більш тяжкої форми. Наприклад, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в 55,5 % захворювання перебігало у тяжкій формі та в 19,4 % – у середній. Розвиток тотальної пневмонії характерний для пацієнтів з гіпертонічною хворобою, а також демонструє більш тяжкий перебіг захворювання [14]. Деякі автори у своїх дослідженнях демонструють вірогідність розвитку гіпертонічної хвороби після перенесеного COVID-19 [13]. Цікаво, що пацієнти із варикозною хворобою нижніх кінцівок у 20 % мали тяжкий перебіг захворювання, однак у літературі нам не вдалося знайти дані про взаємозв'язок між тяжкістю перебігу захворювання та наявністю варикозного захворювання.

Цукрознижуючі препарати, що використовують для лікування цукрового діабету, можуть впливати на патогенез COVID-19, це може справляти вплив на лікування пацієнтів із цукровим діабетом та COVID-19 [15].

Під час аналізу наших даних ми виявили, що у 66,7 % хворих із цукровим діабетом перебіг COVID-19 був тяжким. За наявності бронхіальної астми захворювання COVID-19 у 87,5 % спостережень відзначався легкий або середній ступінь тяжкості.

Дослідження, що включало результати лікування та обстеження 2266 пацієнтів із COVID-19 та супутньою бронхіальною астмою (6,75 %), продемонструвало, що тяжкість перебігу хвороби у таких пацієнтів була легкою. Автори вважають, що це обумовлено супутньою терапією бронхіальної астми [16].

Підвищені рівні D-димера корелюють із тяжкістю захворювання, однак вони часто зустрічаються у людей в гострій фазі різних інфекційних або запальних захворювань [29]. Аналіз даних D-димера (таблиця 3) показав, що максимальне зростання показника спостерігався на 7–14-у добу захворювання, достовірної різниці в показниках D-димера не виявлено, включаючи термін до 28 діб захворювання. Він залишався в межах 500 нг/мл, таким чином відхилення від норми відзначалося тільки на 7–14-у добу хвороби, показник

нормалізувався до 28-ї доби. Не всім пацієнтам з підтвердженим ТГВ або ТЕЛА інструментальними методами (УЗС або комп'ютерна томографія) проводився додатковий аналіз на D-димер. Проведений аналіз даних 14 пацієнтів, у яких D-димер був вище норми (понад 500 нг/мл), у 3 випадках показник коливався від 11 000 до 10 564 нг/мл – у цих пацієнтів був тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, підтверджений методом УЗС. У решті випадків підвищення D-димера до 725–7000 нг/мл не було пов'язано з тромботичними станами або вони перебігали асимптомно. За даними авторів, які займалися дослідженням стану гемостазу у пацієнтів з COVID-19, зміни мають такий вигляд: протромбіновий та активований частковий тромбопластиновий час можуть не змінюватися, тромбоцити – у межах норми або підвищуються у середньому до  $348 \times 10^9/\text{л}$ , фібриноген підвищений – 680 мг/дл (від 234 до 1344), D-димер підвищується у всіх випадках, у середньому 4877 нг/мл (від 1197 до 16 954) [30].

Як показують дослідження, збільшення D-димера у пацієнтів на тлі SARS-CoV-2 свідчить про високий ризик тромботичних ускладнень [7, 20, 21], що ще раз наголошує на необхідності проведення ранньої тромбопрофілактики в цій групі пацієнтів.

SARS-CoV-2 взаємодіє з рецептором ACE-2 легеневої тканини [17], ці рецептори також наявні на поверхні ендотеліальних клітин практично всіх органів, але переважно у серці, легенях і нирках [18]. У результаті дії вірусної інфекції в легенях та інших органах виникає дифузний лімфоцитарний ендотеліт, ендотеліальна дисфункція та апоптоз, що може призводити до локального тромбоутворення [5]. Стосовно артеріальних тромбозів, за даними авторів, частота гострої ішемії, що потребує госпіталізації, становить від 3 до 15 % [34, 35]. У пацієнтів з артеріальними тромбозами (n = 8) спостерігалася не зовсім типова локалізація (загальна стегнова артерія та поверхнева стегнова артерія), вірогідніше як наслідок локального пошкодження ендотелію. Таку ж локалізацію тромбозу – артерії нижніх кінцівок – у 71 % випадків відзначають автори, які проаналізували у своїй роботі достатньо велику групу пацієнтів, а саме: 42 хворих з гострою ішемією [35]. Особливістю ішемії був високий відсоток втрати кінцівок або летальності у не зовсім типовій віковій групі пацієнтів віком від 35 років.

Венозний тромбоемболізм – часте ускладнення у пацієнтів, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, незважаючи на систематичну профілактику тромбозу [6, 19, 22]. Аналіз даних продемонстрував, що пацієнти, які приймали антиагреганти до початку захворювання, у 100 % спостережень мали тяжкий перебіг. За даними літератури, не при всіх вірусних інфекціях приймання ацетилсаліцилової кислоти дає позитивний ефект. Як показав аналіз даних пандемії 1918–1919 рр. (грип Іспанка), у пацієнтів, які приймали ацетилсаліцилову кислоту, відзначався більш

тяжкий перебіг інфекції з розвитком геморагічних ускладнень з боку легень [23], водночас було продемонстровано, що приймання нестероїдних протизапальних препаратів стимулює вірусемію, погіршуючи тим самим перебіг захворювання [24].

Пацієнти, які приймали антикоагулянти ( $n = 10$ , ривароксабан, дабігатран), переважно мали легкий або середній перебіг захворювання, в жодному випадку не відзначено тяжкого ступеня захворювання та здебільшого не потребували госпіталізації.

Механізми, що беруть участь у тромбозі, пов'язаним з COVID-19, залишаються нез'ясованими та можуть включати в себе, окрім класичних ситуацій, легенеvu тромбоемболію, внутрішньосудинну коагулопатію [19, 25], антиген фактора Віллебранда, що сприяє системному та ендотеліальному запаленню, активність фібриногену та фактора VIII [26], імуноопосередковане пошкодження антифосфоліпидними антитілами [26, 27] та індуковану гіпоксією оклюзію судин [26–28].

У ретроспективному дослідженні проаналізовані дані 449 хворих з тяжкою формою COVID-19, які отримували еноксапарин (від 40 до 60 мг один раз на добу). Відзначено покращення виживаності порівняно з відсутньою фармакологічною профілактикою, особливо у пацієнтів з високим рівнем D-димера [31]. Гострим моментом є використання високих доз у разі тяжкого перебігу хвороби або високих рівнів D-димера. У дослідженні INSPIRATION, в якому проаналізовані дані 600 хворих у критичному стані з COVID-19, які отримували еноксапарин у лікувальній або профілактичній дозі (лікувальна: 1 мг/кг на добу, профілактична: 40 мг на добу), виявлено, що перехід до лікувальної дози не покращив результат тромбозу, використання екстракорпоральної мембранної оксигенації або смертності (відношення ризику [BP] 1,06; 95 % ДІ 0,83–1,36) [32]. Також у дослідженні ACTION (більше 615 випадків), в якому аналізували дані пацієнтів з високим ризиком D-димера, не виявлено відмінностей у групах з профілактичною та лікувальною дозою ривароксабану (15 та 20 мг), в той час як ризики кровотечі були вищими в групі лікувальної дози [33].

Отже, при тромботичних станах у пацієнтів з COVID-19, в яких захворювання перебігає у середній або тяжкій формі, показана стандартна тромбoproфілактика, однак більш тривала – до 2 місяців після одужання.

При середній тяжкості перебігу захворювання можливе використання пероральних антикоагулянтів або низькомолекулярних гепаринів у профілактичній дозі (наприклад, 40 мг підшкірно раз на добу), при масі пацієнта понад 120 кг необхідно розглядати схему 40 мг підшкірно двічі на добу; при тяжкій формі – введення низькомолекулярних гепаринів (1 мг/кг – 1 раз на 12 годин) усім пацієнтам. У разі середнього та тяжкого перебігу захворювання показана тромбoproфі-

лактика з використанням стандартних доз. Можливо, слід розглянути варіант тимчасової відміни антиагрегантів на період лікування COVID-19 з переведенням пацієнтів на антикоагулянти, враховуючи досвід авторів, які аналізували попередні пандемії.

#### Висновки

1. Необхідно враховувати рівень D-димера: у разі підвищеного рівня (понад 700) – показано призначення профілактичної дози антикоагулянтів, а при рівні понад 2000 нг/мл більш вірогідно наявність асимптомного тромбозу.
2. Проведений аналіз даних не виявив кореляційного зв'язку з факторами ризику тромбозу у пацієнтів з COVID-19.
3. Тромбoproфілактика показана пацієнтам із середньою або тяжкою формою перебігу COVID-19. При середньому ступені тяжкості – в стандартній дозі (НОАК або еноксапарин), а при тяжкій або критичній – у лікувальній дозі.
4. Враховуючи ризики тромботичних станів (виникнення тромбозів), на нашу думку, слід продовжувати тромбoproфілактику антикоагулянтами до 2 місяців після одужання.

**Перспективи подальших досліджень:** необхідне проведення рандомізованих досліджень з великою вибіркою, а також дослідження можливої появи тромботичних станів у пацієнтів, які перенесли повторну інфекцію COVID-19 у віддаленні строки.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Інформація про фінансування:** джерелом фінансування наукової роботи та процесу публікації є приватні особи.

#### Список використаних джерел

##### References

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
3. Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreikey Y, Blaive B. Seasonal variations in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: analysis of discharge data. *BMJ*. 2001;323(7313):601-2. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7313.601>
4. Woodhouse PR, Khaw KT, Plummer M, Foley A, Meade TW. Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease. *Lancet*. 1994;343(8895):435-9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)92689-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)92689-1)
5. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA,

- Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
6. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, Schneider F, Labani A, Bilbault P, Molière S, Leyendecker P, Roy C, Ohana M. Acute pulmonary embolism in patients with COVID-19 at CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology*. 2020;296(3):E189-E191. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561>
  7. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421-4. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
  8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  9. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
  10. Marik P. EVMS critical care COVID-19 management protocol [Internet]. 2020; [cited 2022 Jan 9]. Available from: [https://www.sbk-vs.de/images/pdf/downloads/Corona/EVMS\\_Critical\\_Care\\_COVID-19\\_Protocol.pdf](https://www.sbk-vs.de/images/pdf/downloads/Corona/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf)
  11. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
  12. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, Hosein Z, Padda I, Mangat J, Altaf M. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069-76. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>
  13. Chen G, Li X, Gong Z, Xia H, Wang Y, Wang X, Huang Y, Barajas-Martinez H, Hu D. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250815. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250815>
  14. Shibata S, Arima H, Asayama K, Hoshida S, Ichihara A, Ishimitsu T, Kario K, Kishi T, Mogi M, Nishiyama A, Ohishi M, Ohkubo T, Tamura K, Tanaka M, Yamamoto E, Yamamoto K, Itoh H. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res*. 2020;43(10):1028-46. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0515-0>
  15. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11-30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
  16. Green I, Merzon E, Vinker S, Golan-Cohen A, Magen E. COVID-19 Susceptibility in Bronchial Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(2):684-92.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.020>
  17. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-3. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>
  18. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-7. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
  19. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):268-77. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>
  20. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, Bouman CCS, Beenen LFM, Kootte RS, Heijmans J, Smits LP, Bonta PI, van Es N. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1995-2002. <https://doi.org/10.1111/jth.14888>
  21. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, Jeanpierre E, Rauch A, Labreuche J, Susen S; Lille ICU Haemostasis COVID-19 Group. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. *Circulation*. 2020;142(2):184-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>
  22. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected with pulmonary CT angiography. *Radiology*. 2020;296(3):E186-8. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201544>
  23. Starko KM. Salicylates and Pandemic Influenza Mortality, 1918-1919 Pharmacology, Pathology, and Historic Evidence. *Clin Infect Dis*. 2009;49(9):1405-10. <https://doi.org/10.1086/606060>
  24. Jefferies S, Weatherall M, Young P, Evers S, Perrin KG, Beasley CR. The Effect of Antipyretic Medications on Mortality in Critically Ill Patients with Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Resusc*. 2011;13(2):125-31.
  25. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7):e437-45. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30121-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30121-1)
  26. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089-98. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
  27. Harzallah I, Debliquis A, Drénou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):2064-5. <https://doi.org/10.1111/jth.14867>
  28. Grimmer B, Kuebler WM. The endothelium in hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol*. 2017;123(6):1635-46. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00120.2017>
  29. Medcalf RL, Keragala CB, Myles PS. Fibrinolysis and COVID-19: A plasmin paradox. *J Thromb Haemost*. 2020;18(9):2118-22. <https://doi.org/10.1111/jth.14960>
  30. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, Pesenti A, Peyvandi F,

- Tripodi A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1738-42. <https://doi.org/10.1111/jth.14850>
31. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-9. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
32. Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, et al. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(16):1620-30. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4152>
33. Berger JS, Connors JM. Anticoagulation in COVID-19: reaction to the ACTION trial. *Lancet.* 2021;397(10291):2226-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01291-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01291-5)
34. Fournier M, Faille D, Dossier A, Mageau A, Nicaise Roland P, Ajzenberg N, et al. Arterial Thrombotic Events in Adult Inpatients With COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(2):295-303. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.018>
35. Etkin Y, Conway AM, Silpe J, Qato K, Carroccio A, Manvar-Singh P, Giangola G, Deitch JS, Davila-Santini L, Schor JA, Singh K, Mussa FF, Landis GS. Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. *Ann Vasc Surg.* 2021;70:290-4. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.085>

### Thrombotic Conditions in Patients with COVID-19: Dynamics of D-Dimer and Tactics of Anticoagulant Therapy

Andriy O. Nykonenko<sup>1</sup>, Heorhii S. Podluzhnyi<sup>1</sup>, Nadia A. Koliada<sup>2</sup>, Yuriy A. Levchak<sup>4</sup>, Yevheniy Yu. Hardubey<sup>5</sup>, Iryna V. Zubryk<sup>1</sup>, Olga O. Naumova<sup>6</sup>, Olexandr S. Nykonenko<sup>2</sup>, Fedir V. Horlenko<sup>3</sup>, Serhii O. Matvieiev<sup>1</sup>, Olena V. Riabokon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>2</sup>Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>3</sup>Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

<sup>4</sup>Zakarpattia Regional Clinical Hospital named after A. Novak, Uzhhorod, Ukraine

<sup>5</sup>Kherson City Clinical Hospital named after Ye. Ye. Karabelesh, Kherson, Ukraine

<sup>6</sup>Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** In patients with COVID-19, histological examination of the pulmonary vessels shows serious disorders (local thrombosis and microangiopathy), significantly different to those in the control group composed of patients with influenza. Some studies have shown that coronavirus enters cells by binding angiotensin-converting enzyme 2 which is found mainly on the alveolar epithelium and endothelium. The increase in D-dimer levels is typical for patients with COVID-19. Although many inflammatory processes can affect D-dimer levels, an increase in D-dimer during COVID-19 is more likely to indicate thrombosis.

**The aim.** To analyze the patients who have suffered from COVID-19 and to determine possible risk factors for the development of thrombotic complications and define the surgical or medical therapy tactics.

**Material and methods.** The study was conducted from October 2020 to April 2021 in Ukraine (Zaporizhzhia, Uzhhorod, Kherson and Kyiv). We analyzed 121 patients aged 46.9±15.3 years, 64 (52.8%) men and 57 (47.1%) women. All the patients had positive PCR test for COVID-19. The changes in D-dimer were analyzed.

**Results.** Forty-one (33.9%) patients had thrombotic complications. Pulmonary embolism (PE) was diagnosed in 14 patients, deep vein thrombosis (DVT) in 17, acute stroke in 2 and peripheral artery thrombosis in 8 cases.

An increase in D-dimer level was observed in most patients and was not associated with clinical manifestations of thrombosis. At a D-dimer level of 11,000-10,564 ng/ml the patients had clinical symptoms of thrombotic condition which was confirmed by computed tomography or ultrasound examination. At an increase over 725-7000 ng/ml, there were no clinical signs of thrombosis.

We performed standard medical therapy in patients with PE and DVT. In case of arterial thrombosis open surgery was performed in 4 patients and direct catheter thrombolysis in 1 case.

**Conclusion.** In our opinion, anticoagulants should be prescribed for patients with a D-dimer level of more than 700 ng/ml. Full anticoagulation is prescribed for severe forms of COVID-19 or confirmed thrombosis. We didn't find any correlation between the development of thrombotic complications in patients with COVID-19 and comorbidities, body mass index and other factors. Medical therapy was successful in all cases of PE and DVT, anticoagulants were prescribed for 1 year. Femoral artery thrombectomy was successfully performed in 4 patients. After direct catheter thrombolysis we got peripheral pulse. In all cases of arterial thrombosis, we prescribed anticoagulants for 2 months after discharge and acetylsalicylic acid for a long time.

**Keywords:** pulmonary embolism, coronavirus disease 2019, D-dimer, venous thrombosis, arterial thrombosis, thromboprophylaxis, antiplatelet agents.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 03.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 17.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 23.03.2022

**Гогаєва О. К.**, д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділу хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, <https://orcid.org/0000-0002-7338-475X>

**Руденко М. Л.**, канд. мед. наук, кардіохірург відділення екстреної та невідкладної кардіохірургії, <https://orcid.org/0000-0002-0292-3250>

**Юффе Н. О.**, канд. мед. наук, анестезіолог відділення екстреної та невідкладної кардіохірургії, <https://orcid.org/0000-0002-6000-3671>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Клінічний випадок хірургічного лікування постінфарктної тромбованої аневризми лівого шлуночка після перенесеної двобічної полісегментарної COVID-19-асоційованої пневмонії

**Резюме.** У перший рік пандемії COVID-19 спостерігалось значне зменшення кількості кардіохірургічних операцій, проте останнім часом, у міру проведення вакцинальної кампанії, потрохи відновлюється колишня хірургічна активність. Серед кардіохірургічних хворих багато тих, які вже перенесли COVID-19. Вплив вірусу SARS-CoV-2 на організм людини загалом та ендотелій судин зокрема обумовлює мультисистемне ураження, що супроводжується високим ризиком легневих, кардіальних, неврологічних та тромботичних ускладнень не лише у гострий період захворювання, а й у віддалені строки. Дуже гостро стоїть питання термінів виконання операцій у кардіохірургічних пацієнтів після перенесеного COVID-19, серед яких особливо важкими є хворі з ускладненими формами ішемічної хвороби серця (ІХС).

**Опис випадку.** Пацієнт Х. віком 42 роки шпиталізований в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» з тромбованою постінфарктною аневризмою лівого шлуночка, поліморбідністю, перенесеним 2 місяці тому COVID-19 у важкій формі з 60 % ураженням легень за типом матового скла. За результатами обстежень пацієнту показано проведення хірургічного втручання: коронарне шунтування, резекція аневризми лівого шлуночка з тромбектомією в умовах штучного кровообігу. Прогнозований ризик виникнення летального результату за шкалою EuroSCORE II становив 11,5 %, за школою STS – 8,08 %. Серцева команда (heart team) прийняла рішення про виконання операції за життєвими показаннями. Після стабілізації стану та компенсації супутніх захворювань пацієнта було успішно прооперовано та виписано з Інституту без ускладнень на 9-у добу після операції.

**Висновки.** Пацієнти високого ризику з ускладненими формами ІХС потребують ретельної підготовки до кардіохірургічних втручань та компенсації коморбідних станів. Передопераційна стратифікація ризику дозволяє прийняти рішення серцевою командою, спрогнозувати періопераційні ускладнення та вжити заходів з їх профілактики, а також спланувати об'єм операції. Перенесена 2 місяці тому полісегментарна двобічна COVID-19-асоційована пневмонія не є протипоказанням до виконання кардіохірургічного втручання в умовах штучного кровообігу за умови адекватної підготовки, стабільності рентгенологічної картини. Важливим моментом позитивного результату кардіохірургічного втручання є інтраопераційне скорочення ішемічного часу з виконанням основного етапу операції в умовах паралельної перфузії.

**Ключові слова:** ускладнена форма ІХС, високий ризик, коморбідність, COVID-19, паралельна перфузія, інтраопераційна ехокардіографія.

**Вступ.** У перший рік пандемії COVID-19 спостерігалось зменшення кількості кардіохірургічних операцій в середньому на 54 %, а за даними деяких авторів – 81,4 % [1–4]. Останнім часом, у міру проведення вакцинальної кампанії, потрохи відновлюється колишня

хірургічна активність [5]. Серед кардіохірургічних хворих багато тих, які вже перенесли COVID-19. Вплив вірусу SARS-CoV-2 на організм людини загалом та ендотелій судин зокрема обумовлює мультисистемне ураження, що супроводжується високим ризиком легневих, кардіальних, неврологічних та тромботичних ускладнень не лише у гострий період захворювання, а й у віддалені строки [6–8]. Дуже гостро стоїть питання термінів виконання операцій у кардіохірургічних па-

цієнтів після перенесеного COVID-19, серед яких особливо важкими є хворі з ускладненими формами ішемічної хвороби серця (ІХС). Виконання кардіохірургічних операцій протягом 6 тижнів після встановлення діагнозу COVID-19 пов'язано з підвищеним ризиком післяопераційних легеневих ускладнень та 30-денної післяопераційної смертності. Ці ризики знижувалися до вихідного рівня у пацієнтів, які перенесли операцію через  $\geq 7$  тижнів після діагностики COVID-19. Крім того, у пацієнтів, у яких все ще спостерігаються симптоми  $\geq 7$  тижнів після зараження SARS-CoV-2 і які перенесли операцію, також підвищується рівень смертності [9]. Кардіохірургічні втручання пацієнтам з постінфарктною аневризмою лівого шлуночка (ЛШ), ішемічною кардіоміопатією, дефектом міжшлуночкової перегородки, ішемічною мітральною недостатністю повинні виконувати досвідчені кардіохірурги в експертних центрах [10].

**Клінічний випадок.** Пацієнт Х. віком 42 роки шпиталізований у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» 21.01.2022 р. зі скаргами на задишку під час фізичного навантаження, біль у ділянці серця, що виникає епізодично у положенні лежачи на лівому боці та прискорене серцебиття. Вищезазначені скарги виникли 2 місяці тому. Протягом 5 років страждає на гіпертонічну хворобу, 20.09.2021 р. переніс гострий Q-інфаркт міокарда передньоперегородкової ділянки лівого шлуночка. Упродовж 20 років пацієнт курил. Сімейний анамнез обтяжений щодо ІХС по лінії батька. Із супутніх захворювань виявлено порушення толерантності до глюкози, метаболічний синдром, зайва вага (індекс маси тіла  $27,94 \text{ кг/м}^2$ ), гіперурикемія, атеросклероз брахіоцефальних артерій з двобічним 50 % стенозом внутрішніх сонних артерій, хронічний пієлонефрит, хронічний внутрішній геморой, що кровоточив 3 тижні тому. У листопаді 2021 року перехворів на COVID-19 у важкій формі з двобічною полісегментарною пневмонією з 60 % ураженням легень.

Під час огляду артеріальний тиск 110/80 мм рт. ст. на лівій руці, 120/90 мм рт. ст. на правій руці, тахікардія з частотою серцевих скорочень (ЧСС) 105 за 1 хв,  $\text{SaO}_2$  – 99 %. Аускультативно тони серця приглушені, вислуховується невеликий систолічний шум над верхівкою. Акцент II тону над легеневою артерією. Над легенями: жорстке дихання, над нижніми відділами легень – поодинокі хрипи. Виявлено початкове розширення вен нижніх кінцівок, гепатоспленомегалія, позитивний симптом Ортнера.

На електрокардіограмі (ЕКГ) синусова тахікардія з ЧСС 100 за 1 хв, PQ 0,16". Відзначають помірну гіпертрофію ЛШ, хронічну коронарну недостатність. Рубцеві зміни задньо-передньоперегородково-верхівково-бокової ділянки ЛШ. Велика тромбована аневризма передньоперегородково-верхівкової ділянки ЛШ. Багатосудинне ураження коронарних артерій? Низький вольтаж ЕКГ (рисунок 1).

Під час ехокардіографічного дослідження виявлена дилатація всіх камер серця, велика тромбована аневризма лівого шлуночка (АЛШ) зі зниженою систолічною функцією ЛШ (фракція викиду (ФВ) 29 %). Важка недостатність мітрального клапана – об'єм регургітації 37–40 мл, ефективний регургітуючий отвір 30  $\text{мм}^2$ . Гіпертензія легеневої артерії з тиском у правому шлуночку 45 мм рт. ст. Дифузне зниження GLS ЛШ –5 % (рисунок 2).

Під час рентгенографії органів грудної клітки в паренхімі правої легені в середньому легеневому полі відзначаються ділянки затемнення без чітких контурів. При порівнянні рентгенограм від листопада 2021 року відзначалась позитивна динаміка. Враховуючи нещодавно перенесену пневмонію на тлі COVID-19, проведено комп'ютерну томографію (КТ) органів грудної клітки, на якій виявлено округлі ділянки консолидації субплеврально S6, S9 справа та S8 зліва; потовщення міжчасткового інтерстицію та ділянки матового скла в задньобазальних сегментах; двобічний малий гідроторакс, гідроперикард (рисунок 3). Життєва ємність легень становила 95 %.

Пацієнта консультовано пульмонологом, встановлено діагноз: постзапальний двобічний нижньочастковий пневмофіброз після перенесеної двобічної полісегментарної вірусної COVID-19 пневмонії. Легенева недостатність I ст. Рекомендовано динамічне

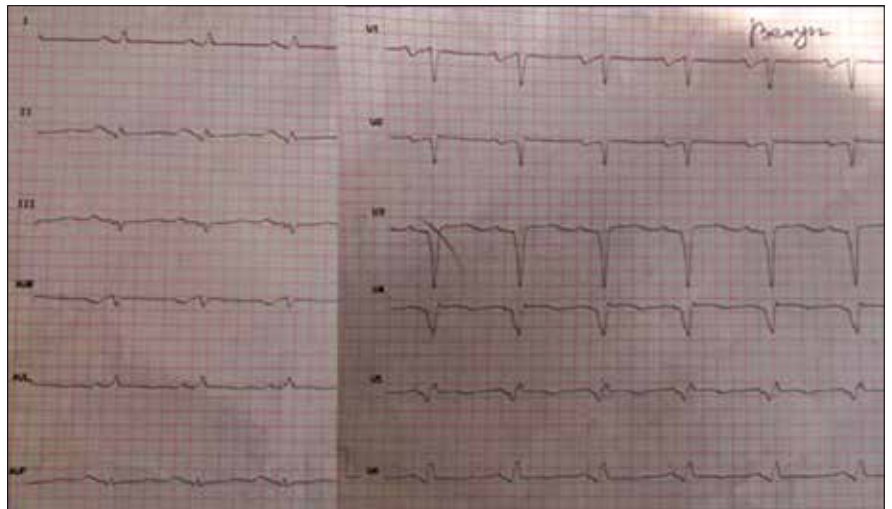
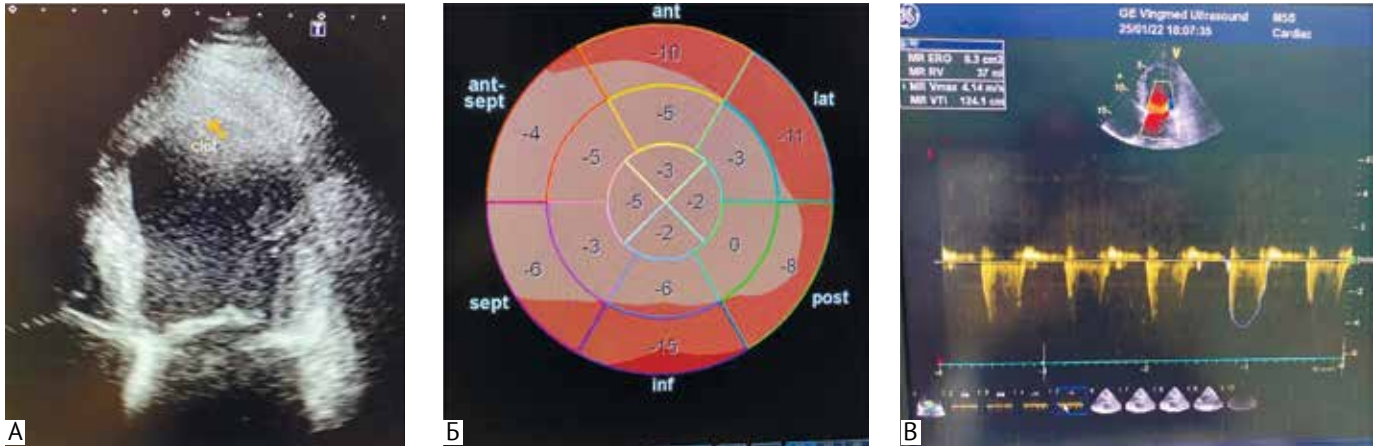
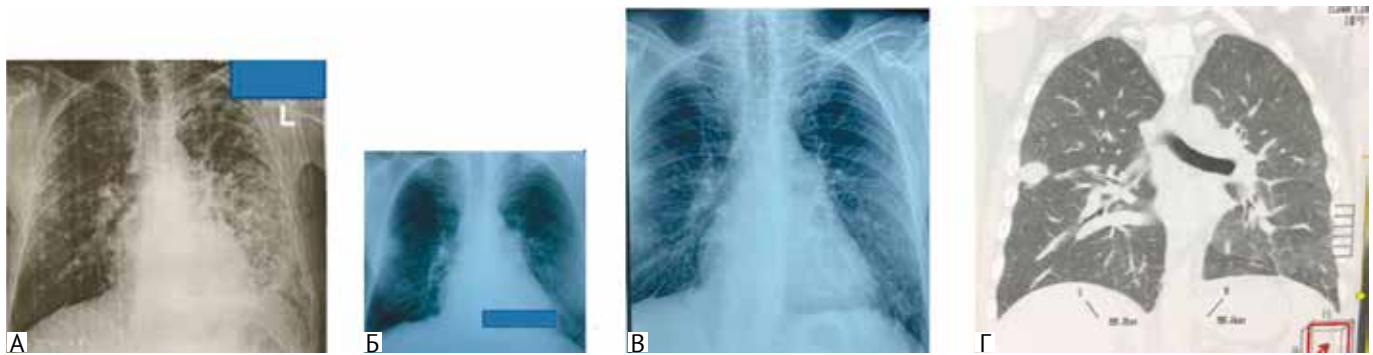


Рисунок 1. ЕКГ пацієнта Х. при поступленні





**Рисунок 2.** ЕхоКГ пацієнта Х. при поступленні: А – тромбована АЛШ; Б – спекл-трекінг ЕхоКГ (GLS – 5 %); В – важкий ступінь мітральної недостатності

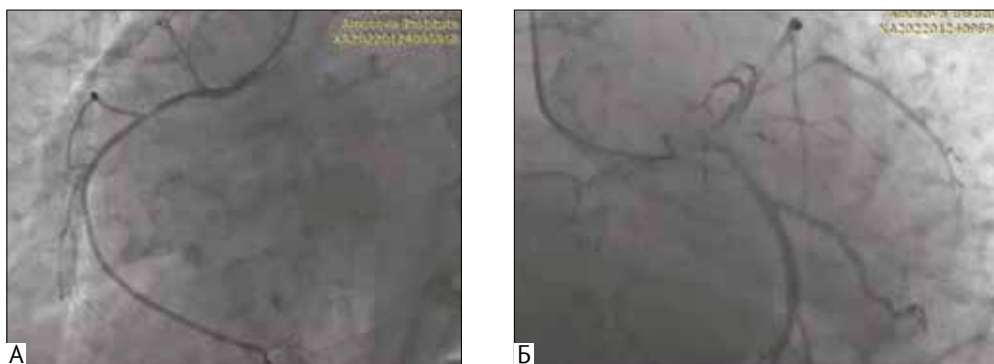


**Рисунок 3.** Рентгенографія органів грудної клітки в прямій проекції: А – листопад 2021 року; Б – грудень 2021 року; В – при поступленні (січень 2022 року); Г – КТ органів грудної клітки (січень 2022 року)

спостереження та контроль КТ органів грудної клітки з внутрішньовенним контрастуванням через 3 місяці.

Під час лабораторного дослідження крові виявлено гіперглікемія 6,4 ммоль/л, дисліпідемія, гіпербілірубінемія (30 мкмоль/л), підвищення рівня лужної

фосфатази до 382 Од/л, гамма-глутамілтрансферази до 247 Од/л (норма 6–48 Од/л), гіперурикемія (596 мкмоль/л). При аналізі функції нирок сироватковий креатинін становив 109 мкмоль/л, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації – 71,7 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>



**Рисунок 4.** Дані коронарографії пацієнта Х.: А – 70 % стеноз проксимальної третини правої коронарної артерії (ПКА); Б – 70 % стенози огинаючої гілки (ОГ) лівої коронарної артерії (ЛКА), 70–90 % стенози передньої міжшлуночкової гілки ЛКА, діагональної гілки (ДГ) ЛКА

за формулою СКД-ЕРІ, кліренс креатиніну – 113,7 мл/хв за формулою Cockcroft – Gault.

При коронарографії виявлено багатосудинне ураження коронарних артерій (рисунок 4).

Під час передопераційної стратифікації ризику за умови виконання коронарного шунтування з резекцією аневризми ЛШ пацієнт мав високий ризик виникнення летального результату за шкалою EuroSCORE II – 11,5 %, за шкалою STS – 8,08 %. За шкалою STS також розраховувались додаткові ризики: гострого пошкодження нирок – 7,03 %, гострого порушення мозкового кровообігу – 1,49 %, пролонгованої вентиляції – 18,2 %, глибокої рани груднини – 0,29 %, реоперації – 3,78 %, захворювання та смертності – 21,8 %, тривалого перебування у стаціонарі – 17,6 %.

На загальноінститутському консиліумі за участю серцевої команди було розглянуто дані пацієнта та прийнято рішення про виконання операції за життєвими показаннями.

Інтраопераційно (28.01.2022 р.) проведено черезстравохідну ехокардіографію (ЕхоКГ) для оцінювання ступеня мітральної недостатності, виявлено невеликий тентінг з легкою ішемічною недостатністю, об'єм регургітації – 10–15 мл, ефективний регургітуючий отвір – 0,1 см<sup>2</sup>. Показань до виконання корекції мітрального клапана немає. Виділено велику підшкірну вену, підшито два венозних шунти до аорти, підключено апарат штучного кровообігу (ШК). Канюльовано аорту та вушко правого передсердя, запущено апарат ШК. На паралельній перфузії У-побідний графт анастомозовано з ДГ ЛКА (діаметр 1,1 мм) та ОГ ЛКА (діаметр 1,2 мм). ПКА в середній третині (діаметр 1,2 мм)

анастомозована венозним графтом з аортою (Prolen 7.0). Проведено штучну фібриляцію серця. Лівий шлуночок розкрито розрізом 15 см. У порожнині ЛШ виявлені множинні тромби, проведена тромбектомія. Виконана ендовентрикулопластика аневризми ЛШ дворядним швом (Prolen 2.0). Шви продубльовані та герметизовані (рисунок 5).

Проведено дефібриляцію (тривалість фібриляції 25 хв). Після відновлення серцевої діяльності зупинено апарат ШК. Контроль черезстравохідної ЕхоКГ після резекції АЛШ з тромбектомією: ФВ 41 %, зворотного току на мітральному клапані немає. Інтраопераційно з правої плевральної порожнини евакуйовано 500 мл трансудату, з лівої – 400 мл трансудату. Контроль гемостазу – сухо. Підшито два електроди для електрокардіостимуляції на правий шлуночок, встановлено дренажі в порожнину перикарда та за груднину. Накладено сталеві шви на груднину, рана ушита пошарово. Накладено асептичну пов'язку. Тривалість операції становила 5,5 год, час перфузії – 148 хв, рівень крововтрати – 250 мл.

Пацієнт, дезінтубований через 4 години після закінчення операції, перебував на мінімальних дозах симпатоміметиків: норадреналін (0,12–0,09 мкг/кг) до 2 годин після операції, добутамін (4 мкг/кг) до кінця доби. Призначена стандартна медикаментозна терапія: еноксапарин 0,4 двічі на добу підшкірно, ацетилсаліцилова кислота 100 мг, варфарин під контролем міжнародного нормалізованого відношення 2–3, цефтазидим 2,0 2 рази на добу внутрішньовенно, езомепразол 40 мг двічі внутрішньовенно, біспролол 2,5 мг, розувастатин 20 мг, адеметіонін 500 мг двічі

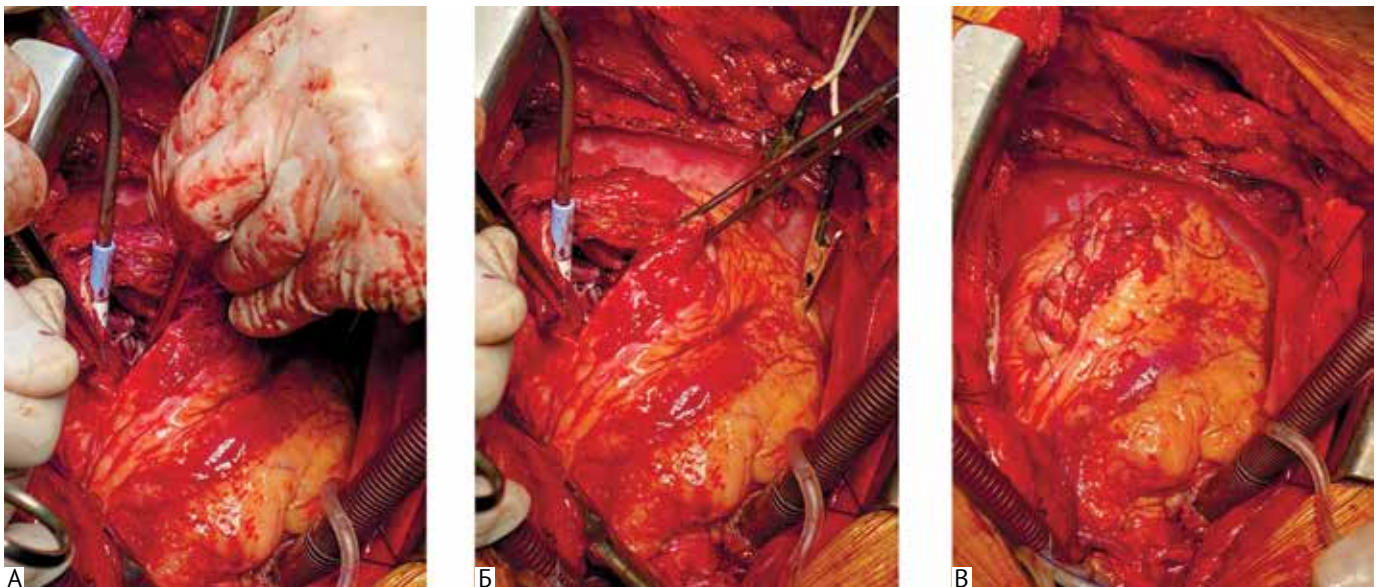


Рисунок 5. Резекція аневризми лівого шлуночка з тромбектомією (А, Б); пластика лівого шлуночка дворядним швом (В)

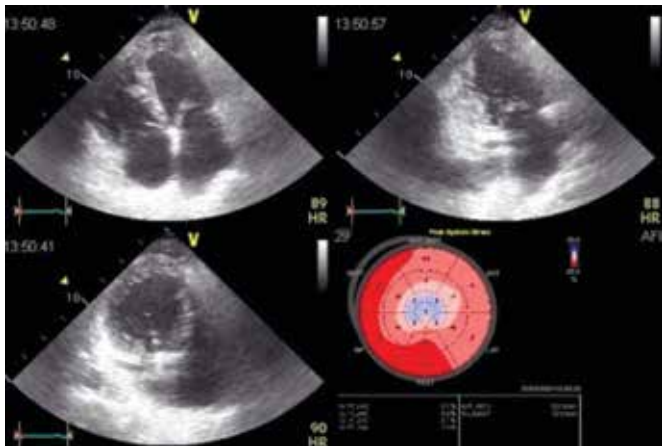


Рисунок 6. ЕхоКГ пацієнта Х. на 3-ю післяопераційну добу

внутрішньовенно. На 3-ю добу після операції пацієнта переведено у відділення для подальшого медикаментозного лікування та відновлення. Виконано ЕхоКГ: ФВ ЛШ становила 42 %, спостерігалася нормалізація порожнини ЛШ, тиску у правому шлуночку (20 мм рт. ст.). При спекл-трекінг ЕхоКГ глобальний поздовжній стрейн ЛШ становив  $-6,9\%$  (рисунок 6).

Медикаментозна терапія в кардіологічному відділенні Інституту була доповнена фуросемідом, еплереноном, препаратами калію, івабрадином та дапагліфозином. Показники крові у післяопераційному періоді перебували в межах норми: спостерігалася стабілізація рівня глюкози крові ( $4,5$  ммоль/л), білірубину ( $19$  мкмоль/л), лужної фосфатази ( $274$  Од/л). Незважаючи на проведення рентгеноконтрастного дослідження та виконання хірургічного втручання в умовах ШК – гостре пошкодження нирок не виникло, рівень сироваткового креатиніну становив  $76$  мкмоль/л (швидкість клубочкової фільтрації –  $107$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>). На 9-у післяопераційну добу пацієнт був виписаний з Інституту для проходження реабілітації за місцем проживання. При ЕхоКГ при виписуванні: ФВ ЛШ –  $45\%$ , кінцево-діастолічний об'єм –  $160$  мл, кінцево-сistolічний об'єм –  $87$  мл, ударний об'єм –  $73$  мл. У порожнині перикарда виявлено  $0,3$  см рідини по задній стінці, невелика кількість рідини в обох плевральних порожнинах. Отже, незважаючи на високий прогнозований ризик виникнення летального результату та післяопераційних ускладнень у пацієнта з перенесеною двобічною COVID-19 пневмонією вдалось отримати гарний ефект кардіохірургічного лікування.

**Висновки.** Пацієнти високого ризику з ускладненими формами ІХС потребують ретельної підготовки до кардіохірургічних втручань та компенсації коморбідних станів. Передопераційна стратифікація ризику дозволяє прийняти рішення серцевою коман-

дою, спрогнозувати періопераційні ускладнення та вжити заходів з їх профілактики, а також спланувати об'єм операції. Перенесена 2 місяці тому полісегментарна двобічна COVID-19-асоційована пневмонія не є протипоказанням до виконання кардіохірургічного втручання в умовах штучного кровообігу за умови адекватної підготовки, стабільності рентгенологічної картини. Важливим моментом позитивного результату кардіохірургічного втручання є інтраопераційне скорочення ішемічного часу з виконанням основного етапу операції в умовах паралельної перфузії.

### Список використаних джерел

#### References

- Gaudino M, Chikwe J, Hameed I, Robinson NB, Fremes SE, Ruel M. Response of cardiac surgery units to COVID-19: an internationally-based quantitative survey. *Circulation*. 2020;142(3):300-2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047865>
- COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg*. 2020;107(11):1440-1449. <https://doi.org/10.1002/bjs.11746>
- Sanders J, Akowuah E, Cooper J, Kirmani BH, Kanani M, Acharya M, Jeganathan R, Krasopoulos G, Ngaage D, Deglurkar I, Yiu P, Kendall S, Oo AY. Cardiac surgery outcome during the COVID-19 pandemic: a retrospective review of the early experience in nine UK centres. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):43. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01424-y>
- Rubino AS, De Santo LS, Pisano A, Mauro MD, Benussi S, Borghetti V, et al. Cardiac surgery practice during the COVID-19 outbreak: a multicentre national survey. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(4):901-7. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa436>
- Bonalumi G, Giambuzzi I, Buratto B, Barili F, Garatti A, Piloizzi Casado A, Di Mauro M, Parolari A; COVID-SICCH Task Force of the Italian Society for Cardiac Surgery. The day after tomorrow: cardiac surgery and coronavirus disease-2019. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2022;23(2):75-83. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001223>
- Elyaspour Z, Zibaenezhad MJ, Razmkhah M, Razeghian-Jahromi I. Is It All About Endothelial Dysfunction and Thrombosis Formation? The Secret of COVID-19. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211042940. <https://doi.org/10.1177/10760296211042940>
- Cooke JP, Connor JH, Jain A. Acute and Chronic Cardiovascular Manifestations of COVID-19: Role for Endotheliopathy. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2021;17(5):53-62. <https://doi.org/10.14797/mdcvj.1044>
- Ma Z, Yang KY, Huang Y, Lui KO. Endothelial contribution to COVID-19: an update on mechanisms and therapeutic implications. *J Mol Cell Cardiol*. 2022;164:69-82. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.11.010>
- COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international

prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021;76(6):748-58. <https://doi.org/10.1111/anae.15458>  
10. Gogayeva OK. [Cardiac Surgery of Complicated Forms of Coronary Artery Disease: Features of the Periopera-

tive Period in High-Risk Patients]. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2021;(2(43)):14-22. Ukrainian. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4306/g020014-022/005.4-089>

## Surgical Treatment of Postinfarction Thrombosed Left Ventricular Aneurysm after Bilateral Polysegmental COVID-19-Associated Pneumonia. Case Report

Olena K. Gogayeva, Mykola L. Rudenko, Natalia O. Ioffe

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** In the first year of the COVID-19 pandemic, there was a significant reduction in the number of cardiac surgeries, but recently, with the vaccination campaign, the former surgical activity is gradually recovering. Among cardiac surgery patients, many have had COVID-19. The effects of SARS-CoV-2 on the human body in general and vascular endothelium in particular cause multisystem damage, which is associated with a high risk of pulmonary, cardiac, neurological and thrombotic complications not only in the acute period but also in the long term. The issue of the timing of operations in cardiac surgery patients after COVID-19, among whom patients with complicated forms of coronary artery disease are the most severe, is very acute.

**Case description.** Patient H., 42 y.o, was hospitalized to the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine with thrombosed postinfarction aneurysm of the left ventricle, polymorbidity, severe COVID-19 with 60% lung damage 2 months ago. According to the results of diagnostic study, the on-pump surgical intervention was indicated: coronary artery bypass grafting, left ventricular aneurysm resection with thrombectomy. The predicted mortality risk was 11.5% by the EuroSCORE II scale and 8.08% by the Society of Thoracic Surgery Score (STS). The heart team decided to perform the life-saving surgery. After stabilization of the condition and compensation of concomitant diseases, the patient was successfully operated and discharged from the Institute without complications on the 9th day after surgery.

**Conclusions.** High-risk patients with complicated coronary artery disease require careful preparation for cardiac surgery and compensation of comorbidity. Preoperative risk stratification allows the heart team to make decisions, predict perioperative complications and take measures to prevent them, as well as plan the volume of operation. Polysegmental bilateral COVID-19-associated pneumonia within the last 2 months is not a contraindication to cardiac surgery in the conditions of artificial circulation, provided adequate training, stability of the radiological picture. An important point of the positive result of cardiac surgery is intraoperative reduction of ischemic time with the performance of the main stage of the operation in conditions of parallel perfusion.

**Keywords:** *complicated coronary artery disease, high risk, comorbidity, COVID-19, parallel perfusion, intraoperative echocardiography.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 07.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 21.03.2022

Прийнято до друку / Accepted: 25.03.2022

[https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/KM013-7782](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/KM013-7782)  
УДК 616.136-007.64+616.61-007.24)-07-089

**Кобза І. І.**<sup>1</sup>, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 2, <https://orcid.org/0000-0001-8493-414X>

**Мота Ю. С.**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії № 2, <https://orcid.org/0000-0002-6332-8404>

**Кобза Т. І.**<sup>2</sup>, канд. мед. наук, лікар-судинний хірург відділення судинної хірургії та трансплантації, <https://orcid.org/0000-0002-9250-7479>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», м. Львів, Україна

## Особливості діагностики та хірургічного лікування аневризм черевного відділу аорти в поєднанні з підковоподібною ниркою

**Резюме.** Реконструктивна хірургія аневризм черевного відділу аорти, незважаючи на значний світовий досвід, залишається одним із складних розділів сучасної ангіохірургії, особливо при анатомічній варіабельності артеріального кровопостачання нирок та аномалій їх розвитку, серед яких найчастіше трапляється підковоподібна нирка. Особливості васкуляризації, розміщення перешийка підковоподібної нирки відносно магістральних судин, вибір оптимальної методики реконструкції при аневризмі черевного відділу аорти обумовлюють високий ризик хірургічного втручання. Дискусійними залишаються питання відкритого та ендovasкулярного протезування аорти, можливість пересічення перешийка підковоподібної нирки, доцільність реконструкції додаткових ниркових артерій.

**Мета роботи** – покращення діагностики та хірургічного лікування аневризм черевного відділу аорти в поєднанні з підковоподібною ниркою.

**Клінічний випадок.** У нашому спостереженні у 61-річного хворого на підставі результатів клінічного обстеження, лабораторних, інструментальних методів дослідження було підтверджено діагноз двох інфраренальних аневризм черевного відділу аорти в поєднанні з підковоподібною ниркою, що зумовило безпосередні показання до хірургічного втручання – виключення з кровоплину інфраренальних аневризм з лінійним протезуванням аорти, реімплантацією артерій перешийка підковоподібної нирки в алопротез. Цей клінічний випадок підтверджує переваги відкритого хірургічного лікування з використанням лапаротомного доступу, що не тільки забезпечив достатню експозицію операційного поля, а й дав змогу здійснити оптимальну реконструкцію черевного відділу аорти без пересічення функціонуючого перешийка підковоподібної нирки зі збереженням кровоплину по додаткових ниркових артеріях.

**Висновок.** Ретельне передопераційне оцінювання особливостей кровопостачання підковоподібної нирки при аневризмі черевного відділу аорти дозволяє оптимізувати тактику хірургічного лікування, запобігти розвитку важких ускладнень та досягнути повного одужання хворого.

**Ключові слова:** інфраренальна аневризма аорти, підковоподібна нирка, мультиспіральна комп'ютерна томографія, відкрите хірургічне лікування, виключення аневризм з кровоплину, протезування аорти, збереження цілісності перешийка, реконструкція додаткових ниркових артерій.

**Вступ.** Реконструктивна хірургія аневризм черевного відділу аорти, незважаючи на значний світовий досвід, залишається одним із складних розділів сучасної ангіохірургії, особливо при анатомічній варіабельності артеріального кровопостачання нирок та аномалій їх розвитку. Серед аномалій розташування та форми нирок найчастіше трапляється підковоподібна нирка (ПН), частота якої в загальній популяції становить 0,15–0,25 %, а її поєднання з аневризмою черев-

ної аорти (АЧА) – 0,12 % [1, 2]. Особливості васкуляризації, розміщення перешийка ПН відносно магістральних судин, вибір оптимальної методики реконструкції при АЧА обумовлюють високий ризик хірургічного втручання. Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) на етапі передопераційної діагностики дає змогу отримати детальну інформацію про особливості анатомії ПН, функціональний стан перешийка, кількість та рівень відходження ниркових судин, їх розміщення відносно АЧА та обґрунтувати тактику подальшого хірургічного лікування [3]. Дискусійними залишаються питання відкритого та ендovasкулярного протезування аорти, можливість пересічення пере-

шийка ПН, доцільність реконструкції додаткових ниркових артерій [4–7].

**Мета роботи** – покращення діагностики та хірургічного лікування АЧА в поєднанні з ПН. З огляду на унікальність цієї патології, особливості діагностики та хірургічного лікування, вважаємо доцільним поділитись клінічним спостереженням.

**Клінічний випадок.** Хворий віком 61 рік 28.11.2021 р. госпіталізований у відділення судинної хірургії та трансплантації Львівської обласної клінічної лікарні зі скаргами на наявність аневризми черевного відділу аорти, періодичний біль у поперековому відділі хребта, лабільність артеріального тиску з періодичним підвищенням до 160/90 мм рт. ст.

Із анамнезу: впродовж декількох років перебуває під спостереженням уролога з приводу вади розвитку нирок (підковоподібна нирка), сечокам'яної хвороби, дифузної гіперплазії передміхурової залози І ст.

Під час огляду: загальний стан хворого задовільний, вітальні показники стабільні та в межах норми. Пульсація магістральних артерій збережена.

При УЗД черевного відділу аорти (рисунок 1): черевна аорта на рівні ниркових артерій діаметром 25,0 мм, формує S-подібний вигин. Дистальніше ниркових артерій – веретеноподібна АЧА, з максимальним передньозаднім діаметром 39,0 мм. Дистальніше аневризми аорта діаметром 18,0 мм. На 10,0 мм від проксимальної аневризми – мішкоподібне аневризматичне розширення по передній стінці черевної аорти, з максимальним передньозаднім діаметром 27,0 мм. У ділянці біфуркації діаметр аорти – 17,0 мм.

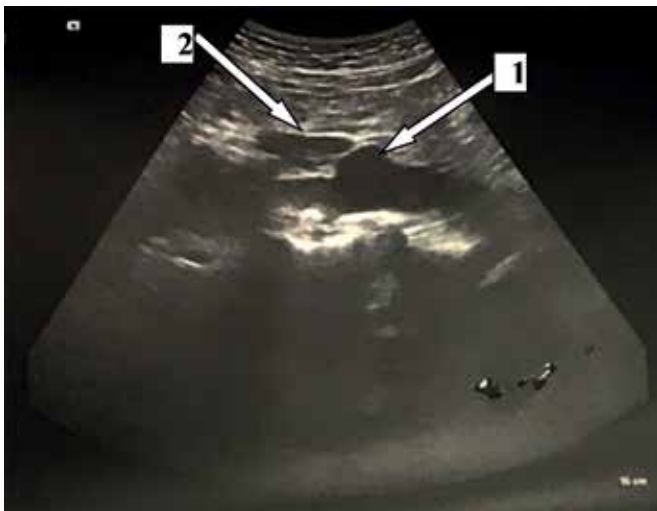
При МСКТ органів черевної порожнини та заочеревинного простору з контрастуванням (рисунок 2): нижні полюси правої та лівої нирок зрощені (підково-

подібна нирка). Перешийок, розмірами 16,0 × 36,0 мм на рівні L3, верхні полюси на звичайному рівні. Ниркові миски з ротацією допереду, сечоводи не розширені, прохідні. Паренхіма ПН достатньої товщини, дрібні кісти, до 5,0 мм. Камінь середньої групи чашечок лівої половини нирки, 7,0 × 8,0 мм, щільністю до 1200 од. Нирка кровопостається правими та лівими основними та додатковими (діаметром 3,0 мм) артеріями перешийка. Три ниркові вени впадають у нижню порожнисту вену: дві анатомічно звичайно, одна додаткова справа на 2,0 см нижче основної. В інфраренальному відділі аорти наявні дві аневризми. Перша (веретеноподібна) – на 18,0 мм нижче рівня основних ниркових артерій, максимальним діаметром 42,0 мм, завдовжки 62,0 мм; друга (мішкоподібна) – на 10,0 мм нижче рівня відходження додаткових ниркових артерій, максимальним діаметром 28,0 мм, завдовжки 34,0 мм.

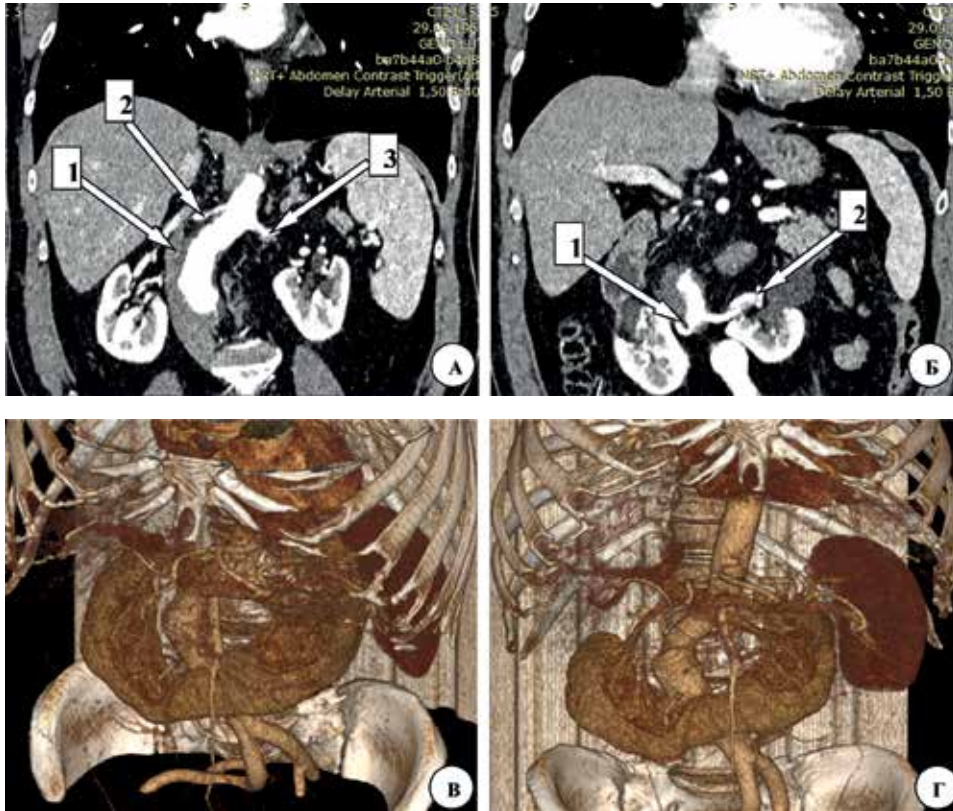
Наявність у хворого двох інфраренальних АЧА (веретеноподібної та мішкоподібної) в поєднанні з ПН зумовила безпосередні показання до хірургічного втручання – виключення аневризми з кровоплину, лінійного протезування аорти з реімплантацією додаткових ниркових артерій в алопротез.

30.11.2021 р. 11.00–16.00 операція – під загальним знеболюванням виконано виключення з кровоплину інфраренальних аневризми, лінійне протезування аорти з реімплантацією артерій перешийка ПН в алопротез (рисунок 3).

Серединна лапаротомія. У заочеревинному просторі – аномалія розвитку (підковоподібна нирка): нирки зрощені нижніми полюсами, антеаортально. Визначаються 2 основні та 2 додаткові ниркові артерії, які кровопостачають перешийок ПН. Черевна аорта зміщена вправо, компресує нижню порожнисту вену, формуючи S-подібний вигин та дві інфраренальні аневризми вище та під перешийком ПН: проксимальна веретеноподібна аневризма, діаметром 40,0 мм – на 20,0 мм нижче основних ниркових артерій та дистальна мішкоподібна, діаметром до 30,0 мм – на 10,0 мм нижче додаткових ниркових артерій. Виділено шийку проксимальної аневризми та черевну аорту на рівні її біфуркації. Системна гепаринізація. Після перетискання аорти проксимальніше (нижче основних ниркових артерій) та дистальніше аневризми її пересічено під основними нирковими артеріями: тромбendarтеректомія з проксимального відділу аорти. Лінійне протезування аорти (протез INTERGARD KNITTED D: 20 × 10 мм, 50 см): центральний анастомоз сформовано методом «кінець у кінець» черевної аорти. Гідролічна проба герметичності анастомозу – шви достатні. Веретеноподібну аневризму виключено з кровоплину прошиванням її проксимального та дистального відділів безперервним швом. Після виключення з кровоплину мішко-



**Рисунок 1.** УЗД черевного відділу аорти: мішкоподібна АЧА (1), перешийок ПН (2)



**Рисунок 2.** МСКТ органів черевної порожнини та заочеревинного простору: А – АЧА (1) та рівень відходження основних ниркових артерій (2, 3); Б – рівень відходження додаткових ниркових артерій (1, 2) до перешийка ПН; В, Г – 3D-реконструкція АЧА, ПН та ниркових судин

подібної аневризми сформовано площадку з устями 2 додаткових ниркових артерій, через які здійснена холодова безперебійна консервація у 1000 мл кустодіолу та 5000 Од гепарину. Протез проведено під перешийком ПН, сформувавши «вікно» для реімплантації додаткових ниркових артерій. Додаткові ниркові артерії на сформованій площадці реімплантовано в протез методом «кінець у бік». Інтраопераційно – тромбоз периферії. Непряма тромбектомія з аорто-клубових сегментів, отримано задовільний ретроградний кровоплин. Сформовано дистальний анастомоз між протезом аорти та її біфуркацією методом «кінець у кінець». Відновлено кровоплин, рівномірне забарвлення та тургор перешийка ПН. Задовільна пульсація дистальніше реконструкції. Перитонізація протеза. Пошарові шви на рани. Асептичні пов'язки.

Перебіг післяопераційного періоду – без ускладнень. Реконструкція функціонує.

Хворий отримувач інфузійно-трансфузійну коригуючу, антикоагулянтну терапію, антибіотикотерапію. Післяопераційна рана загоїлась первинним натягом.

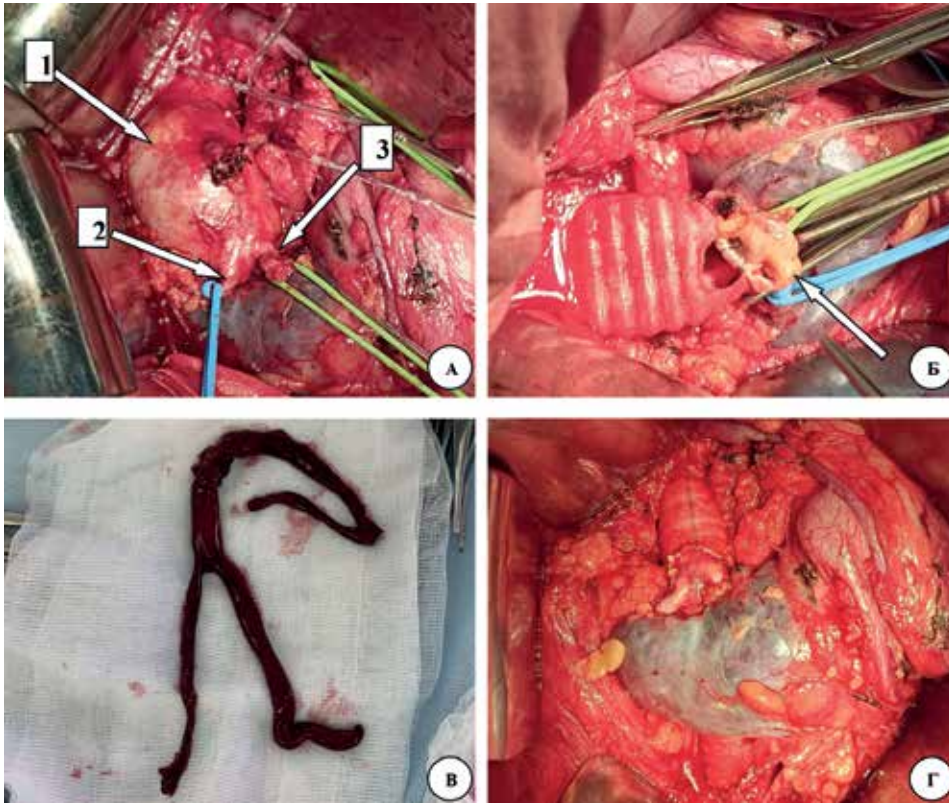
При УЗД ПН від 07.12.2021 р.: під час доплерографії внутрішньониркових розгалужень ПН порушень гемодинаміки не виявлено. В ділянці перешийка локуюється артеріальний кровоплин. RI 0,64.

Пацієнт у задовільному стані 08.12.2021 р. виписаний із стаціонару під спостереження уролога, судинного хірурга.

**Результати та їх обговорення.** У нашому спостереженні у 61-річного хворого на підставі результатів клінічного обстеження, лабораторних, інструментальних методів дослідження було підтверджено діагноз двох інфраренальних АЧА (веретеноподібної та мішкоподібної) в поєднанні з ПН, що зумовило безпосередні показання до хірургічного втручання – з метою запобігання кровотечі з усть поперечових артерій інфраренальні АЧА були виключені з кровоплину з наступним лінійним протезуванням аорти, реімплантацією артерій перешийка ПН в алопротез.

Хірургічне лікування АЧА в поєднанні з ПН охоплює піввікову історію. Stroosma et al. (2001), проаналізувавши дані 88 досліджень, повідомляють про 176 випадків АЧА із супутньою ПН, описуючи різні хірургічні підходи [8]. На сьогодні, у зв'язку з унікальністю патології, лікування АЧА при аномалії розвитку – ПН у літературі обмежується невеликими когортними дослідженнями або окремими клінічними випадками [4–7, 9], а вибір методики реконструкції аорти продовжує залишатися активним предметом дискусій.

Кровопостачання ПН часто здійснюється множинними артеріями, які можуть відходити безпосередньо від аневризми аорти або від клубових сегментів. Окрім того, колатеральний кровоплин між сегментами нирки часто недостатній, тому перев'язка додаткової ниркової артерії може бути причиною ішемії перешийка ПН [6]. Детальна передопераційна МСКТ-



**Рисунок 3.** Інтраопераційні фото: А – проксимальна веретеноподібна АЧА (1), додаткові ниркові артерії (2, 3) до перешийка ПН; Б – реімплантація артерій перешийка ПН на сформованій площадці в алопротез; В – видалені тромботичні маси з аорто-клубових сегментів; Г – завершальний етап реконструкції

діагностика має важливе практичне значення для отримання інформації про розташування ПН, розмір і морфологію ниркового перешийка, локалізацію аневризми та особливості анатомії ниркових артерій з метою вибору оптимальної хірургічної тактики та зменшення ризику інтра- та післяопераційних ускладнень [3, 6].

Незважаючи на значні успіхи рентгенендоваскулярних методик, відкрите хірургічне втручання – резекція АЧА з лінійним або біфуркаційним протезуванням вважається лікуванням вибору при супровідній ПН [10, 11]. Хірургічні підходи реконструкції аорти при цій рідкісній аномалії визначають різноманітну техніку виконання операційних втручань – від вибору хірургічного доступу до аневризми, можливості пересічення перешийка ПН, перев'язки або збереження кровоплину по додаткових ниркових артеріях.

Як трансперитонеальний, так і заочеревинний доступи можуть бути використані для мобілізації АЧА при ПН [3]. Трансперитонеальний доступ дозволяє здійснити достатню експозицію аневризматичного мішка, перешийка ПН, сечоводів, клубових артерій, водночас мобілізація правих клубових судин може виявитися значно утрудненою через лівий заочеревинний доступ. Також трансперитонеальний доступ більш підходить для екстрених випадків при розриві АЧА, оскільки дає змогу швидко перетиснути проксимальну частину шийки аневризми [4]. Однак остаточ-

не рішення ґрунтується на особливостях анатомії та досвіді оперуючого хірурга.

Збереження або пересічення перешийка ПН залишається досить контроверсійним питанням у хірургії АЧА. У літературі описують успішні результати хірургічного лікування АЧА як з, так і без пересічення ниркового перешийка [5, 8]. При функціонуючій паренхімі розсічення перешийка може спричинити підтікання сечі, приєднання інфекції, ішемію нирки та післяопераційну ниркову недостатність. Більшість дослідників рекомендує намагатись зберегти цілісність перешийка ПН і пересікати його лише у виняткових випадках у разі технічних труднощів протезування аорти [3, 4, 6].

Доцільність реімплантації додаткових ниркових артерій має бути розглянута при діаметрі останніх понад 2,0 мм, в іншому випадку підвищується ризик ішемії та некрозу перешийка ПН [3, 8]. Реімплантація додаткових ниркових артерій здійснюється безпосередньо в протез або на сформованій площадці [6]. З метою зниження ризику ішемічного ушкодження паренхіми ПН рекомендована інфузія через заканюльовані ниркові артерії охолодженого кардіоплегічного розчину.

Аналізуючи дані МСКТ власного клінічного спостереження, на передопераційному етапі було прийнято рішення про необхідність збереження функціонуючого перешийка ПН та можливість проведення реконструкції додаткових ниркових артерій.



З активним розвитком хірургічних технологій у літературі все частіше з'являються публікації про використання ендovasкулярних методик у лікуванні АЧА в поєднанні з ПН. Введення ендovasкулярного стент-графта може вимагати оклюзії додаткових ниркових артерій, що іноді спричиняє післяопераційне порушення функції, сегментарні інфаркти ПН, транзиторну гіпертензію та парапротезне «підтікання» («endoleak») [2, 3, 12]. Тому потенційно високий ризик ускладнень при застосуванні ендovasкулярних технологій не дозволяє вважати цей підхід достатньо виправданим у цієї категорії пацієнтів.

Цей клінічний випадок підтверджує переваги відкритого хірургічного лікування з використанням лапаротомного доступу, що не тільки забезпечив достатню експозицію операційного поля, а й дав змогу здійснити оптимальну реконструкцію черевного відділу аорти без пересічення функціонуючого перешийка ПН із збереженням кровоплину по додаткових ниркових артеріях.

**Висновок.** Ретельне передопераційне оцінювання особливостей кровопостачання підковоподібної нирки при аневризмі черевного відділу аорти дає змогу оптимізувати тактику хірургічного лікування, запобігти розвитку важких ускладнень та досягнути повного одужання хворого.

#### Список використаних джерел

#### References

1. Bauer SB, Perlmutter AD, Retik AB. Anomalies of the upper urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, Jr, editors. *Campbell's urology*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 1357-442.
2. Gonzalez-Urquijo M, Padilla-Armendariz DP, Hinojosa-Gonzalez DE, Lozano-Balderas G, Flores-Villalba E, Fabiani MA. EVAR in Patients With Abdominal Aortic Aneurysm and Horseshoe Kidney: A Systematic Review. *J Endovasc Ther*. 2021;15266028211059447. <https://doi.org/10.1177/15266028211059447>
3. Sachsamanis G, Charisis N, Maltezos K, Galyfos G, Papapetrou A, Tsiligiris V, Kantounakis I, Tzilalis V. Management and therapeutic options for abdominal aortic aneurysm coexistent with horseshoe kidney. *J Vasc*

- Surg*. 2019;69(4):1257-67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.10.009>
4. Davidovic LB, Markovic M, Kostic D, Zlatanovic P, Mutavdzic P, Cvetic V. Open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm with associated horseshoe kidney. *Int Angiol*. 2018;37(6):471-8. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.04039-7>
5. Ikeda A, Tsukada T, Konishi T, Matsuzaki K, Jikuya T, Hiramatsu Y. Open surgical repair for a ruptured abdominal aortic aneurysm with a horseshoe kidney. *Ann Vasc Dis*. 2015;8(1):52-5. <https://doi.org/10.3400/avd.cr.14-00099>
6. De Caridi G, Massara M, Greco M, Mastrojeni C, Serra R, Salomone I, La Spada M. Surgical Treatment of a Voluminous Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm with Horseshoe Kidney: Tips and Tricks. *Ann Vasc Dis*. 2015;8(4):324-7. <https://doi.org/10.3400/avd.cr.15-00083>
7. Fabiani MA, González-Urquijo M, Riambau V, Vaquero Puerta C, Mosquera Arochena NJ, Varona Frolov S, Maldonado TS. EVAR Approach for Abdominal Aortic Aneurysm with Horseshoe Kidney: A Multicenter Experience. *Ann Vasc Surg*. 2019;58:232-7. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.10.042>
8. Stroosma OB, Kootstra G, Schurink GW. Management of aortic aneurysm in the presence of a horseshoe kidney. *Br J Surg*. 2001;88(4):500-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01718.x>
9. Coelho GMA, França RAA, da Rocha RDL, Pantoja MO, Lacerda PS, Souza JEDS, Bernardes MV, Cavalcante LP. Symptomatic abdominal aortic aneurysm in a patient with a horseshoe kidney. *J Vasc Bras*. 2020;19:e20200088. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200088>
10. Bálint S, Mihály Z, Oláh Z, Sótonyi P. Nyitott hasi aortaaneurysma-műtétek patkóvese fennállása esetén [Open repair of abdominal aortic aneurysms in patients with horseshoe kidney]. *Orv Hetil*. 2020;161(46):1966-71. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31863>
11. Melmer PD, Patel A, Biswas S, Borowicz MR. Horseshoe Kidney Isthmus Infarction After Percutaneous Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Cureus*. 2020;12(3):e7279. <https://doi.org/10.7759/cureus.7279>
12. Edwards JB, Wooster MD, Tanius A, Back MR. Management of Aortoiliac Aneurysms with Atypical Renal Artery Anatomy. *Ann Vasc Surg*. 2019;54:110-7. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.05.058>

## Features of Diagnosis and Surgical Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms with a Horseshoe Kidney

Ihor I. Kobza<sup>1</sup>, Yuliya S. Mota<sup>1</sup>, Taras I. Kobza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery No. 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

#### Abstract

**Introduction.** Reconstructive surgery of abdominal aortic aneurysms, despite significant international experience, remains one of the most complex issues of current vascular surgery, especially due to anatomical variability of arterial blood supply of the kidneys and abnormalities in their development, among which the most common is a horseshoe kidney. Features of vascularization, placement of the renal isthmus relative to the main vessels, the choice of the optimal

method of abdominal aortic aneurysm reconstruction cause a high risk of surgery. The issues of open and endovascular aortic grafting, possibility of crossing the isthmus of the horseshoe kidney, feasibility of reconstruction of additional renal arteries still remain controversial.

**The aim.** Improvement of the diagnosis and surgical treatment of abdominal aortic aneurysms with a horseshoe kidney.

**Case presentation.** In our observation, in a 61-year-old patient, by clinical examination, laboratory and diagnostic imaging the diagnosis of two infrarenal abdominal aortic aneurysms with a horseshoe kidney was confirmed, that has become a direct indication for surgical intervention: exclusion of infrarenal aortic aneurysms from the blood flow, abdominal aortic prosthetic grafting with reimplantation of the renal isthmus arteries into the prosthetic graft. This clinical case confirms the advantages of open surgical technique, using transperitoneal approach, which not only provided sufficient exposure of the operating area, but also allowed to perform optimal reconstruction of the abdominal aorta without crossing the functioning isthmus of the horseshoe kidney with preservation of blood flow through additional renal arteries.

**Conclusion.** Careful preoperative assessment of the peculiarities of the blood supply of the horseshoe kidney with coexistent abdominal aortic aneurysms allows to optimize the tactics of surgical treatment, prevent the development of severe complications and achieve complete recovery of the patient.

**Keywords:** *infrarenal aortic aneurysm, horseshoe kidney, multislice computed tomography, open surgical treatment, exclusion of aneurysm from the blood flow, aortic prosthetic grafting, preservation of isthmus integrity, reconstruction of additional renal arteries.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 14.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 24.03.2022

[https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/MD011-8388](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/MD011-8388)  
УДК 616.12-005.4:616.379-008.64

**Маньковський Г. Б.**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, заступник директора із науково-практичної роботи,  
<https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

**Джунь Я. Ю.**<sup>1</sup>, мол. наук. співробітник, лікар-кардіолог відділення екстреної рентген-хірургічної допомоги,  
<https://orcid.org/0000-0003-0343-5002>

**Марушко Є. Ю.**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник відділу біотканинної реконструктивної хірургії,  
<https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

**Саєнко Я. А.**<sup>1,2</sup>, канд. мед. наук, лікар-ендокринолог відділення екстреної рентген-хірургічної допомоги,  
<https://orcid.org/0000-0003-1953-1066>

**Руденко Н. М.**<sup>2</sup>, д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАН України, зав. кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії, <https://orcid.org/0000-0002-1681-598X>

**Маньковський Б. М.**<sup>2</sup>, д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАМН України, зав. кафедри діабетології,  
<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

<sup>1</sup>ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

## Використання постійного моніторингу глюкози у пацієнта з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу

**Резюме.** Ми наводимо клінічний випадок застосування методу постійного моніторингу рівня глюкози крові у пацієнта із ішемічною хворобою серця (ІХС) та супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. У ДУ «НПМЦ ДКК МОЗ України» поступив хворий, 1946 року народження, в анамнезі якого 10 років тому була проведена операція аорто-коронарного шунтування, зі скаргами на стенокардичний біль для проведення дообстеження та лікування. Пацієнт без надмірної маси тіла, із медикаментозно контрольованою артеріальною гіпертензією, веде активний спосіб життя. Лабораторні показники, такі як загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності, глюкози, високочутливий тропонін I, креатинфосфокіназа МВ фракція і HbA1c у крові на момент госпіталізації у межах норми.

Для оцінювання стану коронарного кровотоку проведено інвазивну коронарошунтографію. Під час обстеження виявлено гемодинамічно значущий стеноз проксимальної частини огинаючої гілки лівої коронарної артерії. Проведено черезшкірне коронарне втручання цього ураження, результат стентування задовільний, ТІМІ 3.

При постійному моніторингу глікемії у пацієнта було виявлено нічні асимптомні епізоди гіпоглікемії. Разом із ендокринологом проведено корекцію медикаментозного лікування – гіпоглікемічний препарат сульфонілсечовини змінено на представника групи інЗКТГ2. Через 3 місяці при повторному проведенні постійного моніторингу глікемії у пацієнта епізодів гіпоглікемії не виявлено, HbA1c 6,4 %.

**Висновок.** Наведений випадок показує, що постійний моніторинг глюкози є оптимальним методом діагностики прихованих епізодів гіпоглікемії і має розглядатися разом із контролем рівня HbA1c як важливий допоміжний метод для контролю перебігу ЦД 2-го типу у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Оскільки препарати сульфонілсечовини є факторами ризику виникнення епізодів гіпоглікемії, тому, за можливості, мають бути змінені на доведено більш ефективні та безпечніші медикаментозні препарати.

**Ключові слова:** фактори ризику, реваскуляризація коронарних артерій, гіпоглікемія, цукрознижувача терапія, інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози-2, глікований гемоглобін.

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основним фактором, що визначає віддалений прогноз серед хворих на цукровий діабет (ЦД) [1]. Водночас ЦД асоцію-

ється із збільшенням ризику смертності від серцевих захворювань у 2–4 рази та гіршим прогнозом при ІХС [2]. Чверть століття тому дослідження Diabetes Control and Complications Trial [3] встановило важливість зниження глікованого гемоглобіну (HbA1c) у запобіганні розвитку ускладнень. Зниження та досягнення цілю-

вого рівня HbA1c є однією із важливих стратегій ефективного контролю ЦД. Проте, за останніми науковими даними, застосування HbA1c як єдиного показника контролю ЦД є недостатньо інформативним. Незважаючи на розробку багатьох нових препаратів для лікування діабету, частка пацієнтів, які досягли цілей контролю глікемії, не збільшилася. Адаже 51 % пацієнтів із ЦД мають HbA1c > 7 %, і останній часом цей показник навіть погіршився [4]. Саме тому в останні роки велика увага приділяється даним добового моніторингу рівня глюкози за допомогою сучасних технологічних можливостей.

Досягнення цільових показників HbA1c не завжди покращує серцево-судинний прогноз у пацієнтів із ЦД 2-го типу та супутньою серцево-судинною патологією. Навпаки, результати вторинних аналізів досліджень EXAMINE (Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care) [5] та ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) [6] виявили зв'язок між гіпоглікемією та серцево-судинними подіями і вкотре наголошують на важливості розуміння добового профілю глюкози.

Гіпоглікемія є важливим предиктором макросудинних подій, несприятливих клінічних результатів та смертності у людей із ЦД [7]. Тому пацієнти із наявними серцево-судинними ускладненнями на фоні ЦД потребують високої уваги з боку кардіолога та ендокринолога.

Ми наводимо клінічний випадок застосування методу постійного моніторингу у пацієнта із ІХС та супутнім ЦД 2-го типу.

Пацієнт, 1946 року народження, поступив у відділення екстреної рентген-хірургічної діагностики зі скаргами на біль за грудиною пекучого характеру, що виникає під час фізичного навантаження та минає у стані спокою або при сублінгвальному прийманні нітрогліцерину. Такі скарги з'явилися та прогресують протягом останніх 6 місяців. Із анамнезу відомо, що у 2011 році пацієнту було проведено аорто-коронарне шунтування (2 венозні графти – на задню міжшлуночкову артерію та на першу гілку тупого краю огинаючої артерії; артеріальний графт – ліва внутрішньогрудна артерія на передню міжшлуночкову артерію); у 2012 році було проведено стентування дистальної частини артеріального графта з приводу рестенозу. Із супутніх захворювань у пацієнта ЦД 2-го типу понад 20 років (останній рівень HbA1c – 5,6 %) відзначають системний атеросклероз (нестенозуючий атеросклероз брахіоцефальних та артерій нижніх кінцівок), хронічна хвороба нирок IIIA ст. (за класифікацією KDIGO 2020, швидкість клубочкової фільтрації 54 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – СКД-EPI). Медикаментозне лікування, яке отримував пацієнт до госпіталізації: аспірин 75 мг 1 раз на добу, індапамід 2,5 мг 1 раз на добу, небіволол 2,5 мг 1 раз на добу, раміприл 2,5 мг 1 раз на добу, аторвастатин 40 мг

1 раз на добу, нольпаза 40 мг 1 раз на добу, метформін 1000 мг 2 рази на добу, гліметпірид 3 мг 1 раз на добу.

Показники ліпідограми та біохімічних маркерів пошкодження кардіоміоцитів у межах референтних значень (загальний холестерин 4,1 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності 1,3 ммоль/л, креатинфосфокиназа МВ фракція (КФК-МВ) 20 Од/л, високочутливий тропонін I 0,05 нг/мл).

*Ехокардіографію* здійснювали на апараті Philips IE33 із використанням секторного датчика X5-1. Протокол ультразвукового дослідження серця проведений у стандартних проекціях згідно із рекомендаціями Європейського товариства кардіологів.

*Коронарошунтографія* виконана за стандартною методикою, трансфеморальним доступом (апарат SIE-MENS Artis Zee biplane).

Для проведення *постійного моніторингу глюкози* використовували систему Minimed CGM System Gold або iPro2 (Medtronic, Northridge, CA, USA). Датчик установили на 1 день і видалили на 6-й день під час обох відвідувань.

На *електрокардіограмі спокою* (виконано на 6-канальному електрокардіографі SCHILLER AT-102) ритм синусовий, правильний, із частотою 76 уд./хв (рисунок 1).

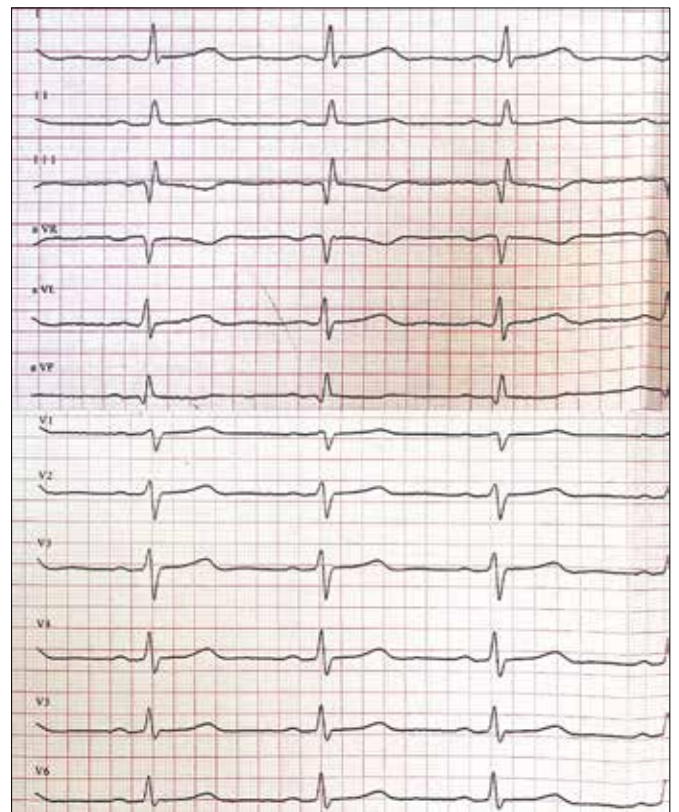


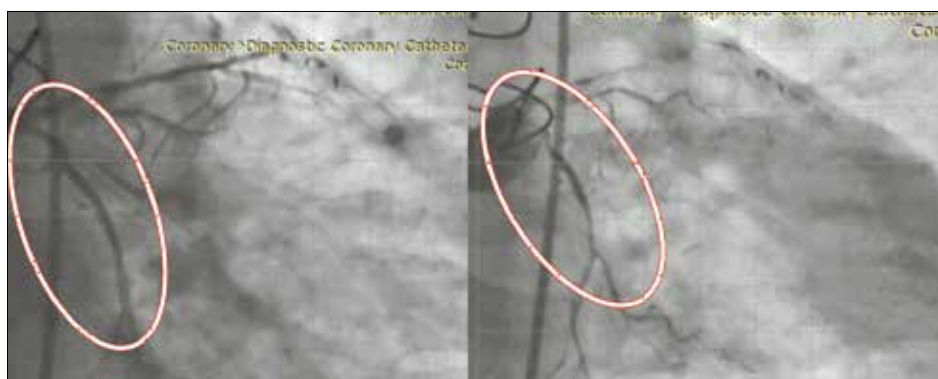
Рисунок 1. Електрокардіографія у день поступлення пацієнта до відділення



**Рисунок 2.** Коронарографія, ліва коронарна артерія



**Рисунок 3.** Коронарографія, права коронарна артерія

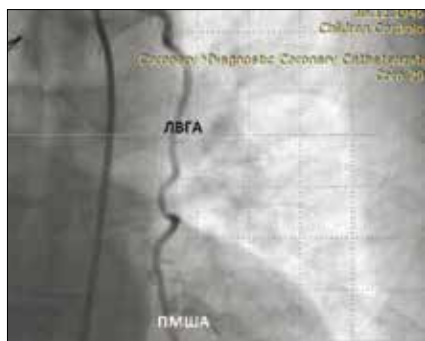


**Рисунок 4.** Прогресування атеросклеротичного ураження огинаючої гілки лівої коронарної артерії (справа – 2012 рік; зліва – 2021 рік)

Результати ехокардіографії показали добру загальну скоротливість міокарда лівого шлуночка, фракція викиду 55 %, функція клапанів серця не порушена. На коронарографії (рисунок 2, 3) порівняно із останньою коронарографією, яка була проведена у 2012 році, візуалізовано прогресування атеросклеротичного

ураження проксимальної частини огинаючої гілки лівої коронарної артерії (рисунок 4).

Передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії (див. рисунок 2) та права коронарна артерія – хронічна оклюзія (див. рисунок 3). При виконанні шунтографії – графти прохідні (рисунок 5–7).



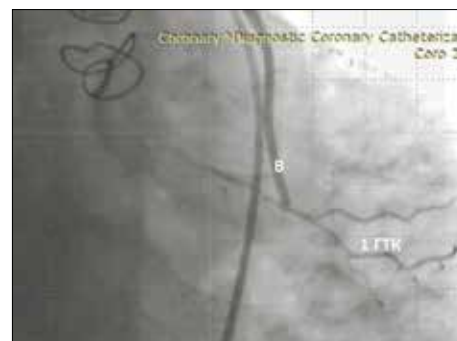
**Рисунок 5.** Шунтографія: ліва внутрішньогрудна артерія на передню міжшлуночкову артерію

*Примітка.* ЛВГА – ліва внутрішня грудна артерія, ПМША – передня міжшлуночкова артерія.



**Рисунок 6.** Шунтографія: венозний графт на задню міжшлуночкову артерію

*Примітка.* В – венозний шунт; ЗНА (ПКА) – задня низхідна артерія (від правої коронарної артерії).



**Рисунок 7.** Шунтографія: венозний графт на першу гілку тупого краю огинаючої артерії

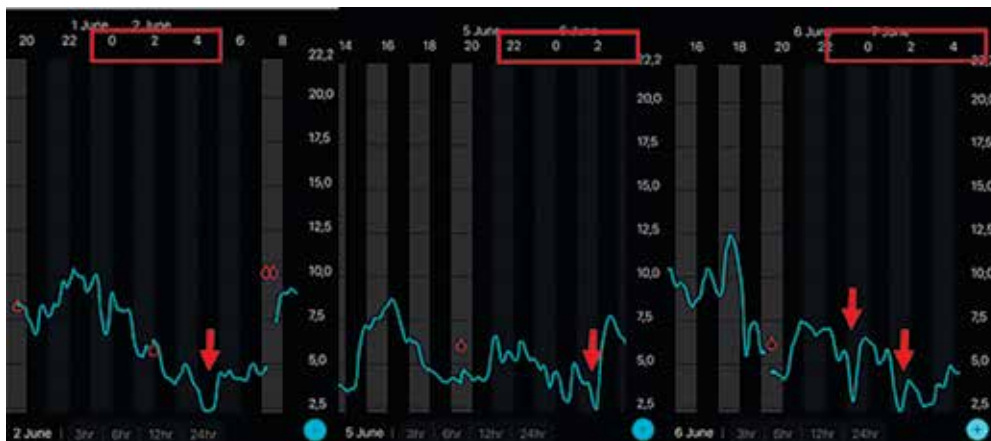
*Примітка.* В – венозний шунт, 1 ГТК – перша гілка тупого краю огинаючої артерії.



**Рисунок 8.** Стентування проксимальної частини огинаючої гілки лівої коронарної артерії



**Рисунок 9.** Результат черезшкірного коронарного втручання



**Рисунок 10.** Результати постійного моніторингу глюкози (стрілкою позначено нічні епізоди гіпоглікемії)

Під час огляду хворого за участю різних спеціалістів (серцевою командою) було прийнято рішення виконати черезшкірне коронарне втручання. Пацієнту імплантовано коронарну стент-систему із лікарським покриттям (Medtronic Resolute Integrity Zotarolimus-Eluting Coronary Stent System) (рисунок 8). Ангіографічний результат перкутанного коронарного втручання добрий, TIMI 3 (рисунок 9). Рівень маркерів пошкодження міокарда КФК-МВ та високочутливий тропонін I у крові через 8 год після процедури відповідно 31 Од/л та 0,1 нг/мл. На наступний день загальний стан пацієнта задовільний, біль під час фізичного навантаження не виникав.

Середній рівень глюкози за даними постійного моніторингу глюкози – 5,8 ммоль/л. Але завдяки проведенню постійного моніторингу глюкози, у нічний період у пацієнта зареєстровано часті нічні епізоди гіпоглікемії – рівень глюкози знижувався до 2 ммоль/л (рисунок 10).

Оскільки нічні епізоди до гіпоглікемії є дуже небезпечними, пацієнт був терміново направлений на

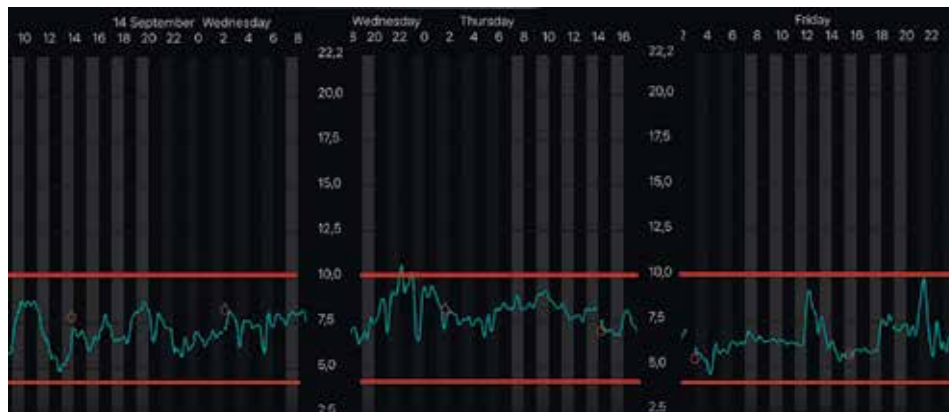
консультацію до лікаря ендокринолога, який провів корекцію цукрознижуючої терапії, замість препаратів глімепірид 3 мг та метформін 1000 мг був призначений фіксований комбінований антигіперглікемічний

#### Таблиця 1

Режим лікування пацієнта після консультації ендокринолога

Препарат	7.00	20.00
Аспірин 75 мг		+
Клопідогрель 75 мг	+	
Індапамід 2,5 мг	+	
Небіволіл 2,5 мг	+	
Пантопризол 40 мг	+	
Раміприл 5 мг	+	
Аторвастатин 40 мг		+
Дапагліфлозін/метформін 5/1000 мг	++	

Примітка. \* приймання препарату.



**Рисунок 11.** Результати постійного моніторингу глюкози (через 3 місяці після зміни лікування)

препарат групи інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози-2 (іНЗКТГ2) – дапагліфозин та метформін у дозі 5/1000 мг 2 таблетки зранку. Також пацієнту призначена подвійна антиагрегантна терапія – аспірин + клопідогрель (таблиця 1).

Через 3 місяці при повторному обстеженні у пацієнта скарги відсутні; глікований гемоглобін – 6,4 %. Результати повторного постійного моніторингу глюкози не показали епізодів гіпоглікемій (рисунок 11).

Рекомендовано продовжувати медикаментозне лікування та спостерігатися у кардіолога й ендокринолога за місцем проживання.

**Обговорення.** Притримуючись раніше домінуючого так званого глюкоцентричного підходу, який існував тривалий час, при лікуванні хворих на ЦД орієнтувались на рівень HbA1c, який згідно з настановою ADA 2021 для невагітних дорослих є менше 7,0 % (рівень доказовості А). Проте критерії можуть змінюватися з огляду на потенційні ризики, асоційовані з гіпоглікемією, тривалість захворювання, очікувану тривалість життя, наявність значущої супутньої патології та судинних ускладнень [9].

Незважаючи на «відносну» компенсацію ЦД у пацієнта за HbA1c та контролю інших факторів серцево-судинного ризику (відсутність куріння, медикаментозно контрольована артеріальна гіпертензія, нормальна маса тіла, відсутність дисліпідемії та гіперхолестеринемії), ми бачимо прогресування атеросклеротичного ураження коронарних артерій. У дослідженні Su et al. було вказано, що у пацієнтів із прихованими епізодами гіпоглікемії на відміну від хронічної гіперглікемії ступінь тяжкості ІХС є більш вираженим [10].

Гіпоглікемія часто є наслідком медикаментозного лікування та неналежного контролю ЦД. Підвищенню ризику гіпоглікемії сприяють похилий вік, застосування препаратів сульфонілсечовини або інсуліну та/або супутні захворювання, такі як хронічна

хвороба нирок [11]. Ці фактори також були наявні у пацієнта.

Згідно із рекомендаціями ADA 2021, разом із дієтою та модифікацією способу життя, цукрознижувачим препаратом першої лінії є представник бігуанідів – метформін [8]. У разі недостиження глікемічної мети, у пацієнтів із наявними серцево-судинними захворюваннями розглядаються медикаментозні засоби із групи іНЗКТГ2 або арГПП1 (агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1) [8]. Також у сучасних рекомендаціях наголошується на тому, що при поєднанні ЦД 2-го типу та серцево-судинних захворювань (а саме таке поєднання відзначалось у пацієнта) потрібно призначати антигіперглікемічні ліки з доведеною кардіо- та нефропротекторною дією, до яких належать іНЗКТГ2 та арГПП1, причому незалежно від рівня глікемії та HbA1c. Пацієнт отримував препарат сульфонілсечовини – глімепірид у дозі 3 мг, і саме це було ймовірною причиною прихованих епізодів гіпоглікемії. При модифікації схеми лікування через 3 місяці під час повторного постійного моніторингу добовий глікемічний профіль у пацієнта в межах норми.

**Висновок.** Наведений випадок показує, що постійний моніторинг глюкози є оптимальним методом діагностики прихованих епізодів гіпоглікемії і має розглядатися разом із контролем рівня HbA1c як важливий допоміжний метод для контролю перебігу ЦД 2-го типу у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Оскільки препарати сульфонілсечовини є факторами ризику виникнення епізодів гіпоглікемії, тому, за можливості, мають бути змінені на доведено більш ефективні та безпечніші медикаментозні препарати.

Конфлікт інтересів – відсутній.

#### Список використаних джерел

#### References

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden

- of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(1):107-11. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>
2. Aronson D, Edelman ER. Coronary artery disease and diabetes mellitus. *Cardiol Clin*. 2014;32(3):439-55. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2014.04.001>
  3. Nathan DM, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, Lachin JM, Lorenzi G, Zinman B; DCCT/EDIC Research Group. Diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: advances and contributions. *Diabetes*. 2013;62(12):3976-86. <https://doi.org/10.2337/db13-1093>
  4. Carls G, Huynh J, Tuttle E, Yee J, Edelman SV. Achievement of Glycated Hemoglobin Goals in the US Remains Unchanged Through 2014. *Diabetes Ther*. 2017;8(4):863-73. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0280-5>
  5. Heller SR, Bergenstal RM, White WB, Kupfer S, Bakris GL, Cushman WC, Mehta CR, Nissen SE, Wilson CA, Zannad F, Liu Y, Gourlie NM, Cannon CP; EXAMINE Investigators. Relationship of glycated haemoglobin and reported hypoglycaemia to cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndrome events: the EXAMINE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(5):664-71. <https://doi.org/10.1111/dom.12871>
  6. Lee AK, Warren B, Lee CJ, Huang ES, Sharrett RA, Coresh J, Selvin E. Association of severe hypoglycemia with cardiovascular disease and all-cause mortality in older adults with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [abstract]. *Circulation*. 2017;135:A43. [https://doi.org/10.1161/circ.135.suppl\\_1.43](https://doi.org/10.1161/circ.135.suppl_1.43)
  7. Hanefeld M, Frier BM, Pistrosch F. Hypoglycemia and Cardiovascular Risk: Is There a Major Link? *Diabetes Care*. 2016;39 (Suppl 2):S205-9. <https://doi.org/10.2337/dcS15-3014>
  8. Colling C, Atlas SJ, Wexler DJ. Application of 2021 American Diabetes Association Glycemic Treatment Clinical Practice Recommendations in Primary Care. *Diabetes Care*. 2021 44(6):1443-6. <https://doi.org/10.2337/dc21-0013>
  9. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S73-S84. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>
  10. Su G, Mi S, Tao H, Li Z, Yang H, Zheng H, Zhou Y, Ma C. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:19. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-19>
  11. Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *Am J Med*. 2014;127(10 Suppl):S17-24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.004>

## Use of Continuous Glucose Monitoring in Patient with Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Case Report

Georgy B. Mankovsky<sup>1</sup>, Yana Yu. Dzhun<sup>1</sup>, Yevhen Yu. Marushko<sup>1</sup>, Yanina A. Saienko<sup>1</sup>, Nadiya M. Rudenko<sup>2</sup>, Boris M. Mankovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ukrainian Children's Cardiac Center, Clinic for Adults, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** We present a clinical case of continuous monitoring in a patient with coronary artery disease and concomitant type 2 diabetes mellitus. A 75-year-old patient with a history of coronary artery bypass graft surgery more than 10 years ago was admitted to the Ukrainian Children's Cardiac Center, Clinic for Adults with complaints of angina pectoris. The patient had progressive atherosclerotic lesions of the coronary arteries despite of controlled risk factors (normal weight, regular monitoring of blood pressure, lipid profile, blood glucose and glycated hemoglobin [HbA1c], active lifestyle). The heart team decided to perform percutaneous coronary intervention which resulted in thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 3 flow.

During continuous glycemic monitoring in the patient we detected nocturnal asymptomatic episodes of hypoglycemia. Together with endocrinologist we performed adjustment of drug treatment: the hypoglycemic drug sulfonylurea was changed to a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor. Three months later we repeated monitoring of glycemia and no episodes of hypoglycemia were detected, HbA1c was 6.4%.

**Conclusions.** This case report shows that continuous glucose monitoring is an optimal method for diagnosing silent episodes of hypoglycemia and should be considered along with the control of the HbA1c level as an important auxiliary method for controlling type 2 diabetes mellitus in patients with cardiovascular diseases. Because glucose-lowering drugs such as sulfonylureas are risk factors for hypoglycemic episodes in patients with coronary artery disease, they should be changed to more effective and safer medications if possible.

**Keywords:** *risk factors, revascularization of coronary arteries, hypoglycemia, hypoglycemic therapy, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, glycated hemoglobin.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 14.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 21.03.2022



[https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/PK016-8993](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/PK016-8993)

УДК 616.12-008.318-089.843

**Перепека Є. О.**<sup>1</sup>, лікар-хірург відділення лікування аритмій з рентгеноопераційною, аспірант, <https://orcid.org/0000-0001-9755-8825>

**Кравчук Б. Б.**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, завідувач відділення лікування аритмій з рентгеноопераційною, <https://orcid.org/0000-0002-4535-7797>

**Парацій О. М.**<sup>1</sup>, лікар-кардіолог консультативно-діагностичної поліклініки, <http://orcid.org/0000-0002-9810-1728>

**Грубяк Л. М.**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник відділення хірургічного лікування інфекційного ендокардиту, <https://orcid.org/0000-0002-1550-3351>

**Леончук В. Л.**<sup>1</sup>, лікар-анестезіолог відділення хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, <https://orcid.org/0000-0002-7264-9218>

**Сичик М. М.**<sup>1,2</sup>, канд. техн. наук, провідний інженер відділення лікування аритмій з рентгеноопераційною, доцент кафедри біомедичної інженерії, <http://orcid.org/0000-0003-0145-4744>

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

## Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку

### Резюме

**Вступ.** Впровадження методів постійної стимуляції провідної системи у пацієнтів при брадіаритміях дозволяє зберегти фізіологічну послідовність збудження і скорочення шлуночків та уникнути розвитку серцевої недостатності внаслідок електричної та механічної дизсинхронії у пацієнтів із високою часткою шлуночкової стимуляції.

**Опис випадку.** Пацієнтка М. віком 61 рік проходила обстеження і лікування в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» із 25.01.2022 по 27.01.2022 у відділенні хірургічного лікування складних порушень ритму серця із діагнозом: повна атріовентрикулярна блокада проксимального типу. Хворій був імплантований двокамерний штучний водій ритму серця Vitatron Q50A2 із використанням шлуночкового електрода для стимуляції пучка Гіса (Medtronic 3830 – 69 cm) та спеціальною доставною системою до нього (C315HIS). В рентгеноопераційній до хворої були під'єднані 12 відведень ЕКГ від електрофізіологічної станції LabSystem Pro (Bard, USA) для аналізу критеріїв захоплення провідної системи на стимуляції під час встановлення шлуночкового електрода, а також був заведений діагностичний чотириполюсний електрод у правий шлуночок для реєстрації потенціалу пучка Гіса як рентгенанатомічний орієнтир. Під час встановлення шлуночкового електрода в зону пучка Гіса внаслідок високих порогів гісової стимуляції було прийнято рішення перейти до альтернативної методики стимуляції провідної системи серця – стимуляції лівої ніжки пучка Гіса через міжшлуночкову перегородку. Після поступового проходження електрода через перегородку було досягнуто захоплення провідної системи серця, хоча і не реєструвалося чіткого потенціалу лівої ніжки пучка Гіса. Інтервал від стимулу до піку R хвилі у відведенні V6 становив 68 мс, а інтервал від стимулу до піку R хвилі у відведенні V1 – 110 мс. Різниця інтервалів сягала 42 мс, що свідчило про критерії неселективної стимуляції лівої ніжки пучка Гіса, з порогоми стимуляції нижче 1V на довжині імпульсу 0,5 мс. У післяопераційному періоді хворій було проведено оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка на постійній шлуночкової стимуляції, що проводилася за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг-ехокардіографії – ознак асинхронії не було виявлено. Також при проведенні трансторакальної ехокардіографії у V-режимі із субкостального доступу було візуалізовано та підтверджено локацію ендокардіального електрода в серединних сегментах міжшлуночкової перегородки з боку правого шлуночка.

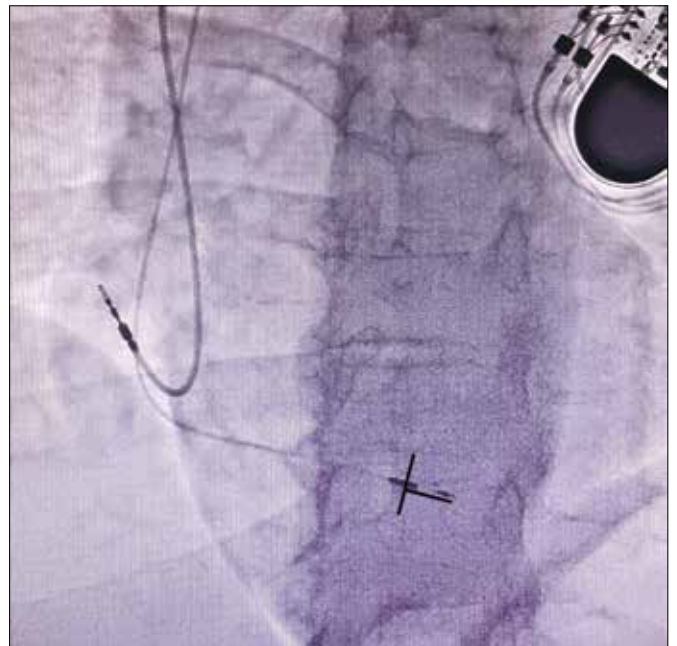
**Висновки.** Стимуляція лівої ніжки пучка Гіса також, як і гісова стимуляція, зберігає електричну та механічну синхронію лівого шлуночка при нижчих порогах стимуляції, більшій амплітуді сигналу чутливості та менших ризиках дислокації електрода.

**Ключові слова:** гісова стимуляція, механічна та електрична синхронія, брадикардія, кардіостимулятор, кардіоміопатія.

**Вступ.** На сьогодні постійна кардіостимуляція залишається єдиним ефективним лікувальним методом при незворотних життєзагрозливих брадіаритміях. Як було повідомлено, традиційна правошлуночкова стимуляція пов'язана із більшим ризиком виникнення фібриляції передсердь, кардіоміопатії, викликані стимуляцією, та більшими показниками смертності [1, 2]. Впровадження методів постійної стимуляції провідної системи у пацієнтів при брадіаритміях дає змогу зберегти фізіологічну послідовність збудження і скорочення шлуночків та уникнути розвитку серцевої недостатності внаслідок електричної та механічної дисинхронії у пацієнтів із високою часткою шлуночкової стимуляції.

**Клінічний випадок.** Пацієнтка М. віком 61 рік була госпіталізована в плановому порядку в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН» у відділення хірургічного лікування складних порушень ритму серця із діагнозом: повна атріовентрикулярна блокада проксимального типу (із замісним ритмом 45–50 ударів за 1 хвилину), гіпертонічна хвороба 2-го ступеня. За попередніми даними ехокардіографії: фракція викиду лівого шлуночка – 60 %, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка – 135 мл. Враховуючи абсолютні показання до постійної кардіостимуляції, хворій була запланована імплантація двокамерного штучного водія ритму серця із використанням шлуночкового електрода для стимуляції пучка Гіса (Medtronic 3830 – 69 cm) та спеціальною доставною системою до нього (C315HIS). У рентгеноопераційній до хворої були під'єднані 12 відведень ЕКГ від електрофізіологічної станції LabSystem Pro (Bard, USA) для аналізу критеріїв захоплення провідної системи на стимуляції під час встановлення шлуночкового електрода. Також перед основним етапом пункційно через v. femoralis dex у порожнину правого шлуночка був заведений діагностичний чотириполюсний електрод для реєстрації потенціалу пучка Гіса як рентгенанатомічний орієнтир під час імплантації гісового електрода. Далі під місцевою анестезією 10 % розчином лідокаїну хворій був виконаний розріз у лівій підключичній ділянці. Пункційно через v. axillaris sin. у порожнину правого передсердя заведено доставну систему, через яку заведено електрод (Medtronic 3830 – 69 cm) до місця виходу із інтродюсера. Потім доставну систему спозиціювали в проекцію місця розташування пучка Гіса та були спроби фіксації в цьому місці ендокардіального електрода. Однак незважаючи на наявність потенціалу пучка Гі-

са з ендоекраном шлуночкового електрода, захоплення провідної системи на допустимих порогах стимуляції не було досягнуто. Було прийнято рішення імплантувати електрод через міжшлуночкову перегородку в зону лівої ніжки пучка Гіса. Після поступового проходження електрода через перегородку було досягнуто захоплення провідної системи серця, хоча і не реєструвалося чіткого потенціалу лівої ніжки пучка Гіса (рисунки 1). У відведенні V1 на стимуляції комплекс QRS мав патерн qR – неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, що є ознакою стимуляції лівої ніжки пучка Гіса. Інтервал від стимулу до піку R хвилі у відведенні V6 становив 68 мс, а інтервал від стимулу до піку R хвилі у відведенні V1 – 110 мс. Різниця інтервалів сягала 42 мс, що свідчило про критерії неселективної стимуляції лівої ніжки пучка Гіса [8] (рисунки 2) з порогоми стимуляції нижче 1 В на довжині імпульсу 0,5 мс, амплітудою сигналу чутливості – 9 мВ та опором на електроді – 490 Ом. У післяопераційному періоді хворій було проведено оцінювання глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка на постійній шлуночкової



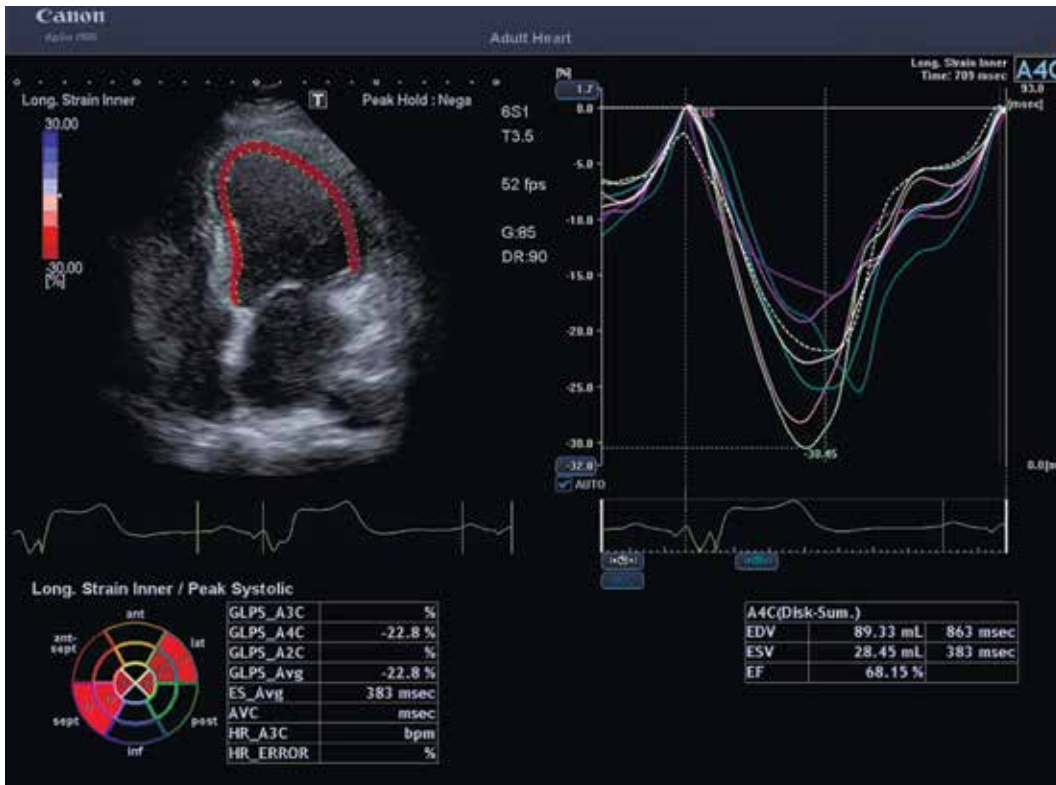
**Рисунок 1.** Розташування електродів після імплантації в лівій боковій проекції в рентгеноопераційній (схематично позначено міжшлуночкову перегородку та глибину імплантації електрода)



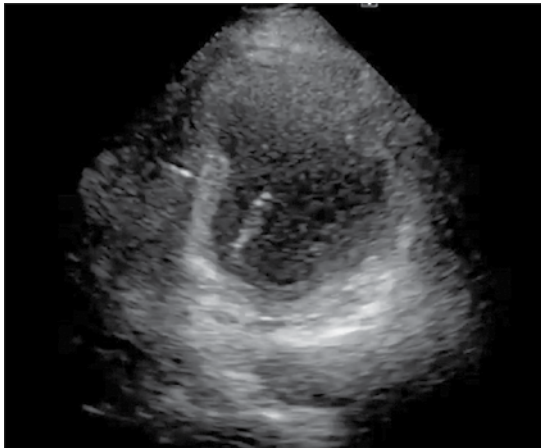
**Рисунок 2.** Інтервал від стимулу до піку R хвилі у відведенні V6 – 68 мс. Довжина QRS на стимуляції 128 мс. У відведенні V1 комплекс QRS має вигляд qR – тобто неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, що є ознакою стимуляції лівої ніжки пучка Гіса

стимуляції, що проводилася за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг-ехокардіографії – ознак асинхронії не було виявлено (рисунок 3). Також при проведенні трансторакальної ехокардіографії у В-режимі із субкостального доступу було візуалізова-

но та підтверджено локацію ендокардіального електрода в серединних сегментах міжшлуночкової перегородки з боку правого шлуночка (рисунок 4). На повторній перевірці параметрів стимуляції через 1 тиждень – поріг стимуляції лівої ніжки пучка Гіса, опір на



**Рисунок 3.** Оцінка глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка у пацієнта з постійною стимуляцією проводилася за стандартною методикою з використанням спекл-трекінг-ехокардіографії. Глобальний стрейн (GLS) = -22 %, що свідчить про те, що всі сегменти лівого шлуночка скорочуються одночасно – немає ознак асинхронії



**Рисунок 4.** При проведенні трансторакальної ЕхоКГ у V-режимі з субкостального доступу було візуалізовано та підтверджено локацію електрода в серединних сегментах міжшлуночкової перегородки з боку правого шлуночка

електроді та амплітуда сигналу чутливості зберігалися на тому самому рівні.

**Обговорення.** У близько 15–20 % пацієнтів із більше ніж 20 % шлуночкової стимуляції виявляються ознаки серцевої недостатності під час повторних оглядів після виписування з лікарні [3]. Незважаючи на більше ніж півстоліття успішної кардіостимуляції, не існує достатньої доказової бази щодо оптимального місця постійної електрокардіостимуляції у відношенні гемодинамічних наслідків та віддалених клінічних результатів [4]. Гісова стимуляція зарекомендувала себе як ефективна методика для збереження електричної синхронності шлуночків та механічної функції лівого шлуночка [5], але часто імплантація шлуночкового електрода в локацію пучка Гіса пов'язана з технічними складнощами, а також відсутністю оптимальних параметрів стимуляції, а саме високих порогів стимуляції та низьких амплітуд сигналу чутливості на шлуночковому електроді. Тому стимуляція лівої ніжки пучка Гіса все частіше використовується як метод стимуляції провідної системи серця [6, 7].

Нещодавно були розроблені ЕКГ-критерії для діагностики захоплення лівої ніжки пучка Гіса [8], які включають попередні напрацювання в цьому напрямку і дають змогу диференціювати лівошлуночкову септальну стимуляцію від різних форм стимуляції лівої ніжки (селективна і неселективна).

**Висновки.** На сьогодні стимуляція лівої ніжки пучка Гіса є безпечним методом стимуляції провідної системи серця, який дозволяє ефективно уникнути наслідків електричної та механічної дизсинхронії внаслідок постійної шлуночкової стимуляції.

#### Список використаних джерел

#### References

1. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115-23. <https://doi.org/10.1001/jama.288.24.3115>
2. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA; MoDe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107(23):2932-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1>
3. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK, Chun KJ, Park KM, On YK, Kim JS, Park SJ. Clinical features, predictors, and long-term prognosis of pacing-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(5):643-51. <https://doi.org/10.1002/ehf.1427>
4. Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen KA. The Continued Search for Physiological Pacing: Where Are We Now? *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3099-114. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.005>
5. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):696-702. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.022>
6. Hou X, Qian Z, Wang Y, Qiu Y, Chen X, Jiang H, Jiang Z, Wu H, Zhao Z, Zhou W, Zou J. Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum. *Europace*. 2019;21(11):1694-702. <https://doi.org/10.1093/europace/euz188>
7. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1791-6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.06.016>
8. Jastrzębski M, Burri H, Kiełbasa G, Curila K, Moskal P, Bednarek A, Rajzer M, Vijayaraman P. The V6-V1 interpeak interval: a novel criterion for the diagnosis of left bundle branch capture. *Europace*. 2022;24(1):40-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euab164>

## Transventricular Left Bundle Branch Pacing

Eugene O. Perepeka<sup>1</sup>, Borys B. Kravchuk<sup>1</sup>, Oksana M. Paratsii<sup>1</sup>, Liliana M. Hrubyak<sup>1</sup>, Volodymyr L. Leonchuk<sup>1</sup>, Maryna M. Sychyk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

### Abstract

**Background.** Implementation of conduction system permanent pacing methods in patients with cardiac bradyarrhythmias allows to maintain the physiological sequence of excitation and contraction of the ventricles and to avoid the development of heart failure due to electrical and mechanical dyssynchrony in patients with high rates of ventricular pacing.

**Case description.** A 61-year-old female patient was examined and treated at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine from January 25 to January 27, 2022 at the department of surgical treatment of complex cardiac arrhythmias with a diagnosis of proximal complete atrioventricular block. A two-chamber pacemaker (Vitatron Q50A2) with a ventricular lead to stimulate the His bundle region (Medtronic 3830, 69 cm) was implanted to the patient with a special delivery system (C315HIS). At an X-ray operating room, 12 ECG leads from the electrophysiological station LabSystem Pro (Bard, USA) were connected to the patient to analyze the criteria for capturing the conduction system on stimulation during ventricular lead placement, and a diagnostic quadripolar electrode was inserted into the right ventricle to record the potential of the His bundle as an X-ray reference point. During placement of the ventricular lead in the area of the His bundle due to high pacing thresholds the decision was made to implement an alternative method of conduction system pacing – left bundle branch pacing through the interventricular septum. After gradual passage of the electrode through the septum, capture of the conduction system of the heart was achieved, although no clear potential of the left bundle was registered. The interval from stimulus to peak R wave in lead V6 was 68 ms, and the interval from stimulus to peak R wave in lead V1 was 110 ms. The difference between intervals was 42 ms, which indicated the criteria of nonselective capture of the left bundle branch, with stimulation thresholds below 1 V at a pulse length of 0.5 ms. In the postoperative period, the patient was evaluated for global longitudinal deformity of the left ventricle on constant ventricular stimulation, which was carried out according to standard methods using speckle-tracking echocardiography; no signs of dyssynchrony were found. Also, the location of the endocardial electrode in the middle segments of the interventricular septum on the right ventricular side was visualized and confirmed by performing B-mode transthoracic echocardiography with subcostal access.

**Conclusions.** Left bundle branch pacing, like His bundle pacing, maintains electrical and mechanical synchrony of the left ventricle at lower pacing thresholds, greater amplitude of the sensitivity signal and lower risks of lead dislocation.

**Keywords:** *His bundle pacing, mechanical and electrical synchrony, bradycardia, pacemakers, cardiomyopathy.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 07.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 21.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 25.03.2022

Підготували: Сіромаха С.О., Кульбачний О. С.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

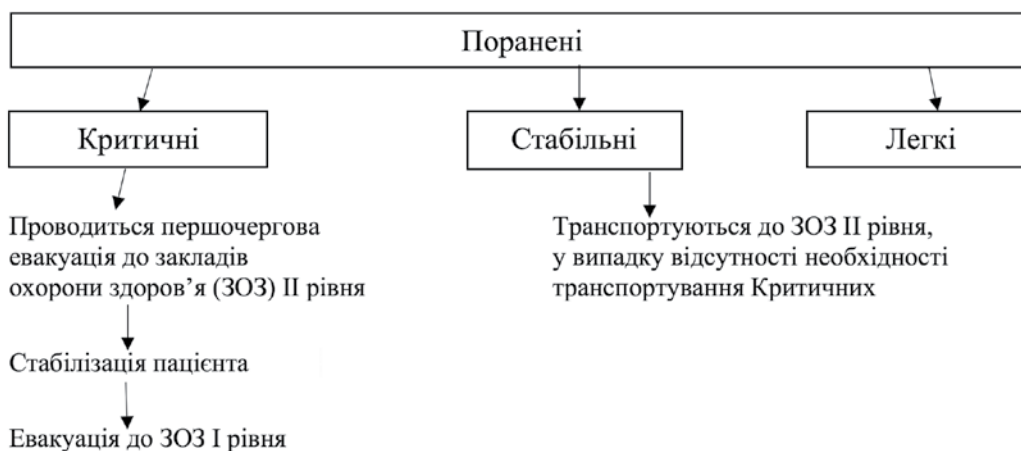
## Методичні рекомендації МОЗ України щодо організації надання медичної допомоги постраждалим під час бойових дій

**Резюме.** В умовах воєнного стану важливим залишається правильна організація надання медичної допомоги постраждалим під час бойових дій на різних етапах. МОЗ України ухвалено низку методичних рекомендацій, покликаних стандартизувати надання допомоги лікарями широкого профілю. У цьому матеріалі ми схематично представили основні алгоритми дій медичного працівника як на догоспітальному, так і на госпітальному рівнях, зокрема при вогнепальних пораненнях, масивних кровотечах та опіках. Крім цього, особливе місце відведено стабілізації психологічного стану пацієнта та профілактиці постратравматичного стресового розладу.

**Ключові слова:** медичне сортування, хірургічний контроль пошкоджень, масивна трансфузія компонентів крові, опіки, вогнепальні рани, конверсія турнікета у травмованих, психологічна допомога.

### Етапність надання медичної допомоги пораненим та травмованим

#### Розподіл поранених відповідно до тяжкості травм



**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 02.03.2022 № 391 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо етапності надання медичної допомоги пораненим та травмованим»

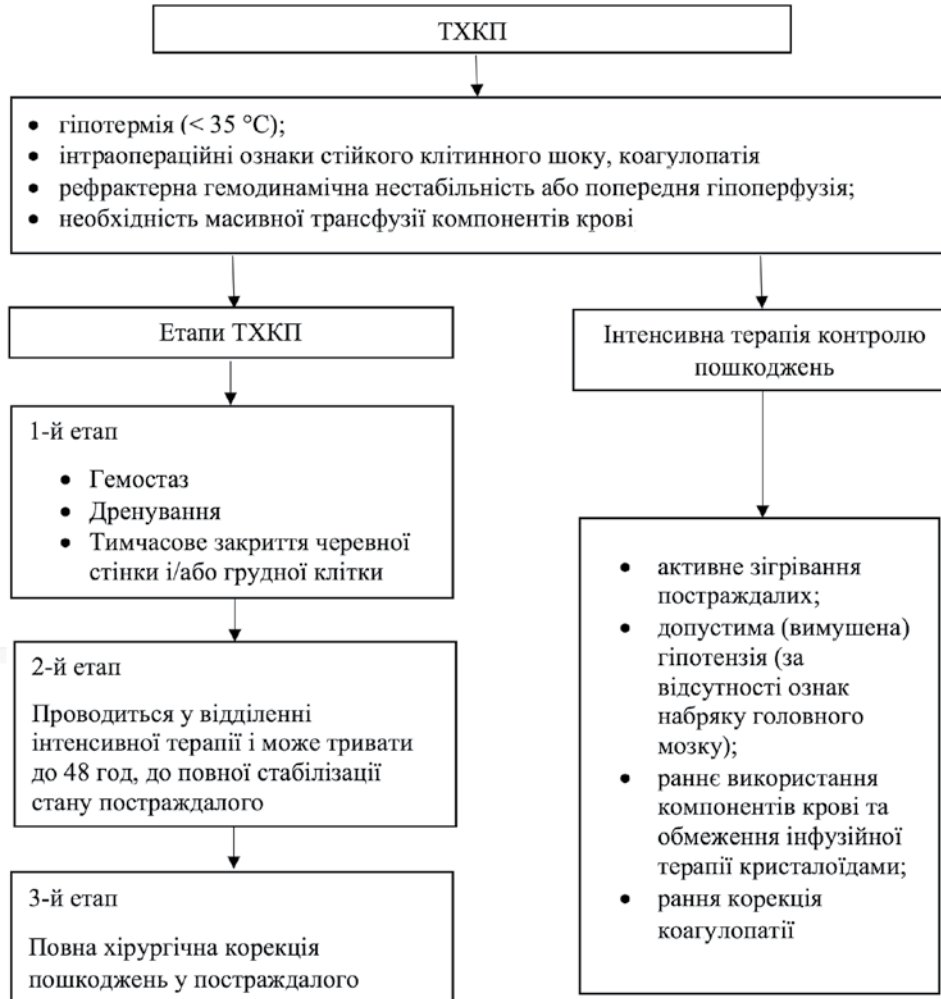
<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-28022022--391-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-etapnosti-nadannja-medichnoi-dopomogi-poranenim-ta-travmovanim>

### Тактика хірургічного контролю пошкоджень і стабілізації стану постраждалих на етапах евакуації

На етапі евакуації постраждалих у критичному стані важливим є дотримання тактики хірургії контролю пошкодження (ТХКП), що полягає в етапному хірургічному лікуванні поранених з обов'язковим, одночасним проведенням агресивної стабілізації їхнього стану (інтенсивна терапія контролю пошкоджень).

**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 08.03.2022 № 431 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо тактики хірургії контролю пошкоджень та стабілізації стану постраждалих на етапах евакуації»

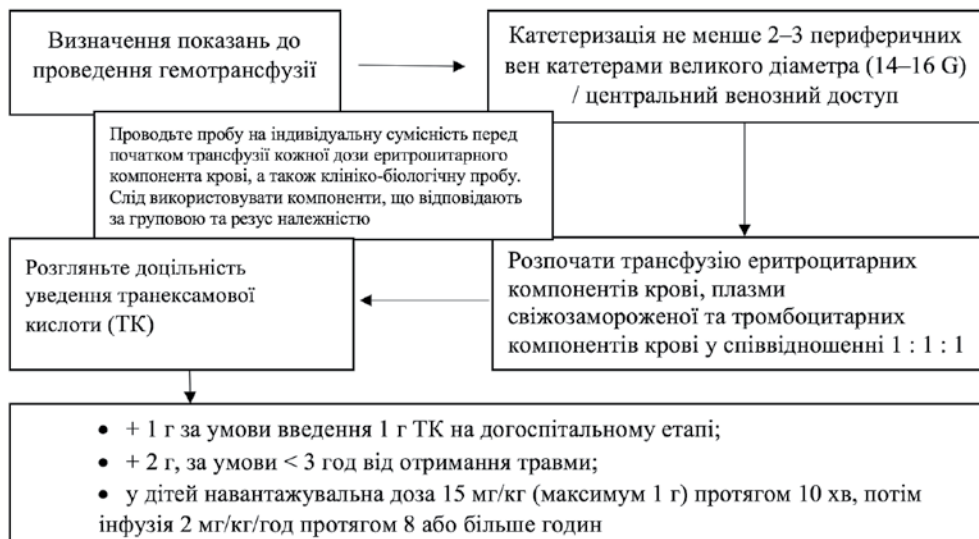
<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-08032022--431-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-taktiki-hirurgii-kontrolju-poshkodzen-ta-stabilizacii-stanu-postrazhdalih-na-etapah-evakuacii>



### Застосування протоколу масивної трансфузії компонентів крові постраждалим на етапах евакуації

Масивна трансфузія компонентів крові (МТКК) – заміна еквіваленту об'єму крові постраждалим у критичному стані протягом 24 год: > 10 одиниць протягом 24 год або трансфузія > 4 одиниць за 1 год або заміна 50 % об'єму крові за 3–4 год у дорослих та > 40 мл компонентів крові/кг у дітей.

#### Алгоритм дій при проведенні МТКК



**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 05.03.2022 № 418 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо застосування протоколу масивної трансфузії компонентів крові постраждалим на етапах евакуації»

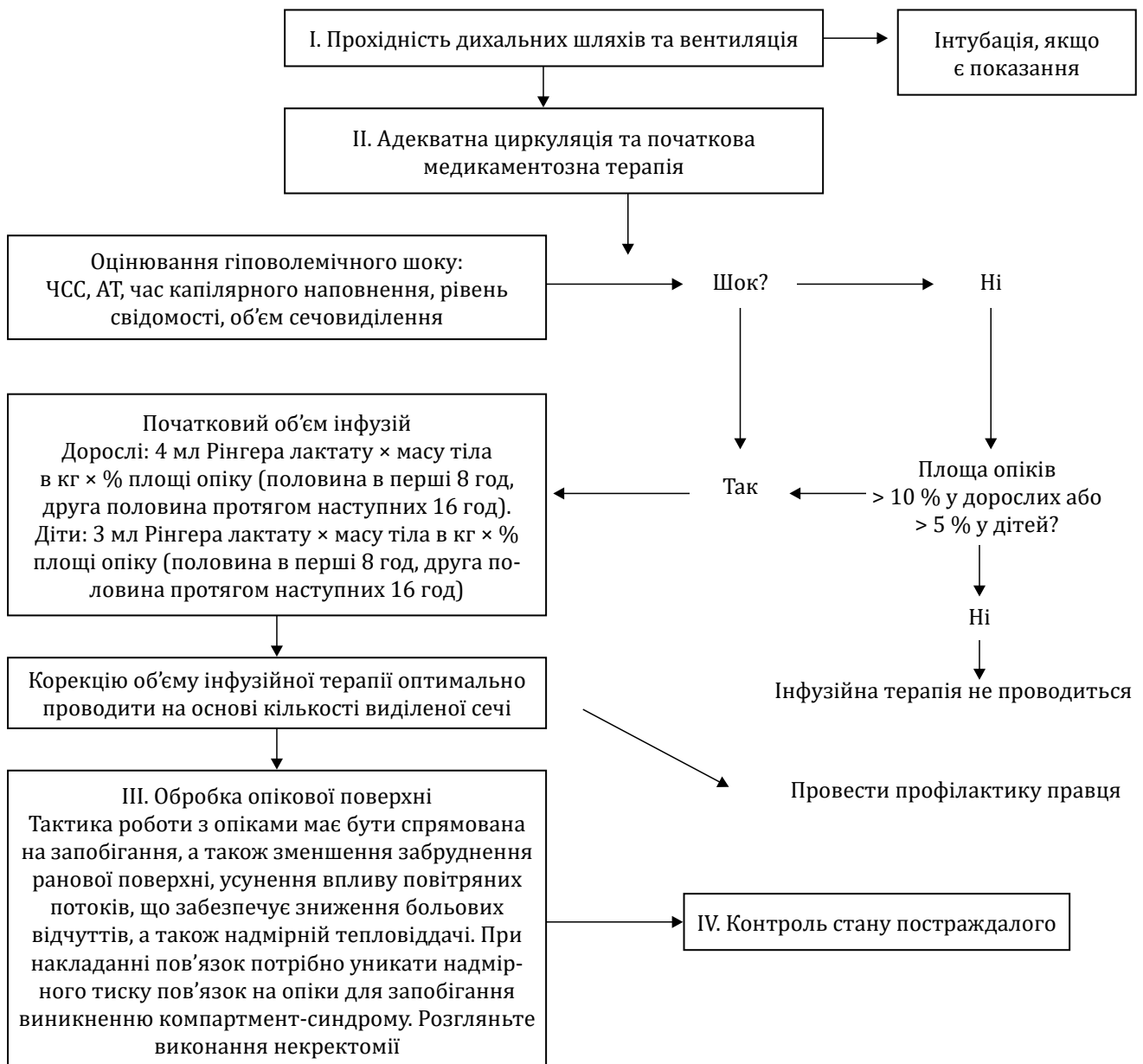
<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-05032022--418-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-zastosuvannja-protokolu-masivnoi-transfuzii-komponentiv-krovi-postrazhdalim-na-etapah-evakuacii>

### Медична допомога постраждалим з опіками на етапах евакуації

Першим етапом надання допомоги постраждалим з опіками є забезпечення прохідності дихальних шляхів та адекватної вентиляції, під час чого звертають увагу на ознаки інгалаційної травми: дихальний дистрес, опіки обличчя, сажа в мокротинні, кіптява на слизових оболонках ротової порожнини.

Завжди підозрюйте отруєння чадним газом та димову токсичну інгалацію у постраждалих, які отримали опіки у закритих приміщеннях.

При циркулярних опіках грудної клітки, що є причиною порушення функції дихання, розгляньте можливість проведення некротомії на грудній клітці.





**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 03.03.2022 № 402 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо медичної допомоги постраждалим з опіками на етапах евакуації»

<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03032022--402-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-medichnoi-dopomogi-postrazhdalim-z-opikami-na-etapah-evakuacii>

### Первинна хірургічна обробка вогнепальних ран

#### 1. Обмежений поздовжній розріз:

- 1) продовжити рану розрізами (паралельні до поздовжньої осі кінцівки);
- 2) уникати поперечних розрізів;
- 3) над суглобами проводити косі розрізи, щоб запобігти контрактурам.

#### 2. Очищення рани:

- 1) освіжити краї рани помірним (1–2 мм) видаленням ушкодженої шкіри;
- 2) не висікати шкіру навколо рани круговими розрізами (у вигляді «монети»);
- 3) ушкоджену жирову тканину видаляти радикально;
- 4) висікати розірвані та фрагментовані ділянки фасції;
- 5) при компартмент-синдромі (синдром стиснення м'язів) провести фасціотомію;
- 6) нежиттєздатні, сильно ушкоджені м'язові тканини радикально висікати;
- 7) видаляти нежиттєздатні, позбавлені кровопостачання та прикріплення кісткові фрагменти, що менші ніж 1 см;
- 8) промити рану великою кількістю рідини (використовувати 0,9 % розчин натрію хлориду);
- 9) залиште рану відкритою – без первинного закриття.

#### 3. Забезпечити проведення антибіотикопрофілактики та профілактики правця.

**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 28.02.2022 № 389 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо первинної хірургічної обробки вогнепальних ран»

<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-28022022--389-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-pervinnoi-hirurgichnoi-obrobki-vognepalnih-ran>

### Конверсія турнікета в травмованих у зонах тактичної екстреної медичної допомоги

Конверсія турнікета – підхід, при якому приймається рішення щодо його подальшого використання з метою зупинки кровотечі з кінцівок.

Протипоказання до проведення конверсії турнікета:

- 1) травматична ампутація кінцівки, окрім ампутацій кисті та стопи;



- 2) умови, за яких неможливо забезпечити спостереження за постраждалим – немає змоги безпосередньо спостерігати за раною на кінцівці;
- 3) у пораненого є ознаки шоку.

**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 04.03.2022 № 412 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо конверсії турнікета у травмованих в зонах тактичної екстреної медичної допомоги»

<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-04032022--412-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-konversii-turniketa-u-travmovanih-v-zonah-taktichnoi-ekstrenoi-medichnoi-dopomogi>

### Надання першої психологічної допомоги

Загальні елементи першої психологічної допомоги:

1. Залишайтеся поруч із людиною, яка потребує допомоги. Люди в кризовій ситуації тимчасово втрачають відчуття захищеності та довіри.

Залишаючись поряд, ви можете допомогти відновити відчуття впевненості та безпеки.

2. Активне слухання. Важливо уважно вислухати людину, щоб допомогти їй пережити травмуючу подію.

3. Поважайте почуття інших. Поставтеся без упередження до того, що вам кажуть. Визнайте та поважайте почуття людини.

4. Виявіть турботу та надайте практичну допомогу. Якщо хтось перебуває в кризовій ситуації, передусім корисною буде практична допомога: зв'язатися з кимось, хто може побути з постраждалим і т. п.

**Детальніше:** Наказ МОЗ України від 03.03.2022 № 405 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо надання першої психологічної допомоги та профілактики посттравматичного розладу»

<https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03032022--405-pro-zatverdzhennja-metodichnih-rekomendacij-schodo-etapnosti-nadannja-medichnoi-dopomogi-porananim-ta-travmovanim>

## Methodological Recommendations of the Ministry of Health of Ukraine on the Organization of Medical Care for Victims of Hostilities

The guidelines were developed by: Sergii O. Siromakha, Oleksandr S. Kulbachnyi

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** During the war, it is important to properly organize medical care on various stages. The Ministry of Health of Ukraine has adopted several guidelines in order to standardize medical care provided by physicians in various fields. In this material, we schematically present the basic algorithms of action of medical specialist, both at the pre-hospital and hospital level, in cases of gunshot wounds, massive bleeding and burns. In addition, a special place is given to stabilizing the patient's psychological state and prevention of post-traumatic stress disorder.

**Keywords:** *triage, surgical control of injuries, massive transfusion of blood components, burn, gunshot wound, tourniquet conversion, psychological assistance.*

Підготували: Сіромаха С. О., Данченко П. А.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Принципи надання медичної допомоги при бойовій травмі серця в малюнках та алгоритмах

Бойова травма серця і магістральних судин на сьогодні залишається наріжним каменем серед пацієнтів з політравмою. За даними Реєстру бойових травм Міністерства оборони США, частота травмування серця як складової поранення грудної клітки не перевищує 6 %, однак вражає високий відсоток смертності у цієї категорії пацієнтів – до 80 % [1].

Методичні рекомендації, розроблені на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», схематично відображають основні принципи надання допомоги пацієнтам із бойовою травмою серця на IV рівні надання медичної допомоги. Серед схематичних зображень наведено анатомічні особливості травми серця і магістральних судин, основні рентгенологічні осі і проекції для дослідження серцевих структур, принцип медичної евакуації пацієнтів з бойовою травмою серця, основні за-

ходи невідкладної медичної допомоги, що надаються на різних ешелонах, класифікація відкритих і закритих поранень серця, а також алгоритм надання планових і невідкладних діагностично-лікувальних заходів. Алгоритми ведення поранених, створені фахівцями ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» спільно з військовими медиками, ґрунтуються на власному досвіді ведення бойової травми серця і магістральних судин (період АТО/ООС 2014–2022), стандартах надання медичної допомоги під час військових операцій НАТО, а також Стенфордських рекомендацій з політравми [2, 3, 4]. Спрощені, проте чіткі алгоритми можуть використовуватися як керівництво для надання невідкладної допомоги, оскільки чітко визначають послідовність дій для уникнення зайвих діагностичних досліджень та економії часу на етапі лікування життєзагрозливих станів.

### Ешелони (рівні) надання допомоги при бойовій травмі серця



Рисунок 1. Оптимальний маршрут пораненого з травмою (підозрою на травму) серця. «С.А.В.С.»: С – critical bleeding (критична кровотеча); А – airways (дихальні шляхи); В – breathing (дихання), С – circulation (кровообіг) (розроблено НІССХ ім. М. М. Амосова на основі стандартів надання медичної допомоги в умовах бойових дій НАТО)



**Рисунок 2.** Схема медичного супроводу пораненого з бойовою відкритою травмою серця (розроблено фахівцями НІСЦХ ім. М. М. Амосова)

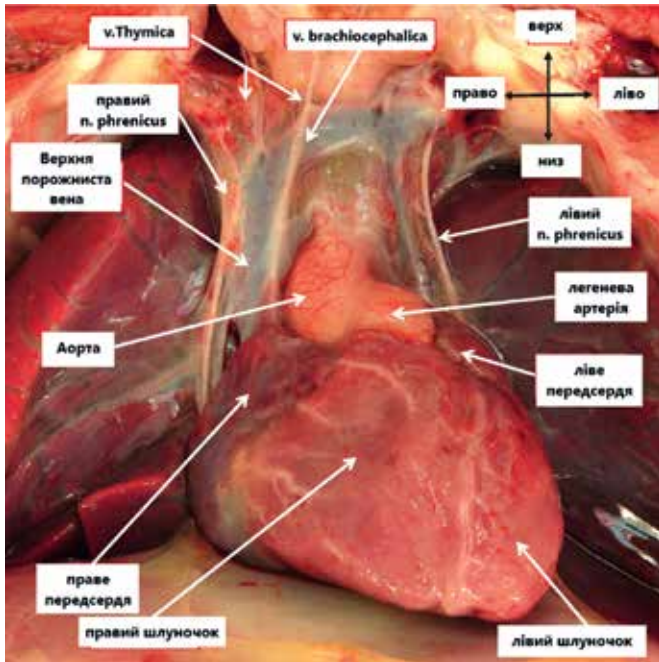
*Примітка.* АСТ – аспартатамінотрансфераза, АЛТ – аланінамінотрансфераза, КЛР – кислотно-лужна рівновага, ЛДГ – лактатдегідрогеназа, МВ-КФК – креатинфосфокіназа-МВ, ШВРС – штучний водій ритму серця.



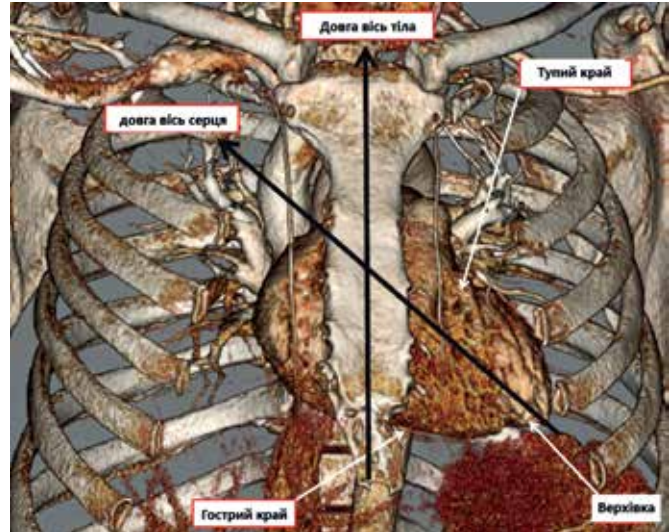
**Рисунок 3.** Схема (алгоритм) медичного супроводу пораненого з бойовою закритою травмою серця (розроблено фахівцями НІСЦХ ім. М. М. Амосова НАМН)

*Примітка.* АК – аортальний клапан, МК – мітральний клапан, ГССН – гостра серцево-судинна недостатність.

### Клінічна анатомія серця та вірогідність його ураження



**Рисунок 4.** Анатомічна позиція серця в середостінні  
(Adapted from Wilcox's surgical anatomy of the heart by Anderson RH, et al., 2013, 4th ed.)



**Рисунок 5.** Спіральна КТ грудної клітки. Тривимірна реконструкція. Скелетопія серця, його осі та межі  
(Adapted from Wilcox's surgical anatomy of the heart by Anderson RH, et al., 2013, 4th ed.)



**Рисунок 6.** Спіральна КТ грудної клітки.  
Тривимірна реконструкція. Скелетопія серця  
(дані НІССХ ім. М. М. Амосова)

## Бойова травма серця. Класифікація та принципи надання допомоги

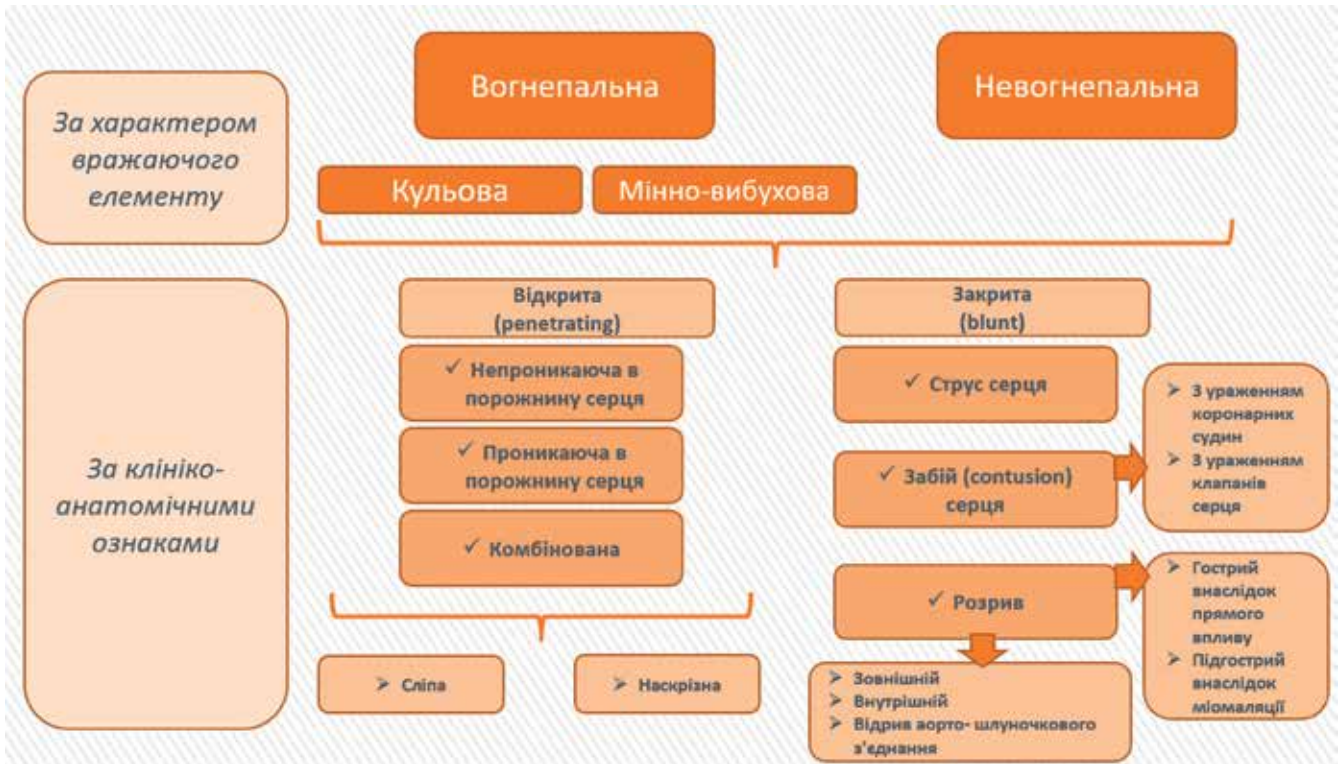


Рисунок 7. Класифікація бойової травми серця (розроблено фахівцями НІССХ ім. М. М. Амосова)

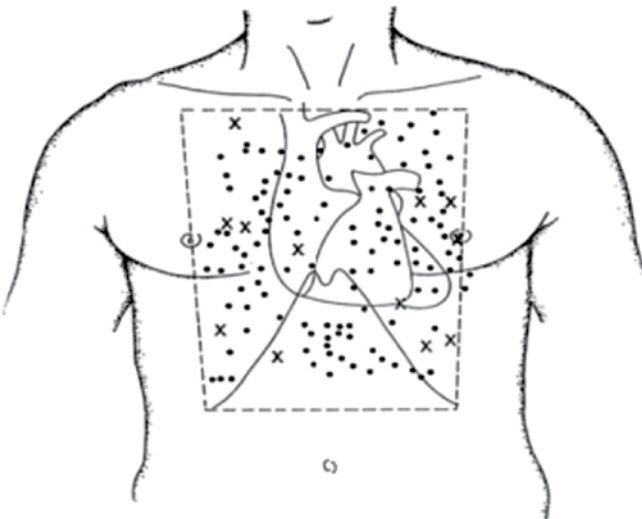


Рисунок 8. Зона («коробка»), поранення, в межах якого може спричинити ураження серця та великих судин (Stanford Trauma Guidelines, June 2016)

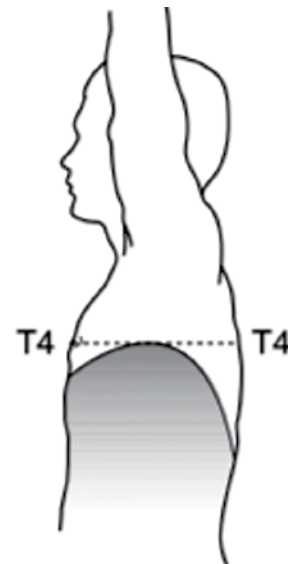


Рисунок 9. Лінія, що є межею між грудною та черевною порожниною і яка зміщується з актом дихання. Проникаючі поранення нижче рівня T4 вимагають обстеження також і черевної порожнини, що пов'язано зі змінним положенням діафрагми під час дихального циклу

**!Варто пам'ятати про окремий вид закритої травми серця – «заброньова травма»**

Бронежилет може бути захисним бар'єром, який запобігає виникненню проникаючого поранення, але бронежилет не є «кулезахисним», а лише «куленепробивним».

Кінетична енергія кулі передається матеріалу, з якого виготовлений бронежилет, а потім і дотичним тканинам організму. Таким чином, виникає так звана «заброньова» травма серця та легень.

При проведенні лапаротомії одночасна ревізія перикардіальної порожнини у разі поранення в межах серцевої «коробки» є обов'язковою!

Доступ – черездіафрагмальний



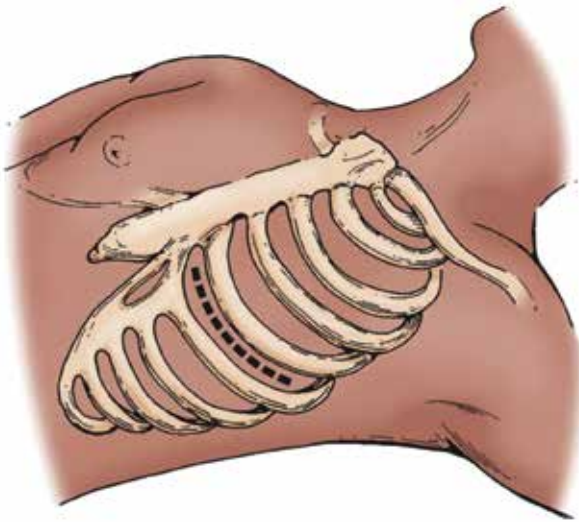
**Рисунок 10.** Модифікований алгоритм дій при виявленні поранення в межах серцевої «коробки» (Stanford Trauma Guidelines в модифікації HICCX ім. М. М. Амосова)

### Екстрена торакотомія

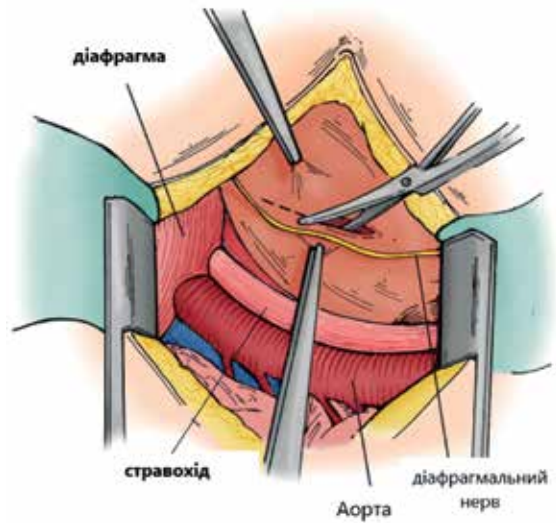
(проникаюче поранення в межах серцевої «коробки» + нестабільна гемодинаміка)

#### МЕТА ЕКСТРЕНОЇ ТОРАКОТОМІЇ:

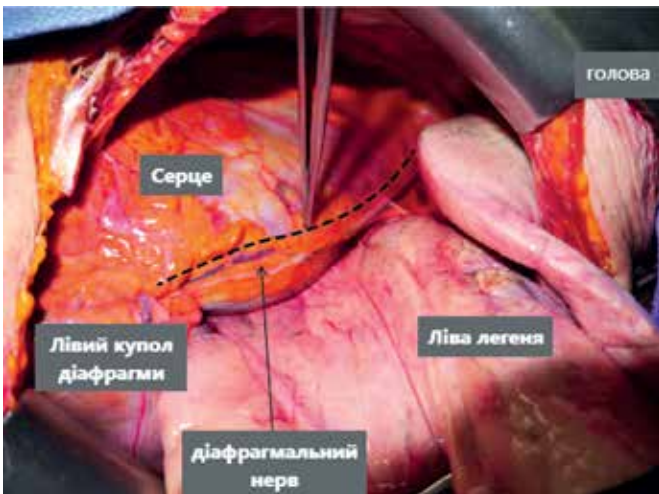
- Відкритий масаж серця
- Мобілізація легені, шляхом пересічення нижньої зв'язки легені
- Розкриття перикарда для ушивання видимого отвору пошкодженого серця
- Затискання воріт легень або виконання перекруту легені навколо вхідних воріт
- Затискання грудної аорти



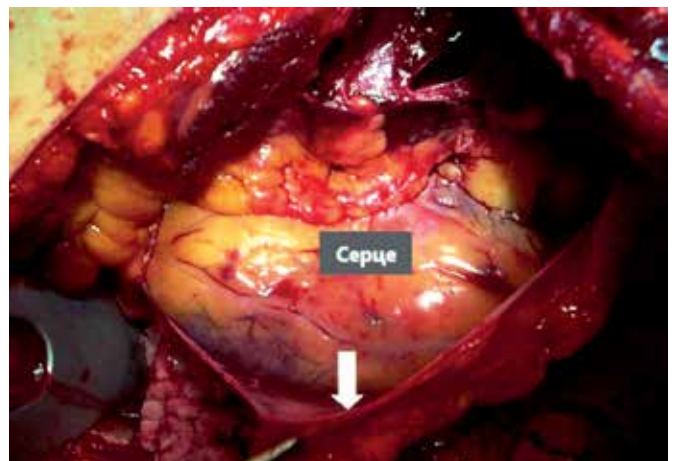
**Рисунок 11.** Хірургічний доступ при екстреній передньобокній торакотомії (Stanford Trauma Guidelines)



**Рисунок 12.** Розріз перикарда при екстреній торакотомії. У межах досяжності також низхідна грудна аорта, що може бути перетиснута для контролю кровотечі та з метою «штучної централізації кровообігу» – збільшення припливу крові до головного мозку та серця в умовах недостатнього об'єму циркулюючої крові (Stanford Trauma Guidelines)



**Рисунок 13.** Лінія розрізу перикарда при лівобічній торакотомії [2]



**Рисунок 14.** Експозиція серця після перикардіотомії з лівобічного доступу [2]





**Рисунок 15.** Оптимальний набір інструментів для виконання невідкладної торакотомії та ушивання рани серця (дані НІССХ ім. М. М. Амосова)

**Перелік необхідного інструментарію та медичних витратних матеріалів  
(до рисунка 15)  
для проведення екстреної торакотомії та ушивання рани серця**

1. Ранорозширювач рейковий 22–26 см
2. Затискач для вушка серця 25 см (великий серцевий)
3. Затискач для вушка серця 20 см (малий серцевий)
4. Затискач для вушка серця 20 см (трикутний)
5. Голкотримач судинний 20 см
6. Голкотримач судинний 25 см
7. Затискач судинний зігнутий 20 см
8. Затискач судинний зігнутий за Більротом 16 см
9. Затискач судинний зігнутий 25 см за Робертсом
10. Корцанг прямий 25 см
11. Корцанг зігнутий 25 см
12. Затискач судинний зігнутий 19 см за Більротом (тупий)
13. Затискач судинний зігнутий 19 см за Більротом (заточений/гострий)
14. Тримач для скальпеля №11 20 см
15. Тримач для скальпеля №24 15 см
16. Ножиці для розсікання м'яких тканин 23 см
17. Ножиці тупокінцеві прямі 17см
18. Лінійка
19. Провідник для турнікетів
20. Пінцет анатомічний 25 см

21. Пінцет анатомічний 20 см
22. Пінцет хірургічний 15 см
23. Насадка для аспілятора
24. Шнур та пластина для діатермокоагулятора
25. Затискач для білизни 15 см (цапка)
26. Гачок чотиризубий
27. Поліпропілен 3/0 (26 мм) з 2 колючими голками
28. Поліефір 2/0 (25 мм) з 2 колючими голками
29. Поліефір 2/0 (40 мм) з 2 колючими голками
30. Лавсан 6/0
31. Полігліколева кислота 0 на голці 35 мм ріжуча
32. Полігліколева кислота 3/0 на голці 26 мм ріжуча
33. Набір стерильний білизни та хірургічного одягу одноразовий
34. Набір стерильний марлевих серветок та спонжів
35. Рукавички стерильні № 6; 7; 7,5; 8 – 3 пари кожних
36. Марля гемостатична – 1 уп.

### Чи варто шукати та видаляти сторонні тіла?



**Рисунок 16.** Алгоритм обрання тактики лікування пацієнтів з відкритим вогнепальним пораненням серця (розроблений фахівцями НІССХ ім. М. М. Амосова на основі даних літератури та власного досвіду)

**Список використаних джерел****References**

1. Kuckelman J, Cuadrado D, Martin M. Thoracic Trauma: a Combat and Military Perspective. *Curr Trauma Rep.* 2018;4:77-87. <https://doi.org/10.1007/s40719-018-0112-8>
2. Demetriades D, Zakaluzny S. Cardiac injuries. In: Demetriades D, Inaba K, Velmahos G, editors. *Atlas of Surgical Techniques in Trauma.* Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 115-25. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107045156.017>
3. Anderson RH, Spicer DE, Hlavacek AM, Cook AC, Backer CL. *Wilcox's surgical anatomy of the heart.* 4th ed. Cambridge University Press; 2013.
4. Сіромаха СО, Лазоришинець ВВ, Хоменко ІП, Лурін ІА, Черняк ВА, Роговський ВМ. Бойова травма серця, грудної аорти та магістральних судин кінцівок. Посібник. Тернопіль; 2019. 428 с.  
Siromakha SO, Lazoryshynets VV, Khomenko IP, Lurin IA, Cherniak VA, Rohovskyi VM. *Boiova travma sertsia, hrudnoi aorty ta mahistralnykh sudyn kintsivok* [Combat injury of the heart, thoracic aorta and great vessels of the extremities]. Ternopil; 2019. Ukrainian.

**Principles of Medical Assistance in Combat Heart Injury in Schemes and Algorithms**

The guidelines were developed by: Sergii O. Siromakha, Polyna A. Danchenko

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Combat injury of the heart and main vessels currently remains a cornerstone in patients with polytrauma. According to the US Department of Defense Trauma Registry, the incidence of heart injuries as a component of chest injuries does not exceed 6%, however, mortality as high as up to 80% in this category of patients makes an impression.

The recommendations developed at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine schematically reflect the basic principles of management of the patients with combat trauma at the 4th echelon of care. Schematic images include anatomical features of injuries of heart and main vessels, main radiological axes and views for the evaluation of cardiac structures, the principle of medical evacuation of patients with combat trauma, key emergency medical procedures provided at different echelons of care, classification of open and closed heart injuries, as well as the algorithm of planned and urgent diagnostic and therapeutic measures. Algorithms for the management of the wounded casualties were created by the specialists of the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine in conjunction with military trauma surgeons, based on their own experience in the management of combat trauma of the heart and main vessels (in the period of ATO/JFO, 2014-2022), standards of medical care in the context of NATO combat operations, as well as the Stanford Trauma Guidelines. Simplified but clear algorithms can be used as a guide for emergency care, as they clearly define the sequence of actions to avoid unnecessary diagnostic tests and save time in the treatment of life-threatening conditions.

**Keywords:** *heart injury, critical bleeding, tamponade, emergency thoracotomy, combat chest injury, behind armor blunt heart trauma.*

## Вимоги до публікацій у журналі «Український журнал серцево-судинної хірургії»

### Подання статті

На електронну адресу редакції [cvs-herald@ukr.net](mailto:cvs-herald@ukr.net) або через сайт <http://cvs.org.ua> необхідно надіслати:

- рукопис (прохання адекватно оцінювати розмір файлу, за необхідності використовувати в тексті ілюстрації з роздільною здатністю, достатньою для перегляду на екрані);
- усі ілюстрації в кольоровому (для онлайн-версії) та чорно-білому (для друкованої версії) вигляді в одному зі стандартних графічних форматів;
- лист-заяву від керівника установи, де працює (-ють) автор (-и), щодо публікації статті (статей) на ім'я головного редактора журналу;
- письмову рецензію наукового керівника або доктора наук за професійним напрямом (для аспірантів і здобувачів);
- інформацію стосовно конфліктів інтересів;
- інформацію про всіх авторів і контакти відповідальної особи.

Інформація про авторів українською та англійською мовою подається за такою формою:

- прізвище, ім'я, по батькові (повністю);
- науковий ступінь, вчене звання;
- посада, місце роботи / навчання (найменування установи або організації, в тому числі підрозділу, кафедри);
- h-індекс (Scopus та/або Web of Science Core Collection), ORCID або ResearcherID
- адреса (у тому числі індекс) і телефон організації;
- особиста адреса електронної пошти;
- для відповідальної особи – номер мобільного телефону;
- інформація про внесок кожного автора у проведення дослідження та підготовку статті.

**УВАГА! Імена і прізвища не коригуються, друкуються в авторській редакції.**

### Загальні вимоги

Статті в паперовій версії журналу публікуються мовою оригіналу – українською, англійською або російською. Розміщення всіх статей англійською мовою на сайті журналу є обов'язковим.

Рукопис має містити:

- індекс УДК;
- назву статті;
- прізвища та ініціали авторів;
- назву установи, де працюють автори (якщо авторів декілька і вони працюють у різних закладах, необхідно персоніфікувати їх позначками 1, 2, 3), міста, країни (для іноземців);
- ілюстративний матеріал;
- анотацію та реферат-резюме;

- список використаної літератури в стилі Ванкувер (не менше 50% із наведених джерел має бути опубліковано впродовж останніх п'яти років).

### Унікальність тексту статті має бути не менш 85%.

Для всіх надісланих матеріалів визначається рівень унікальності авторського тексту за допомогою відповідного програмного забезпечення: <https://www.etxt.ru/antiplagiat/>, <https://advego.com/antiplagiat/> (для текстів російською, українською мовами) і <http://plagiarisma.net/> (для текстів англійською). Рукописи, в яких виявили плагіат чи текстові запозичення без посилань на першоджерело, відхиляються редакцією журналу.

### Анотація та реферат-резюме статті

Анотація подається мовою статті: в ній необхідно стисло розкрити мету, основні питання та проблеми статті, висновки (обсяг – **до 1000 знаків**).

Реферат-резюме подається англійською або/та українською мовою (залежно від мови статті) і повинен мати таку саму структуру, як і стаття: «**Вступ**», «**Мета роботи**», «**Матеріали і методи**», «**Результати і обговорення**», «**Висновки**» (обсяг – **від 1800 знаків**).

У випадку, коли реферат-резюме публікується українською та англійською мовою, переклад має бути якісним та ідентичним, назва установи повинна збігатися з офіційною.

**Ключові слова.** Має бути не менш 5 ключових слів або словосполучень, не враховуючи слова у заголовку. Стаття українською мовою:

- анотація українською мовою (обсяг – до 1000 знаків);
- реферат-резюме англійською мовою (обсяг – від 1800 знаків).

Стаття англійською мовою:

- анотація англійською мовою (обсяг – до 1000 знаків);
- реферат-резюме українською мовою (обсяг – від 1800 знаків).

Стаття російською мовою:

- анотація російською мовою (обсяг – до 1000 знаків);
- реферат-резюме англійською мовою (обсяг – від 1800 знаків);
- реферат-резюме українською мовою (обсяг – від 1800 знаків).

### Переклад статті англійською мовою

Якщо стаття для публікації в друкованій версії журналу подається українською/російською мовою, її

переклад англійською мовою для публікації на сайті журналу <http://cvs.org.ua> має бути якісним та ідентичним.

### Бібліографічний опис

Не менше 50% посилань має стосуватися джерел, опублікованих упродовж останніх 5 років, бажано у виданнях, які індексуються наукометричними базами Scopus та/або Web of Science Core Collection.

Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю Ванкувер (Vancouver style). Детальніше див. <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2017/03/Rekomendatsiyi-z-oformlennya-posilan-v-naukovih-robotah.pdf>

**Для статей, написаних англійською мовою, та перекладів статей на англійську** посилання на джерела, написані кирилицею, необхідно надавати латиницею (англійською або трансліт).

При транслітерації слід використовувати стандарт BGN / PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендований міжнародним видавництвом Oxford University Press як «British Standard». Для транслітерації тексту відповідно до стандарту BGN можна скористатися посиланнями:

- українською – <http://www.slovnuk.ua>;
- російською – <http://ru.translit.ru>.

### Рецензування і редагування

Всі надіслані в редакцію статті підлягають рецензуванню і редагуються відповідно до умов публікації в журналі. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання. Коректура авторам не висилається, вся друкарська підготовка здійснюється редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертаються.

Не приймаються до друку статті, опубліковані раніше або надіслані в інші видання.

### Вимоги до тексту статті

Структура статті має відповідати загальноприйнятим вимогам для наукових статей і складатися з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

Стаття повинна містити такі необхідні елементи: постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор; виділення не розв'язаних рани-

ше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття; формулювання мети статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки проведеного дослідження та перспективи подальших пошуків у цьому напрямі.

Резюме до статті, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати аналогічну структуру.

Якщо стаття містить опис експериментів над тваринами, необхідно зазначити, чи відповідала методика їх проведення Гельсінкській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р., чи узгоджуються методи знеболення та позбавлення життя тварин із «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

### Технічні вимоги

Текст набирають у редакторі Microsoft Word (будь-якої версії) гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів з інтервалом 1,5, без табуляторів, без переносів у словах. Усі спеціальні знаки набирають за допомогою команд «Вставка/Символ».

Складні формули (типу  $H_{\max} = \sqrt{a^2 + b^2} + \Delta H_{\max}$ ) набирають у редакторі формул. Прості формули (типу  $a + c$ ) можна набирати в тексті.

Рисунки, таблиці, діаграми і формули мають бути включені в текст.

Таблиці необхідно будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, рисунки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.» і нумеруються згідно з порядком їх згадування у статті.

Діаграми і графіки виконуються у форматі MS Excel або MS Graph. Для зручності верстки до них додають вихідні дані, що використовувалися для побудови, та електронний варіант.

Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі рисунки, виконані професійно вручну. Їх сканують із роздільністю 300 dpi, подають у форматі TIF або JPG. При цьому надписи т позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

Фотографії, ехограми подаються в оригінальному або електронному вигляді, скановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматі TIFF або JPEG.

Передрукування статей можливе лише за письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

## Для нотаток