

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БОЙКО КОСТЯНТИН СЕРГІЙОВИЧ

УДК 616.132-089.28+616.127/-06-089.168.1

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ГІБРИДНИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ
ПОЄДНАННІ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ВАД АОРТАЛЬНОГО
КЛАПАНА**

Спеціальність: 222 Медицина

(наукова спеціальність «Серцево-судинна хірургія»)

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ К.С. Бойко

Науковий керівник: Тодуров Борис Михайлович, доктор медичних наук,
професор

КИЇВ – 2024

АНОТАЦІЯ

Бойко К.С. *Ефективність проведення гібридних операцій при поєднанні ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана.* – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Серцево-судинна хірургія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2024.

Дисертаційне дослідження присвячене аналізу ефективності та безпечності гібридного підходу до лікування ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана.

У дослідження ввійшли 130 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким, у зв'язку з патологією аортального клапана та ішемічною хворобою серця, проводили хірургічне протезування аортального клапана разом з реваскуляризацією міокарда. Залежно від методу реваскуляризації міокарда усі пацієнти були розділені на дві групи: перша група (n=51) – реваскуляризація міокарда шляхом стентування; друга група (n=79) – реваскуляризація шляхом аорто-коронарного шунтування.

На першому етапі нами проводився порівняльний аналіз показників периопераційного періоду при протезуванні аортального клапана залежно різних методів реваскуляризації міокарда. Як показало наше дослідження, між групами дослідження не виявлялося достовірної різниці щодо віку ($p=0,189$), чоловічої статі ($p=0,675$), індексу маси тіла (ІМТ) ($p=0,198$), оцінки операційного ризику за (EuroSCORE II) ($p=0,242$). Варто зазначити, що найчастіше в обох групах спостерігалася артеріальна гіпертензія (90,2% проти 93,7%, $p=0,965$), цукровий діабет (31,3% проти 27,8%, $p=0,666$) та фібриляція передсердь (25,5% проти 20,3%, $p=0,483$). Аналіз результатів коронарографії показав, що частота ураження ПМША ($p=0,666$), ОГ ЛКА ($p=0,072$) і ПКА ($p=0,716$) між групами дослідження не

відрізнялася між собою, тоді як ураження СЛКА фіксувалося достовірно рідше у 5,60 раз ($p=0,018$) у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи. Загалом, у пацієнтів першої групи достовірно частіше, у 2,06 рази, фіксувалося односудинне ураження КА в порівнянні з пацієнтами другої групи (16 (31,4%) проти 12 (15,2%), $p=0,047$).

Надалі аналіз інтаропераційних даних показав, що у пацієнтів першої групи медіана кількості застосованих стентів складала 2 (1;2,5) стенти, причому у більшості випадків використовувався один (43,1%) чи два стенти (31,4%), три та більше стенти застосовувалися у 25,5% випадках. Що стосується пацієнтів другої групи, то найчастіше ХПАК поєднувалось з накладанням двох (48,1%) чи одного (35,4%) аорто-коронарного анастомозу, рідше трьох анастомозів (16,5%) (рис. 3.3).

Зважаючи на відсутність потреби накладання аортокоронарних анастомозів у пацієнтів першої групи тривалість штучного кровообігу фіксувалася у 1,5 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($77,0 \pm 18,0$ хв проти $113,1 \pm 31,6$ хв, $p=0,0001$). Схожі результати визначалися і щодо тривалості перетискання аорти. Зокрема, у пацієнтів першої групи даний показник фіксувався у 1,4 рази достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ($56,1 \pm 13,5$ хв проти $75,7 \pm 20,6$ хв, $p=0,0001$).

На другому етапі нами проводився аналіз раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після протезування аортального клапана та реваскуляризації міокарда. Аналіз біохімічних показників у ранній післяопераційний період не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження щодо маркерів пошкодження нирок чи печінки. Так, між групами дослідження не визначалося істотної різниці щодо рівнів креатиніну та сечовини як на 2 післяопераційну добу ($p=0,720$ та $p=0,367$, відповідно), так і на момент виписки ($p=0,708$ та $p=0,187$, відповідно). Схожа картина також спостерігалася щодо рівня білірубіну та альбуміну. Зокрема, між групами дослідження як на 2 післяопераційну добу ($p=0,207$ та $p=0,115$, відповідно), так і на момент виписки ($p=0,353$ та $p=0,187$, відповідно) достовірних відмінностей між цими біохімічними показниками не спостерігали. В той же час, у пацієнтів першої групи визначались достовірно вищі

рівні гемоглобіну на 6,19% ($p=0,017$) на 2 післяопераційну добу та на 9,47% ($p=0,001$) під час виписки в порівнянні з другою групою.

Що стосується результатів ЕХО-КГ у ранній післяопераційний період, то достовірних змін між групами дослідження також не спостерігалось. Зокрема, достовірно не відрізнялася між групами дослідження після операції ФВ ЛШ ($55,3\pm 8,03$ проти $54,4\pm 8,5$, $p=0,0574$), КДО ЛШ ($125,9\pm 38,7$ мл проти $118,1\pm 33,6$ мл, $p=0,574$), максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у ранньому післяопераційному періоді ($17,6\pm 8,49$ мм рт.ст. проти $19,9\pm 8,87$ мм рт.ст., $p=0,135$) та середній градієнт тиску на аортальному клапані ($8,41\pm 5,05$ мм рт.ст. проти $9,65\pm 5,52$ мм рт.ст., $p=0,196$).

З метою аналізу ефективності застосування кожної з методик реваскуляризації міокарда при протезуванні аортального клапана нами було проаналізовано частоту основних ускладнень, що спостерігається при даному типі хірургічних втручань у ранній післяопераційний період. Так, у пацієнтів першої групи у ранньому післяопераційному періоді на 25,4% ($p=0,028$) спостерігався достовірно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи. Також, у пацієнтів першої групи на 10,7% ($p=0,032$) достовірно рідше фіксувався розвиток інтраопераційного інфаркту міокарда в порівнянні з другою групою.

Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії ($47,0\pm 10,5$ годин проти $49,9\pm 18,1$ годин, $p=0,303$) як і тривалість госпіталізації загалом ($13,5\pm 5,17$ доби проти $14,6\pm 4,78$ доби, $p=0,219$) істотно не відрізнялася між групами дослідження.

Для виявлення предикторів розвитку МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді нами проводився однофакторний аналіз серед передопераційних та інтраопераційних параметрів. Як показав однофакторний аналіз у пацієнтів з МАССЕ на 7,32% ($p=0,038$) достовірно вищим виявлявся індекс маси тіла у порівнянні з пацієнтами без даного ускладнення. Крім того пацієнти з МАССЕ характеризувалися на 32,7% ($p=0,002$) вищою частотою ІІ ф.к. за NYHA та на 37,4% ($p<0,0001$) вищою оцінкою за EuroSCORE II. Також за даними історії хвороби у пацієнтів з МАССЕ на 16,3% ($p=0,031$) достовірно частіше відзначався розвиток ІМ

в анамнезі. Щодо вихідних лабораторних параметрів, то у пацієнтів з МАССЕ частіше фіксувався істотно вищий рівень білірубіну на 23,5% ($p=0,022$) в порівнянні з пацієнтами без даного ускладнення.

Що цікаво, у пацієнтів з МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді достовірно частіше спостерігалось ураження правої коронарної артерії ($p=0,037$) та стовбура лівої коронарної артерії ($p=0,024$). При цьому детальний аналіз показав, що на 29,5% ($p=0,043$) частіше МАССЕ у пацієнтів з ураженням правої коронарної артерії розвивався при проведенні черезшкірних коронарних втручань в порівнянні з аорто-коронарним шунтуванням. Згідно з результатами мультифакторної логістичної регресії, достовірними предикторами розвитку МАССЕ у ранній післяопераційний період виступали оцінка операційного ризику за шкалою EuroSCORE (OR 2,13 CI 1,54-4,48, $p=0,012$), наявність інфаркту міокарда в анамнезі (OR 1,43 CI 1,13-2,45, $p=0,002$) та ураження правої коронарної артерії (OR 1,79 CI 1,44-3,78, $p=0,021$).

На третьому етапі у дослідженні проводився аналіз віддаленого післяопераційного періоду у пацієнтів після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. Як показали результати дослідження, через 6 місяців після втручання між пацієнтами обох груп не спостерігалось достовірної відмінності щодо фракції викиду лівого шлуночка ($55,1\pm 7,37\%$ проти $55,6\pm 8,22\%$, $p=0,755$) та кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка ($72,2\pm 20,8$ мл проти $75,0\pm 24,4$ мл, $p=0,578$). Схожа картина також спостерігалась стосовно кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, який достовірно не відрізнявся між обома групами дослідження ($129,9\pm 28,9$ проти $134,9\pm 30,5$, $p=0,468$).

Надалі, нами було проаналізовано показники Ехо-КГ через 12 місяців після хірургічного лікування, при цьому було зібрано дані 61 пацієнта, з яких 23 осіб належало до першої групи та 39 – до другої групи. Згідно з отриманими даними, пацієнти першої та другої групи достовірно не відрізнялися між собою щодо фракції викиду лівого шлуночка через 12 місяців після операції ($54,2\pm 6,99\%$ проти $56,4\pm 8,32\%$, $p=0,263$). Також між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка ($74,5\pm 21,0$

мл проти $74,7 \pm 25,0$ мл, $p=0,976$). Що стосується кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, то між групами дослідження також не спостерігалось істотної різниці щодо даного показника ($135,1 \pm 29,4$ мл проти $132,0 \pm 30,6$ мл, $p=0,703$).

Загалом, сто двадцять дев'ять (99,2%) пацієнтів були виписані з лікарні. Двоє (1,54%) пацієнтів померли в період 12 місячного спостереження із середньою тривалістю виживання $10,9 \pm 0,3$ місяців та медіаною тривалості виживання 10,4 (95% ДІ 7,42–10,81) місяців. Середній час спостереження для пацієнтів першої групи становив 8,20 (95% ДІ 7,56–8,81) місяців, у свою чергу середній час спостереження за другою групою становив 7,92 (95% ДІ 6,72–9,31) місяців.

Виживаність через 6 та 12 місяців становила $97,4 \pm 1,63\%$ та $97,4 \pm 1,63\%$, відповідно, для пацієнтів включених до першої групи та $98,7\% \pm 1,27\%$ та $98,7\% \pm 1,27\%$, відповідно, для пацієнтів другої групи. Надалі проведення Log-rank тесту не виявило суттєвої різниці між групами ($p=0,99$) щодо 12 місячного виживання.

Що стосується МАССЕ, то вони фіксувалося у 14 (10,8%) пацієнтів впродовж 12-місячного періоду спостереження. Серед них 2 пацієнти померли від серцево-судинних захворювань, 7 пацієнтів перенесли нефатальний ІМ, 2 пацієнти отримали повторну реваскуляризацію та у 3 пацієнтів виникло ГПМК. Загалом крива Каплана-Майєра хоч і виявила нижчу свободу від МАССЕ у першій групі ($77,0 \pm 8,00\%$), ніж у другій групі ($84,4 \pm 4,92\%$) через 12 місяців, однак без достовірної різниці ($p = 0,102$ за Log-rank тест). Середній час до виникнення МАССЕ у першій групі складав 9,73 (95% ДІ 8,25-10,8) місяців, у пацієнтів другої групи – 9,22 (95% ДІ 8,45-10,9) місяців.

Варто зазначити, що 6 та 12-місячна свобода від інфаркту міокарда серед пацієнтів першої групи складала $98,0 \pm 4,39\%$ та $90,6 \pm 6,47\%$, відповідно, та серед пацієнтів другої групи – на рівні $97,5 \pm 4,67\%$ та $93,0 \pm 5,92\%$, відповідно (рис 5.9). Надалі проведення Log-rank тесту не виявило істотної різниці щодо свободи від інфаркту міокарда між групами дослідження ($p=0,139$), причому середній час до виникнення інфаркту міокарда у першій групі складав 10,43 (95% ДІ 9,25-11,00) місяців, у пацієнтів другої групи – 7,54 (95% ДІ 6,93-8,07) місяців.

Що стосується свободи від реоперації з метою реваскуляризації, то через 6 та 12 місяців вона становила $96,4 \pm 3,32\%$ та $96,4 \pm 3,32\%$, відповідно, для пацієнтів включених до першої групи та $100,0\%$ та 100% , відповідно, для пацієнтів другої групи. Середній час до потреби у реоперації у першій групі складав 11,1 (95% ДІ 10,2-11,9) місяців. Проведення Log-rank тесту не виявило істотну різницю між групами ($p = 0,943$) щодо 12 місячної свободи від реоперації.

Схожа картина спостерігалася також стосовно свободи від ГПМК. Так, у пацієнтів першої групи 12 місячна свобода від ГПМК складала $98,0 \pm 6,21\%$, тоді як у пацієнтів другої групи – $96,8 \pm 5,33\%$. Середній час до виникнення гострого порушення мозкового кровообігу у першій групі складав 11,0 (95% ДІ 10,1-11,9) місяців, у пацієнтів другої групи – 10,2 (95% ДІ 9,70-10,8) місяців. Проведення Log-rank тесту не виявило статистичної достовірності між групами дослідження ($p=0,803$).

Таким чином, як показали результати даного підрозділу пацієнти першої групи в порівнянні з другою групою достовірно не відрізнялися щодо частоти МАССЕ, інфаркту міокарда, реоперації з приводу реваскуляризації, летальності та ГПМК ($p>0,05$).

Одним із ключових показників успішності хірургічного втручання є якість життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді. У нашому дослідженні з метою оцінки якості життя у віддаленому періоді після операції ми використовували шкалу SF-36, причому анкетування проводилося через 6 та 12 місяців після хірургічного втручання.

У пацієнтів першої групи через 6 місяців після гібридного втручання спостерігався на $8,09\%$ ($p=0,120$) нижчий показник фізичного функціонування в порівнянні з пацієнтами другої групи після хірургічного втручання, однак без достовірної різниці. Також між групами дослідження не фіксувалась достовірна різниця щодо середнього значення рольового функціонування, обумовленого фізичним станом ($p=0,188$). В той же час індекс болю за опитувальником SF-36 виявлявся на $13,5\%$ ($p=0,017$) достовірно вищим у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою. У свою чергу, загальний стан здоров'я через 6 місяців після

втручання достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,989$). Хоча у пацієнтів першої групи і фіксувалася вище середнє значення життєвої активності в порівнянні з другою групою, однак без достовірної різниці при цьому ($p=0,176$). Схожа картина також спостерігалася щодо соціального функціонування, яке через 6 місяців достовірно не відрізнялося між групами дослідження ($p=0,968$). Що стосується рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, то у досліджені також не зафіксовано статистичної різниці між показниками даного параметра в обох групах через 6 місяців після операції ($p=0,435$). Як і щодо такого параметру як психічне здоров'я, середнє значення якого не відрізнялося між групами дослідження.

Подальший аналіз якості життя за SF-36 через 12 місяців не виявив статистичної значущості між групами дослідження щодо фізичного функціонування ($p=0,188$). Також, між групами дослідження не встановлено достовірної відмінності щодо значень рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, ($p=0,959$). Більше того індекс болю через 12 місяців після операції також не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,446$). Схожа картина також спостерігалася щодо загального стану здоров'я, який достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,456$). У свою чергу, життєва активність також достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($p=0,967$). Надалі аналіз соціального функціонування між групами дослідження через 12 місяців також не виявив статистичної значущості ($p=0,493$). Проведена оцінка якості життя за показником «рольове функціонування, обумовлене емоційним станом» через 12 місяців після операції не виявила достовірних відмінностей між групами дослідження ($p=0,455$). Що стосується психічного здоров'я, то між групами дослідження даний показник також достовірно не відрізнявся ($p=0,563$).

Після проведеного аналізу загальної оцінки якості життя серед обох груп через 12 місяців після операції, можна зазначити, що 17 з 23 (73,9%) пацієнтів у першій групі та 32 з 39 (82,0%) у другій групі оцінили якість життя як добру або вище, однак дані показники істотно не відрізнялися ($p=0,159$). На противагу цьому,

погано та дуже погано оцінило якість життя 6 з 23 (26,1%) пацієнтів першої групи та 7 з 39 (18,0%) пацієнтів другої групи.

Також серед пацієнтів включених у дослідження було проведено опитування щодо наявності зазначених ускладнень в місці забору венозних графтів на нижніх кінцівках: біль, набряк, оніміння та інфекція. Варто зазначити, що через 6 та 12 місяців після протезування аортального клапана, яке супроводжувалося реваскуляризацією міокарда шляхом аортокоронарного шунтування у 8,00% та у 5,13% пацієнтів, відповідно, зберігався біль в ділянці нижньої кінцівки, у 10,0% та у 7,69%, відповідно, набряк кінцівки з якої виділяли венозний графт, у 16,0% та 10,2% пацієнтів, відповідно, спостерігалось оніміння нижньої кінцівки в місці виділення венозного графта та у 6,00% та у 2,56% зберігалася інфекція післяопераційної рани.

Як бачимо з результатів аналізу якості життя, у пацієнтів першої групи спостерігалася достовірно на 13,5% ($p=0,017$) вищий індекс болю за SF-36 через 6 місяців після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда в порівнянні з пацієнтами другої групи. Усі інші показники якості життя згідно з опитувальником SF-36 достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($p>0,05$).

У сукупності, застосування гібридного підходу характеризувалося відносною безпечністю, схожим рівнем частоти ранніх післяопераційних ускладнень та кращою оцінкою якості життя в порівнянні з пацієнтами з виключно хірургічним підходом до корекції вади аортального клапана з супутньою ішемічною хворобою серця.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця; стеноз аортального клапана; протезування аортального клапана; реваскуляризація міокарда; черезшкірні коронарні втручання; стентування; аортокоронарне шунтування; аортальний клапан; штучний кровообіг; коронарні артерії; якість життя пацієнтів; SF-36, післяопераційні ускладнення.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Ранні післяопераційні результати хірургічного протезування аортального клапана в поєднанні з різними методами реваскуляризації міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023. – №1–2. – С. 68–76. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6876> (Дисертантом проведено написання статті та критичний огляд матеріалу).
2. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Аналіз якості життя в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутньою патологією аортального клапана у віддалений період після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2024. – №13(1). – С. 30–40. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.3040>
3. Бойко КС, Тодуров БМ. Аналіз факторів ризику розвитку основних несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у пацієнтів після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. 2024. – Медицина невідкладних станів. – №20(6). – С. 7–15.
4. Boiko K., Todurov B, Khohlov A, Sudakevych S, Yaschenko N, Kuzmich I, Maruniak S. Hybrid approach in patients with aortic valve disease and concomitant coronary heart disease: retrospective study. Polish Medical Journal. 2024. – №13. С.34-37

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

5. Патент на корисну модель: Спосіб одержання засобу для нормалізації дисфункції ендотелію артеріальних судин у хворих на ішемічну хворобу серця для попередження прогресування атеросклерозу. UA156628U. Номер заявки: u 2024 00912. Дата подання заявки: 22.02.2024. Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 18.07.2024. Публікація відомостей про державну реєстрацію: 17.07.2024, Бюл. № 29.

6. Khokhlov A, Boyko K, Zelenchuk O, Ponych N, Yashchenko N, Sudakevych S, Todurov B. First experience with occlutech pld occluder to close paravalvular leaks prosthetics of the mitral valve. CASE REPORT. Pol Merkur Lekarski. 2023;51(2):178-182. doi: 10.36740/Merkur202302112.
7. Харенко ЮО, Зеленчук ОВ, Бойко КС, Шкандала АЮ, Мокрик ІЮ. Гібридний підхід до корекції аневризми аорти після хірургічного усунення коарктації аорти в пацієнта з патологією двостулкового аортального клапана. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2024. – №13(1). – С. 68-72. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.6872>

ANNOTATION

Boyko K.S. *The effectiveness of hybrid operations in the combination of coronary heart disease and aortic valve defects*. – Qualification work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of doctor of philosophy in the field of knowledge 22 Health Care in the specialty 222 Medicine (scientific specialty "cardiovascular surgery"). – P.L. Shupyk National University of Health of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation study is devoted to the analysis of the effectiveness and safety of the hybrid approach to the treatment of coronary heart disease and aortic valve defects.

The study included 130 patients who met the inclusion criteria and who, due to aortic valve pathology and coronary heart disease, underwent surgical aortic valve replacement along with myocardial revascularization. Depending on the method of myocardial revascularization, all patients were divided into two groups: the first group (n =51) – myocardial revascularization by stenting; the second group (n =79) – revascularization by coronary artery bypass grafting (CABG).

At the first stage, we conducted a comparative analysis of the indicators of the perioperative period during aortic valve prosthetics depending on different methods of myocardial revascularization. As our study showed, there was no significant difference between the study groups in terms of age (p=0.189), male gender (p=0.675), body mass index (BMI) (p=0.198), operative risk assessment by EuroSCORE II (p =0.242) . It should be noted that arterial hypertension (90.2% vs. 93.7%, p=0.965), diabetes mellitus (31.3% vs. 27.8%, p=0.666) and atrial fibrillation (25, 5% against 20.3%, p=0.483). Analysis of the results of coronary angiography showed that the frequency of lesions of LAD (p=0.666), LCx (p=0.072) and RCA (p=0.716) did not differ between the study groups, while lesions of LM were recorded significantly less often by 5.60 times (p=0.018) in patients of the first group compared to patients of the second group. In general, in patients of the first group, one-vessel lesion of CA was recorded significantly

more often in 2.06 times compared to patients of the second group (16 (31.4%) vs. 12 (15.2%), $p=0.047$).

Later, the analysis of intraoperative data showed that in patients of the first group, the median number of used stents was 2 (1; 2.5) stents, and in most cases one (43.1%) or two stents (31.4%), three and more stents were used in 25.5% of cases. As for the patients of the second group, AVR was most often combined with the imposition of two (48.1%) or one (35.4%) coronary-aortic anastomoses, less often three anastomoses (16.5%) (Fig. 3.3).

Given the absence of the need for aortocoronary anastomoses in patients of the first group, the duration of cardiopulmonary bypass was recorded in 1.5 times significantly lower compared to the second group (77.0 ± 18.0 min vs. 113.1 ± 31.6 min, $p=0, 0001$). Similar results were determined regarding the duration of aortic clamping. In particular, in patients of the first group, this indicator was recorded 1.4 times significantly lower compared to the second group (56.1 ± 13.5 min vs. 75.7 ± 20.6 min, $p=0.0001$).

At the second stage we conducted an analysis of the early postoperative period in patients after aortic valve replacement and myocardial revascularization. Analysis of biochemical indicators in the early postoperative period did not reveal significant differences between the study groups for markers of kidney or liver damage. Thus, there was no significant difference between the study groups regarding the levels of creatinine and urea both on the 2nd postoperative day ($p=0.720$ and $p=0.367$, respectively) and at the time of discharge ($p=0.708$ and $p=0.187$, respectively). A similar pattern was also observed regarding the level of bilirubin and albumin. In particular, no significant differences between these biochemical indicators were observed between the study groups both on the 2nd postoperative day ($p=0.207$ and $p=0.115$, respectively) and at the time of discharge ($p=0.353$ and $p=0.187$, respectively). At the same time, the patients of the first group had significantly higher hemoglobin levels by 6.19% ($p=0.017$) on the 2nd postoperative day and by 9.47% ($p=0.001$) at the time of discharge compared to the second group.

As for the results of ECHO-CG in the early postoperative period, there were also no significant changes between the study groups. In particular, there was no significant

difference between the study groups after the operation of LVEF (55.3 ± 8.03 vs. 54.4 ± 8.5 , $p=0.0574$), LV EDV (125.9 ± 38.7 ml vs. $118, 1 \pm 33.6$ ml, $p=0.574$), the maximum pressure gradient on the aortic valve in the early postoperative period (17.6 ± 8.49 mm Hg vs. 19.9 ± 8.87 mm Hg, $p=0.135$) and the mean pressure gradient on the aortic valve (8.41 ± 5.05 mm Hg vs. 9.65 ± 5.52 mm Hg, $p=0.196$).

In order to analyze the effectiveness of the application of each of the methods of myocardial revascularization in aortic valve prosthetics, we analyzed the frequency of the main complications observed in this type of surgical intervention in the early postoperative period. Thus, in the patients of the first group, in the early postoperative period, a significantly lower level of blood loss was observed by 25.4% ($p=0.028$) compared to the patients of the second group. Also, in patients of the first group, the development of intraoperative myocardial infarction was recorded significantly less frequently by 10.7% ($p=0.032$) compared to the second group.

The duration of stay in the intensive care unit (47.0 ± 10.5 hours vs. 49.9 ± 18.1 hours, $p=0.303$) as well as the duration of hospitalization (13.5 ± 5.17 days vs. $14.6 \pm 4, 78$ days, $p=0.219$) did not differ significantly between study groups .

To identify predictors of MACCE development in the early postoperative period, we performed univariate analysis among preoperative and intraoperative parameters. As univariate analysis showed, body mass index was significantly higher in patients with MACCE by 7.32% ($p=0.038$) compared to patients without this complication. In addition, patients with MACCE were characterized by a 32.7% ($p=0.002$) higher frequency of II f.c. according to NYHA and by 37.4% ($p < 0.0001$) with a higher score according to EuroSCORE II. Also, according to medical history, 16.3% ($p=0.031$) patients with MACCE had significantly more frequent development of MI in the anamnesis. Regarding initial laboratory parameters, significantly higher bilirubin level by 23.5% ($p=0.022$) was more often recorded in patients with MACCE compared to patients without this complication.

Interestingly, in patients with MACCE in the early postoperative period, damage to the right coronary artery ($p= 0.037$) and the trunk of the left coronary artery ($p=0.024$) was significantly more frequent. At the same time, a detailed analysis showed that 29.5%

($p=0.043$) more often MACCE in patients with lesions of the right coronary artery developed during percutaneous coronary interventions in comparison with aorto-coronary shunting. According to the results of multifactorial logistic regression, reliable predictors of the development of MACCE in the early postoperative period were the assessment of operative risk according to the EuroSCORE II scale (OR 2.13 CI 1.54-4.48, $p=0.012$), the presence of myocardial infarction in the anamnesis (OR 1,43 CI 1.13-2.45, $p=0.002$) and damage to the right coronary artery (OR 1.79 CI 1.44-3.78, $p=0.021$).

At the third stage, the study conducted an analysis of the remote postoperative period in patients after aortic valve prosthetics with myocardial revascularization. As the results of the study showed, 6 months after the intervention, there was no significant difference between the patients of both groups regarding the left ventricular ejection fraction ($55.1\pm 7.37\%$ vs. $55.6\pm 8.22\%$, $p=0.755$) and end-systolic left ventricular volume (72.2 ± 20.8 ml vs. 75.0 ± 24.4 ml, $p=0.578$). A similar pattern was also observed in relation to the end-diastolic volume of the left ventricle, which was not significantly different between both study groups (129.9 ± 28.9 vs. 134.9 ± 30.5 , $p=0.468$).

Further, we analyzed the ECHO-CG indicators 12 months after surgical treatment, while data were collected from 61 patients, of which 23 belonged to the first group and 39 to the second group. According to the obtained data, the patients of the first and second groups did not differ significantly in terms of the left ventricular ejection fraction 12 months after the operation ($54.2\pm 6.99\%$ vs. $56.4\pm 8.32\%$, $p=0.263$). Also, there was no significant difference between the study groups regarding the end-systolic volume of the left ventricle (74.5 ± 21.0 ml vs. 74.7 ± 25.0 ml, $p=0.976$). As for the end-diastolic volume of the left ventricle, there was also no significant difference between the study groups regarding this indicator (135.1 ± 29.4 ml vs. 132.0 ± 30.6 ml, $p=0.703$).

In total, one hundred and twenty-nine (99.2%) patients survived hospital discharge for more than two (1.54%) patients died during the 12-month follow-up period, with a mean survival of 10.9 ± 0.3 months and a median survival of 10.4 (95% CI 7.42–10.81) months. The average follow-up time for patients in the first group was 8.20 (95% CI 7.56–

8.81) months, while the average follow-up time for the second group was 7.92 (95% CI 6.72–9.31) months.

Survival through 6 and 12 months was $97.4 \pm 1.63 \%$ and $97.4 \pm 1.63 \%$, respectively, for patients included in the first group and $98.7 \pm 1.27 \%$ and $98.7 \pm 1.27 \%$, respectively, for patients of the second group . Further, the Log-rank test did not reveal a significant difference between the groups ($p = 0.99$) in terms of 12-month survival .

As for MACCE , they were recorded in 14 (10.8 %) patients during the 12-month observation period. Among them, 2 patients died of cardiovascular diseases, 7 patients suffered non-fatal MI, 2 patients received repeated revascularization and in 3 patients developed AVR . In general, the Kaplan-Meier curve showed a lower degree of freedom from MACCE in the first group ($77.0 \pm 8.00 \%$) than in the second group ($84.4 \pm 4.92 \%$) after 12 months, but without a significant difference ($p = 0.102$ by Log-rank test) . The average time to the occurrence of MACCE in the first group was 9.73 (95% CI 8.25-10.8) months, in patients of the second group - 9.22 (95% CI 8.45-10.9) months.

It is worth noting that the 6- and 12-month freedom from myocardial infarction among the patients of the first group was $98.0 \pm 4.39\%$ and $90.6 \pm 6.47\%$, respectively, and among the patients of the second group - at the level of $97.5 \pm 4.67\%$ and $93.0 \pm 5.92\%$, respectively (Fig. 5.9). Further, the Log - rank test did not reveal a significant difference in the freedom from myocardial infarction between the study groups ($p=0.139$), and the average time to the onset of myocardial infarction in the first group was 10.43 (95% CI 9.25-11.00) months, in patients of the second group - 7.54 (95% CI 6.93-8.07) months.

As for the freedom from reoperation for the purpose of revascularization, after 6 and 12 months, it was $96.4 \pm 3.32\%$ and $96.4 \pm 3.32 \%$, respectively , for patients included in the first group. The average time to the need for reoperation in the first group was 11.1 (95% CI 10.2-11.9) months. Carrying out the Log-rank test did not reveal significant difference between groups ($p = 0.943$) regarding 12-month freedom from reoperation .

A similar picture was also observed in relation to freedom from the AVR. So, in the patients of the first group, the 12-month freedom from CVE was $98.0 \pm 6.21\%$, while in the patients of the second group - $96.8 \pm 5.33\%$. The average time to the occurrence of

an acute cerebrovascular accident in the first group was 11.0 (95% CI 10.1-11.9) months, in patients of the second group - 10.2 (95% CI 9.70-10.8) months . The Log - rank test did not reveal statistical significance between the study groups ($p=0.803$).

One of the key indicators of the success of surgical intervention is the quality of life of patients in the distant postoperative period. In our study, we used the SF-36 scale to assess long-term quality of life after surgery, and the questionnaire was administered 6 and 12 months after surgery.

In the patients of the first group, 6 months after the hybrid intervention, an 8.09% ($p=0.120$) lower physical functioning index was observed compared to the patients of the second group after the surgical intervention, but without a significant difference . Also, there was no significant difference between the research groups regarding the average value of role functioning due to physical condition ($p=0.188$). At the same time, the pain index according to the SF-36 questionnaire was found to be 13.5% ($p=0.017$) significantly higher in patients of the first group compared to the second. In turn, the general state of health 6 months after the intervention did not differ significantly between study groups ($p=0.989$). Although the patients of the first group had a higher average value of vital activity compared to the second group, there was no significant difference ($p=0.176$). A similar pattern was also observed regarding social functioning, which after 6 months was not significantly different between the study groups ($p=0.968$). As for the role functioning caused by the emotional state, there was also no statistical difference between the indicators of this parameter in both groups 6 months after the operation ($p=0.435$). As for such a parameter as mental health, the average value of which did not differ between treatment groups.

Further analysis of quality of life according to the SF -36 after 12 months did not reveal statistical significance between study groups regarding physical functioning ($p=0.188$). Also, no significant difference was established between the study groups regarding the values of role functioning due to physical condition ($p=0.959$). Moreover, the pain index 12 months after surgery also did not differ between the study groups ($p=0.446$). A similar picture was also observed regarding the general state of health, which was not significantly different between the study groups ($p=0.456$). In turn, vital

activity also did not significantly differ between the study groups ($p=0.967$). Further analysis of social functioning between study groups after 12 months also did not reveal statistical significance ($p=0.493$). The assessment of the quality of life based on the indicator "role functioning due to the emotional state" 12 months after the operation did not reveal any significant differences between the study groups ($p=0.455$). As for mental health, this indicator also did not differ significantly between the research groups ($p=0.563$).

After the analysis of the general assessment of the quality of life among both groups 12 months after the operation, it can be noted that 17 out of 23 (73.9%) patients in the first group and 32 out of 39 (82.0%) in the second group assessed the quality of life as good or higher, however, these indicators did not differ significantly ($p=0.159$). In contrast, 6 out of 23 (26.1%) patients of the first group and 7 out of 39 (18.0%) patients of the second group assessed the quality of life as bad and very bad.

Also, among the patients included in the study, a survey was conducted regarding the presence of the indicated complications at the site of venous graft collection on the lower extremities: pain, swelling, numbness, and infection. It is worth noting that after 6 and 12 months after aortic valve replacement, which was accompanied by myocardial revascularization by aortocoronary bypass in 8.00% and 5.13% of patients, respectively, pain in the area of the lower limb remained, in 10.0% and in 7.69%, respectively, had swelling of the limb from which the venous graft was isolated, in 16.0% and 10.2% of patients, respectively, there was numbness of the lower limb at the site of venous graft isolation, and in 6.00% and 2.56% infection of the postoperative wound persisted.

SF-36 by 13.5% ($p=0.017$) 6 weeks after aortic valve prosthetics with myocardial revascularization compared to the patients of the second group. All other indicators of quality of life according to the SF -36 questionnaire were not significantly different between the study groups ($p>0.05$).

Overall, the use of the hybrid approach was characterized by relative safety, a similar rate of early postoperative complications, and a better assessment of quality of life compared to patients with an exclusively surgical approach to the correction of an aortic valve defect with concomitant coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease; aortic valve stenosis; aortic valve prosthetics; myocardial revascularization; percutaneous coronary interventions; stenting; coronary artery bypass grafting; aortic valve; cardiopulmonary bypass; coronary arteries; quality of life; SF-36, postoperative complications

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	23
ВСТУП	25
Розділ 1 ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПОЄДНАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ З ПАТАЛОГІЄЮ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (Огляд літератури)	30
1.1 Особливості патогенезу та перебігу ішемічної хвороби серця з супутньою патологією аортального клапана	30
1.1.1 Поширеність ішемічної хвороби серця з супутньою патологією аортального клапана	30
1.1.2 Клінічна симптоматика поєднаної патології	33
1.2 Вплив ішемічної хвороби серця на результати хірургічного протезування аортального клапана	39
1.3 Аналіз результатів черезшкірних коронарних втручань у пацієнтів із тяжким стенозом аортального клапана	40
1.4 Аналіз результатів гібридного підходу при поєднанні хірургічного протезування аортального клапана та черезшкірних коронарних втручань	41
1.4.1 Покази до застосування гібридного підходу	41
1.4.2 Аналіз ефективності гібридного підходу	43
1.4.3 Обмеження гібридних втручань	46
1.5 Якість життя пацієнтів після реваскуляризації міокарда супутньою корекцією аортальної вади	47

Висновки до розділу 1	49
Розділ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	51
2.2 Методи дослідження, використані у даній роботі	64
2.2.1 Лабораторні методи дослідження	64
2.2.2 Електрокардіографія	64
2.2.3 Ехокардіографічна оцінка показників серцевої діяльності	65
2.2.4 Коронаровентрикулографія	65
2.3 Оцінка якості життя у віддалений період	66
2.4 Оцінка віддалених ускладнень з боку нижніх кінцівок	68
2.5 Анестезія, штучний кровообіг та кардіопротекція	69
2.6 Методика хірургічного втручання	70
2.7 Збір даних	70
2.8 Статистичний аналіз	71
Висновки до розділу 2	72
Розділ 3 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ПРОТЕЗУВАННІ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЗАЛЕЖНО РІЗНИХ МЕТОДІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА	73
3.1 Аналіз передопераційних показників при протезуванні аортального клапана залежно різних методів реваскуляризації міокарда	73

3.2	Аналіз інтраопераційних показників при протезуванні аортального клапана залежно різних методів реваскуляризації міокарда	77
Висновки до розділу 3		81
Розділ 4	АНАЛІЗ РАННЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА	82
4.1	Аналіз даних лабораторних та інструментальних досліджень у ранній післяопераційний період	82
4.2	Порівняльний аналіз ранніх післяопераційних ускладнень серед дослідних груп	86
4.3	Аналіз факторів ризику розвитку несприятливих подій у ранньому післяопераційному періоді	92
Висновки до розділу 4		95
Розділ 5	АНАЛІЗ ВІДДАЛЕНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА З РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЄЮ МІОКАРДА	97
5.1	Аналіз ехокардіографічних показників у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів після протезування аортального клапана залежно від методу реваскуляризації міокарда	97
5.2	Аналіз віддалених ускладнень у пацієнтів після протезування аортального клапана залежно від методу реваскуляризації міокарда	101
5.3	Аналіз якості життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів після протезування	105

аортального клапана залежно від методу реваскуляризації
міокарда

Висновки до розділу 5	116
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	118
ВИСНОВКИ	132
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕДАЦІЇ	134
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	135
ДОДАТОК 1	151

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АКШ	—	аортокоронарне шунтування;
АПФ	—	ангіотензин-перетворюючий фермент;
АТ	—	артеріальний тиск;
АТд	—	діастолічний артеріальний тиск;
АТсер.	—	середній артеріальний тиск;
АТс	—	систоличний артеріальний тиск;
АЧТЧ	—	активований частковий тромбопластиновий час;
АШК	—	апарат штучного кровообігу;
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарда;
ГНН	—	гостра ниркова недостатність;
ГПМК	—	гостре порушення мозкового кровообігу;
ГСН	—	гостра серцева недостатність;
ДЕП	—	дисциркуляторна енцефалопатія;
ЗПОС	—	загальний периферичний опір судин;
Ехо-КГ	—	ехокардіографія;
ІМ	—	інфаркт міокарду;
ІЛ-6	—	інтерлейкін-6
ІЗПСО	—	індекс загального периферичного судинного опору;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
КДО	—	кінцево-діастолічний об'єм;
КСО	—	кінцево-систоличний об'єм;
ЛНПГ	—	ліва ніжка пучка Гіса;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
ЛШК	—	лінійна швидкість кровотоку;
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
МНВ	—	міжнародне нормалізоване співвідношення;
ОГ ЛКА	—	огиначаюча гілка лівої коронарної артерії;
ПГ ЛКА	—	права гілка лівої коронарної артерії;
ПКА	—	права коронарна артерія;

ПНПГ	—	права ніжка пучка Гіса;
ПОФП	—	післяопераційна фібриляція передсердь;
ПІ	—	перфузійний індекс;
ПТІ	—	протромбіновий індекс;
СІ	—	серцевий індекс;
СМА	—	середня мозкова артерія
СН	—	серцева недостатність;
СНСВ	—	синдром низького серцевого викиду
ССЗВ	—	синдром системної запальної відповіді
ТІА	—	транзиторна ішемічна атака;
ТКДГ	—	транскраніальна доплерографія;
ТЕЛА	—	тромбоемболія легеневої артерії;
ФВ	—	фракція викиду;
ф.к.	—	функціональний клас;
ХО	—	хвилинний об'єм серця;
ЦВТ	—	центральний венозний тиск;
ЦД	—	цукровий діабет;
ЦНС	—	центральна нервова система;
ЧСС	—	частота серцевих скорочень;
ШК	—	штучний кровообіг;
УО	—	ударний об'єм;
25%q	—	1-й кuartиль;
75%q	—	3-й кuartиль;
M/mean -	—	середнє арифметичне;
Max-	—	максимум;
MACCE	—	major adverse cardiac and cardiovascular events
Me-	—	медіана;
Min	—	мінімум;
NYHA	—	New York heart association;
SD	—	standard deviation;

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Набуті вади аортального клапана та ішемічна хвороба серця (ІХС) часто зустрічаються разом, більше того майже у двох третіх пацієнтів зі стенозом отвору аортального клапана спостерігається виражена ІХС [1]. Зважаючи на наявність обидвох патологій, дана когорта пацієнтів потребує індивідуального діагностичного та терапевтичного підходу.

Зокрема ремоделювання при стенозі отвору аортального клапана може призвести до розвитку ішемії міокарда, яка у свою чергу посилюється за наявності супутньої ІХС [2]. Загалом проведення реваскуляризації у пацієнтів, яким показано протезування аортального клапана, може принести користь групі пацієнтів, у яких ІХС є або прогностично, або симптоматично вираженою [3]. Однак ідентифікація цієї когорти пацієнтів є складною за рахунок відсутності чітких критеріїв відбору для реваскуляризації. При цьому оцінка значущості супутньої ІХС проводиться за допомогою як неінвазивних (наприклад, ЕКГ), так і інвазивних методик (наприклад, коронарографія).

Пацієнти з поєднаною патологією формують значну діагностичну та терапевтичну проблему: як стеноз отвору аортального клапана, так і ІХС впливають на стан коронарної гемодинаміки, вони провокують подібні симптоми, а їх відповідне лікування може мати вплив на обидва захворювання [4]. При цьому, рішення щодо вибору методу коронарної реваскуляризації повинне ґрунтуватися на розумінні цього складного взаємозв'язку, використовуючи належний аналіз коронарного кровотоку.

На сьогоднішній день основними методиками реваскуляризації міокарда вважаються черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ) та аортокоронарне шунтування (АКШ). Більшість сучасних досліджень повідомляють про відносно схожу летальність для обох стратегій реваскуляризації міокарда при стабільній стенокардії [5]. Водночас у даних дослідженнях АКШ, як правило, виконували пацієнтам із більш вираженою ІХС (тобто з більшою кількістю уражених коронарних артерій та, відповідно, з більшим об'ємом ішемізованого міокарда),

тоді як ЧКВ в основному проводились у пацієнтів із менш тяжким перебігом ІХС (тобто ураження однієї чи двох судин, та відповідно менший об'єм ішемізованого міокарда). Більше того, у сучасному мета-аналізі показано, що тільки проведення АКШ характеризувалося достовірним підвищення тривалості життя пацієнтів з ізольованою стабільною стенокардією [6].

В той же час, не зважаючи на значну кількість публікацій щодо реваскуляризації міокарді при ізольованій ІХС, рандомізованих контрольованих випробувань щодо ефективності стратегій реваскуляризації міокарда у пацієнтів з вадами аортального клапана обмаль. Як правило, більшість досліджень стосуються порівняння ефективності оптимальної медикаментозної терапії та реваскуляризації міокарда при протезуванні аортального клапана у пацієнтів з поєднаною патологією, а не стратегій реваскуляризації між собою.

З огляду на це, необхідні подальші дослідження, які дозволять вибрати оптимальну стратегію реваскуляризації міокарда у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана.

Мета роботи і завдання дослідження

Мета дослідження – покращити результати хірургічного лікування у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана за рахунок аналізу ефективності та безпечності гібридного підходу до лікування поєднаної патології.

Для досягнення поставленої мети потрібно рішення наступних завдань:

1. Проаналізувати особливості інтраопераційного періоду у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана залежно від методів лікування
2. Провести порівняльний аналіз ранніх післяопераційних ускладнень при хірургічному та гібридному лікуванні у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана
3. Дослідити предиктори розвитку несприятливих серцево-судинних і церебральних подій при хірургічному та гібридному лікуванні у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана

4. Встановити особливості перебігу пізнього післяопераційного періоду при хірургічному та гібридному лікуванні у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вадами аортального клапана
5. Оцінити вплив методів реваскуляризації міокарда у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана на якість життя пацієнтів у післяопераційному періоді.

Об'єкт дослідження. Об'єктом дослідження є ішемічна хвороба серця в поєднанні з вадами аортального клапана.

Предмет дослідження. Предметом дослідження будуть методи хірургічного лікування поєднаної ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана

Методи дослідження:

- Клінічні спостереження;
- Інструментальні методи дослідження (електрокардіографія, пульсоксиметрія, ехокардіографія, коронаро-вентрикулографія);
- Біохімічні дослідження (гази крові, загальний аналіз крові, електроліти, лактат, ВЕ, глюкоза крові, креатинін, сечовина);
- Анкетування (Оцінка якості життя за SF-36)
- Статистичний (t-критерій Стьюдента, χ^2 -критерій, кореляційний аналіз).

Наукова новизна отриманих результатів.

1. Встановлено особливості клінічного перебігу пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана залежно від вибору методу реваскуляризації міокарда
2. Вперше сформовано критерії вибору методу реваскуляризації міокарда залежно від клінічно-функціонального стану пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана
3. Вперше проаналізовано фактори розвитку несприятливих серцево-судинних і церебральних подій при хірургічному лікуванні у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана

4. Вперше проведено аналіз ефективності проведення гібридних операцій у пацієнтів при поєднанні ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана на основі оцінки якості життя.

Практичне значення отриманих результатів

Встановлення критеріїв вибору методу реваскуляризації міокарда у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вадами аортального клапана допомогло зменшити частоту післяопераційних ускладнень та смертності, скоротити терміни госпіталізації та покращити якість життя пацієнтів. Результати дослідження планується використовувати під час навчання інтернів та курсантів на кафедрі кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П.Л. Шупика, а також впроваджені у клінічну практику у лікарнях з кардіохірургічними відділеннями та у кардіохірургічних центрах

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Разом з науковим керівником проведений вибір напрямку дослідження, сформульовані мета та завдання. Автор самостійно проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко–лабораторних та клініко–інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Дисертантом власноруч написано всі розділи дисертації, сформульовано основні положення і висновки, практичні рекомендації, підготовлено до друку всі публікації і виступи, проведено впровадження отриманих результатів у роботу навчальних і лікувально-профілактичних закладів України.

Співавторами наукових праць є науковий керівник – д.мед.н., проф. Тодуров Б.М. та співавтори, з якими проведені дослідження – к.мед.н., доц. Судакевич СМ., к.мед.н., доц. Маруняк С.Р. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить дизайн дослідження, фактичний матеріал, дисертант особисто проводив дослідження по запропонованій методиці.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 4 наукових публікацій: 3 – у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих

ДАК МОН України, 1 стаття – у закордонних виданнях, в т.ч. серед яких 1 стаття у журналі, що входить до наукометричної бази Scopus. Опубліковані тези в матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 152 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 117 посилань (3 – кирилицею, 114 – латиною).

Розділ 1.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПОСНАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ З ПАТАЛОГІЄЮ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА**1.1 Особливості патогенезу та клінічного перебігу ішемічної хвороби серця з супутньою патологією аортального клапана****1.1.1 Поширеність ішемічної хвороби серця з супутньою патологією аортального клапана**

На сьогодні, серцево-судинні захворювання є однією з основних причин летальності в усьому світі, причому ішемічна хвороба серця (ІХС) та клапанні вади є відповідальними за виникнення тяжких серцево-судинних подій, що загрожують життю [7,8]. В Україні смертність від серцево-судинних захворювань за останні 29 років зростає майже на 8 %: до 449 376 у 2019 році і складає 64,3 % від загальної кількості смертей, тоді як у 1990 році фіксувалося 350 605 смертей від серцево-судинних захворювань, що склало 56,5 %, відповідно [9].

При цьому, варто зазначити, що дегенеративні ураження аортального клапана є найпоширенішою причиною захворювань клапанів, і вони часто виникають у літніх пацієнтів, які також мають вищий ризик розвитку атеросклеротичного захворювання [10]. Загалом поширеність ІХС у пацієнтів, які пройшли хірургічне протезування аортального клапана, зростає як із віком, так і з наявністю кальцифікації клапана [11,12].

За останнє десятиліття кількість пацієнтів, які піддаються супутньому аортокоронарному шунтуванню (АКШ) і хірургічному протезуванню аортального клапана (ПАК), подвоїлася. Так, за даними системного дослідження, проведеного Manjunath CN та співавт., загальна поширеність ІХС у пацієнтів, яким проводили ПАК, варіює від 9% до 41% [13].

Більше того у великому шведському реєстрі продемонстровано, що необхідність у проведенні АКШ виникала одночасно з ПАК у 7,2% пацієнтів віком ≤ 50 років, 30,2% пацієнтів віком від 51 до 60 років, 41,2% пацієнтів віком 61–70 років та у 51,2% пацієнтів віком ≥ 71 рік [14]. Крім того, у двох американських

реєстрах повідомляється про 60% поширеність ІХС серед восьмидесятилітніх пацієнтів, яким проводили ПАК [15,16].

Загалом, ІХС і стеноз аортального клапана (АС) мають кілька спільних патофізіологічних шляхів і факторів ризику, які сприяють частому співіснуванню цих двох патологічних станів в однієї людини [17,18]. Окрім дегенеративних змін, пов'язаних із віком, як ІХС, так і АС характеризуються подібними ініціюючими факторами [19,20,21].

Також переконливі епідеміологічні та гістопатологічні дані свідчать про те, що дегенеративний АС є активним і багатогранним процесом, який нагадує як атеросклероз, так і еластокальциноз [22].

Субендотеліальне накопичення окислених ліпопротеїнів низької щільності разом із залученням лімфоцитів і макрофагів призводить до місцевих запальних реакцій з наступним утворенням позаклітинного матриксу, кальцифікацією, фіброзом і ендотеліальною дисфункцією з подальшим прогресуванням захворювання [19,20,21]. Механічна напруга підсилює ці процеси, як при ІХС, так і при АС. Однак АС відрізняється від ІХС більшим накопиченням позаклітинного кальцифікату та відсутністю проліферації гладком'язових клітин [23].

Крім того, ІХС і АС мають спільні фактори ризику, включаючи вік, чоловічу стать, цукровий діабет, гіперхолестеринемію, артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок [18,24]. У дослідженні серед 388 пацієнтів (середній вік 72 роки) з кальцифікацією аортального клапана, яким проводили ангіографію, Adler Y та співавт. виявили значний зв'язок між кальцифікацією аортального клапана та значною ІХС. На думку авторів, кальцифікація аортального клапана може служити маркером атеросклерозу коронарних артерій [11].

Так, наявність кальцифікації аортального клапана, як і кальцифікації мітрального кільця, скоріш за все виникає внаслідок того самого системного судинного атеросклеротичного процесу, який призводить до ІХС. У посмертному дослідженні осіб старше 65 років Roberts WC показав, що 100% людей із кальцифікацією аортального або мітрального клапана мали кальцифіковані відкладення в одній або кількох коронарних артеріях [25,26].

Цей висновок додатково підтверджується патологічними дослідженнями, які показують, що колекції пінистих клітин, які представляють ранні атеросклеротичні ураження, можуть спостерігатися на ендотелії як епікардіальних коронарних артерій, так і стулок аортального клапана вже на другому та третьому десятиліттях життя [24,27].

Цікаво, що дослідження, опубліковані в 1960-х і 70-х роках, спонукали деяких авторів припустити, що розвиток аортального стенозу може мати якусь протективну роль при коронарному атеросклерозі [28]. Насправді це, ймовірно, було лише наслідком упередженості відбору, при якому показання до коронарографії залежали від симптомів. Пацієнти зі стенозом аорти та ішемічною хворобою серця проявляли симптоми на ранньому етапі захворювання, що могло пояснити нижчу частоту та тяжкість коронарної хвороби, ніж у пацієнтів без уражень клапанів.

Також гіпотеза про те, що розвиток ІХС істотно корелює зі стенозом аортального клапана, була наведена у дослідженні Matta A та співавт., у сучасному дослідженні серед 1308 пацієнтів з клапанними вадами серця [29]. На думку авторів ішемія міокарда, викликана звуження коронарних артерій з віком, призводить до зниження податливості міокарда, викликаючи серцеву недостатність шляхом зміни систолічної та діастолічної функції серця. Ці аномалії у свою чергу сприяють кальцифікації серцевих клапанів і сприяють прогресуванню пошкодження серцевих клапанів, що може призвести до посилення ішемії коронарних артерій.

Більше того, як показало дослідження Garcia D та співавт., пацієнти з АС і ангіографічно нормальними коронарними артеріями мають знижений резерв коронарного кровотоку, що обмежує здатність коронарного кровообігу збільшувати потік відповідно до потреби міокарда в кисні. Це порушення резерву коронарного кровотоку, безумовно, є одним із ключових елементів, відповідальних за ішемію міокарда у пацієнтів з АС, і може сприяти розвитку симптомів дисфункції ЛШ і несприятливих наслідків [30].

Водночас механізми, що лежать в основі зниження резерву коронарного кровотоку у пацієнтів з АС, залишаються неясними. Раніше вважалося, що

концентрична гіпертрофія ЛШ є основною причиною зниження резерву коронарного кровотоку у пацієнтів з АС, але останні дані показують, що ключовим фактором може бути аномально високе навантаження на ЛШ, спричинене АС [31].

У свою чергу, згідно з дослідженням Rajappan K та співавт. знижений резерв коронарного кровотоку краще корелює з гемодинамічними індексами тяжкості АС (ефективна площа отвору клапана та трансклапанний градієнт тиску), ніж з масою ЛШ [32].

Крім того, у німецькому дослідженні 2002 року було продемонстровано, що у шлуночках, які страждають від тривалого тиску, виникає порушення коронарної мікроциркуляції, що на думку авторів дослідження може бути причиною зниження резерву коронарного кровотоку у пацієнтів із тяжким АС [33].

Таким чином ІХС та стеноз АС мають спільні патофізіологічні механізми та фактори ризику. Більше того, поширеність ІХС зростає серед літніх пацієнтів із тяжким АС, оскільки прогресування хвороби тісно пов'язане з віком як для ІХС, так і для АС [34,35]. Ці фактори сприяють частому співіснуванню ІХС і АС. Пацієнти з супутнім АС та ІХС характеризуються вищими вихідними профілями ризику з більшою кількістю супутніх захворювань порівняно з пацієнтами з ізольованим АС. Тому адекватні стратегії лікування є вирішальними для лікування цих пацієнтів.

1.1.2 Клінічна симптоматика поєднаної патології

Що стосується клінічних проявів захворювання, АС характеризується поступовим, але безперервним прогресуванням із клінічними явищами, спричиненими зниженням рухливості стулок і подальшою обструкцією відтоку з лівого шлуночка [36]. І навпаки, ІХС характеризується не лінійним характером, а періодами відносного спокою, які чергуються з епізодами клінічно очевидного або тихого розриву бляшки. Клінічні прояви у пацієнтів із ІХС є наслідком ішемії міокарда, зазвичай пов'язаної з нестабільністю атеросклеротичних бляшок [37].

Наявність симптомів має обмежену користь для виявлення ІХС у пацієнтів з АС, оскільки стенокардія є найпоширенішим симптомом обох захворювань.

Різноманітні дослідження показали, що поширеність ІХС у пацієнтів з АС однакова у пацієнтів із стенокардією (43%) і без неї (29%) [38]. Так, в одному дослідженні чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність і негативна прогностична цінність стенокардії у виявленні коронарної хвороби становили 68, 46, 43 і 71% відповідно. Дослідження повідомляє, що близько половини пацієнтів з АС і стенокардією мають ангіографічно значущу ІХС [39].

З огляду на це, можна припустити, що у пацієнтів з АС і стенокардією, але без ІХС, зниження резерву коронарного кровотоку призводить до дисбалансу між постачанням міокарда киснем і його потребою, що призводить до розвитку стенокардії.

Враховуючи низьку дискримінаційну здатність стенокардії для прогнозування ІХС у пацієнтів з АС, за даними Американської асоціації серця коронарографія перед протезуванням аортального клапана рекомендована таким пацієнтам:

- пацієнтам із симптомами ІХС, у чоловіків старше 35 років;
- жінки в пременопаузі старше 35 років з факторами коронарного ризику, а також чоловіки без симптомів старше 45 років;
- жінки старше 55 років;
- ті, хто має два або більше факторів ризику коронарних захворювань [40].

1.2 Вплив ішемічної хвороби серця на результати хірургічного протезування аортального клапана

За даними ряду досліджень наявність ІХС асоціюється з погіршенням короткострокових і віддалених результатів у пацієнтів з АС, яким проводять протезування аортального клапана [16,41,42]. Зокрема, ранні невеликі дослідження повідомляли про негативний вплив нелікованої ІХС на виживаність після протезування аортального клапана [43].

Сучасні дані здебільшого базуються на порівнянні між одночасним проведенням АКШ і ПАК в порівнянні з ізольованим ПАК. Дійсно, Likosky DS та співавт. було показано, що пацієнти, яким проводять одночасно АКШ і ПАК,

мають вищий ризик перипроцедурних подій, таких як інсульт, кровотеча та післяопераційна фібриляція передсердь, порівняно з пацієнтами, яким проводять ізольоване ПАК [16].

Дані Нью-Йоркського реєстру кардіохірургічних втручань, який включав >10000 пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на серці, показали, що летальність після операції на ізольованому клапані становила 4,4% у порівнянні з 8,9% для операції на клапані та АКШ [44].

За даними Alexander KP та співавт. внутрішньолікарняна летальність і частота перипроцедурних подій різко зростає серед літніх пацієнтів старше 80 років, яким проводять поєднану операцію АКШ і ПАК [45]. Крім того, супутнє АКШ було ідентифіковано як незалежний предиктор короткострокової та довгострокової летальності серед пацієнтів, яким проводять ПАК [14,41].

Німецький реєстр аортального клапана, який включає 85 німецьких центрів, нещодавно показав, що рівень внутрішньолікарняної летальності для 26 618 пацієнтів, яким проводили ізольоване ПАК, становив 1,7% [46]. 30-денна летальність у 16 158 пацієнтів, яким проводили ПАК з АКШ, була значно вищою і становила 3,3%. У когорті ПАК плюс АКШ стратифікованій відповідно до ризику оцінки STS, у 4044 пацієнтів у проміжній категорії (оцінка STS 4–8%) госпітальна летальність становила 5,4%, частота інвалідизуючого інсульту становила 2,4%, а потреба в новому кардіостимуляторі або імплантованому кардіовертер-дефібриляторі склала 4,6%.

Варто відзначити, що зв'язок ІХС із віком та іншими основними супутніми захворюваннями може представляти важливе упередження при порівнянні пацієнтів, які проходять супутнє АКШ і ПАК, з ізольованим ПАК. Нещодавній аналіз показав подібну довгострокову виживаність 1082 відповідних пар пацієнтів, яким проводили супутнє АКШ та ПАК або ізольоване АКШ (93 проти 93%, 80 проти 80%, і 55 проти 50% через 1,5 і 10 років відповідно), що свідчить про те, що АКШ під час ПАК нейтралізує несприятливі ефекти ІХС у пацієнтів із схожими в іншому випадку не супутніми захворюваннями, пов'язаними з ІХС. Отримані результати можуть свідчити про те, що вищий профіль ризику пацієнтів, яким

проводять як ПАК, так і АКШ, може відповідати за їхній підвищений операційний та довгостроковий ризик [41].

Це обґрунтування було підкріплено нещодавнім дослідженням, яке показало, що реваскуляризація коронарної артерії під час заміни аортального клапана було пов'язано з покращенням тривалого виживання без впливу на операційний ризик. Корекція АС разом із коронарною реваскуляризацією збільшує резерв коронарного кровотоку та забезпечує зворотне ремоделювання, як у пацієнтів з ізольованим АС, яким проводили ПАК. Ці фактори сприятимуть регресії гіпертрофії лівого шлуночка та посиленню коронарної мікроциркуляції, які є критичними детермінантами довгострокового виживання [47].

При цьому, переваги виживання спостерігалися в основному в групі, у якій використовувалася ліва внутрішня грудна артерія для реваскуляризації лівої передньої низхідної артерії, тоді як ця перевага не спостерігалася в тих випадках, коли проводилося шунтування лише огинаючої артерії та правої коронарної артерії [36,48].

Збільшення тривалості штучного кровообігу та перехресного перетискання аорти у літніх людей залишається істотним фактором ризику розвитку післяопераційних ускладнень. Так, триваліший час штучного кровообігу пов'язаний із збільшенням випадків церебральної, ниркової та коагулопатії, а більший час перетискання аорти викликає підвищений ризик пошкодження міокарда через нижчу ефективність фізіологічних шляхів гомеостазу. Крім того, пацієнти з тяжкою ІХС частіше страждають від захворювання периферичних артерій, що може збільшити ризик післяопераційних ішемічних ускладнень із несприятливим результатом, особливо у літніх пацієнтів [49].

Як показує нещодавнє дослідження Axtell AL та співавт. (2020) частота післяопераційної гострої ниркової недостатності і потреба у замісній нирковій терапії виявляються нижчими при ізольованому ПАК порівняно з ПАК разом з АКШ [50]. На думку авторів, можливим поясненням є збільшення частоти діабету, гіпертензії, судинних захворювань, передопераційної ниркової недостатності, які

більш представлені у пацієнтів з ІХС, та більший час ШК у пацієнтів, яким проводили ПАК разом з АКШ порівняно з ізольованим ПАК.

Крім того, у двох дослідженнях ПАК разом з АКШ демонструвало незначну тенденцію до збільшення потреби в післяопераційному застосуванні внутрішньоаортального балонного контрпульсатора (ВАБК) порівняно з ізольованим ПАК. Як показали автори цих робіт, тривалий час ШК та перетискання аорти, подовжений час операції та захворювання периферичних судин виступали прогностичними факторами потреби у застосуванні ВАБК [51,52].

Також, як показали ряд досліджень, тривалий штучний кровообіг виступав незалежним предиктором розвитку післяопераційної дихальної недостатності та подовженої тривалості ШВЛ у інтенсивній терапії (> 24 год) [53,54]. Зважаючи на те, що ПАК з АКШ має тривалість штучного кровообігу істотно довшу, ніж ізольоване ПАК, можна стверджувати, що цей фактор може бути визначальним у збільшенні частоти післяопераційної подовженої ШВЛ у пацієнтів, яким до ПАК додали АКШ.

Водночас у дослідженнях Sultan I та співавт. та Butler CG та співавт., які повідомляли про частоту післяопераційного інсульту, не виявлено суттєвих відмінностей у пацієнтів, яким проводили ізольоване ПАК, порівняно з ПАК плюс АКШ. Вірогідним поясненням цього відкриття є патофізіологія ішемічного інсульту після кардіохірургічного втручання. У пацієнтів, які перенесли операцію на аортальному клапані, тромбоемболія, швидше за все, пов'язана з перетисканням аорти та маніпуляціями, а також декальцифікацією аортального клапана, а не з тривалістю операції [55,56].

Також суттєвої різниці між пацієнтами з ПАК та ПАК разом з АКШ не виявлялося стосовно частоти післяопераційної фібриляції передсердь (ПОФП). Одним із можливих пояснень цих даних може бути більш висока захворюваність на ПОФП у літніх пацієнтів, незалежно від типу кардіохірургічної процедури, якій вони піддаються [57]. Крім того, важкий АС є хронічним захворюванням, яке може призвести до ремоделювання лівого шлуночка зі зниженням діастолічної

податливості, що призводить до збільшення об'єму лівого передсердя та зміни функції передсердя.

У сучасному метааналізі (2022 р), який включав 44 ретроспективних обсерваційних дослідження за участю 74 560 пацієнтів (ПАК = 36062 осіб; ПАК + АКШ = 38 498 осіб), було показано, що ПАК асоціювався із нижчим рівнем ранньої летальності порівняно з ПАК плюс АКШ (OR = 0,70, 95% ДІ 0,66–0,75; $p < 0,0001$) і з меншою частотою післяопераційної гострої ниркової недостатності (OR = 0,65; 95% ДІ 0,50–0,91; $p = 0,02$), потребою в діалізі (OR = 0,65; 95% ДІ 0,50–0,86; $p = 0,002$) і тривалій ШВЛ (OR = 0,57; 95% ДІ 0,42–0,77; $p < 0,0001$). Крім того, у двадцяти двох дослідженнях були наведені дані довгострокового спостереження, причому відмінності між двома групами щодо тривалого виживання не спостерігалось (HR = 0,95; 95% ДІ 0,87–1,03; $p = 0,23$) [58].

У іншому цьому мета-аналізі стосовно аналізу віддалених результатів АКШ разом з ПАК у пацієнтів літнього віку Gallinani A та співав. продемонстрували схожий рівень виживання у 2 групах через 10 років після операції [59]. Як показали автори, 5- та 10-річна виживаність ~66% і 34% відповідно представляють задовільні результати, які є важливими для підтвердження як обґрунтованості, так і безпеки традиційного хірургічного підходу, а також того, що АКШ не має несприятливого довгострокового впливу. Крім того, у даній роботі автори досліджували вплив АКШ, доданого до ПАК, на розвиток таких післяопераційних ускладнень, як нова ПОФП, ГПН, церебро-васкулярні події, потреба в ВАБК, повторна торакотомія з приводу кровотечі/тампонади та потреба у подовженій ШВЛ. Серед цих ускладнень лише подовжена ШВЛ спостерігалось значно частіше у пацієнтів після АКШ+ПАК в порівнянні з ПАК, тоді як інші ускладнення були схожими між обома групами.

Поточні рекомендації щодо лікування клапанних вад Американського коледжу кардіологів та Американської кардіологічної асоціації дають рекомендації класу Іа щодо реваскуляризації при зменшенні просвіту великих коронарних артерій $>70\%$ або зменшенні просвіту лівої головної коронарної артерії $>50\%$, водночас вони засновані більше на думках, ніж на доказах [40]. Більше того, на

сьогодні, відсутні будь-які рандомізовані контрольовані дослідження щодо впливу АКШ на результати ПАК.

1.3 Результати черезшкірного коронарного втручання у хворих із тяжким стенозом аортального клапана

Зважаючи на те, що хірургічне ПАК та АКШ вважалися кращим варіантом лікування для пацієнтів із супутнім АС та ІХС, черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ) проводилися доволі рідко у цій популяції. Таким чином, дані про результати ЧКВ у пацієнтів із тяжким АС та ІХС обмежені обсерваційними дослідженнями.

У найбільшому на сьогодні дослідженні, яке порівнювало пацієнтів із тяжким АС та без нього, які перенесли ЧКВ, Goel SS та співавт. проаналізували короткострокові результати 254 пацієнтів із тяжким АС та ІХС, які отримували ЧКВ протягом 10 років [60]. У даному дослідженні ЧКВ було виконано цим пацієнтам з однієї або кількох із наведених нижче причин:

- (i) клінічна картина з гострим коронарним синдромом (нестабільна стенокардія, NSTEMI, STEMI) та тяжке коронарне ураження ($\geq 70\%$), яке вважалося відповідальним за клінічні симптоми;
- (ii) стабільна стенокардія, симптоми якої, на думку кардіолога, який лікує, обумовлені швидше ішемічною хворобою серця, ніж АС, або якщо пацієнт мав високий фактор ризику для проведення поєданого АКШ та ПАК;
- (iii) (iii) Застійна серцева недостатність III–IV класів за NYHA з неясним внеском ІХС та АС у симптоматику.

Цих пацієнтів порівнювали з когортою пацієнтів без АС, які перенесли ЧКВ за той самий період у тому самому закладі. Дослідження не виявило відмінностей між пацієнтами з АС і без нього щодо 30-денної смертності (4,3 проти 4,7%, ВШ 0,51–1,69, $P=0,2$). Високий короткостроковий рівень смертності, який спостерігався в обох групах, є свідченням високого ризику цієї групи пацієнтів. Аналіз підгруп пацієнтів із тяжким АС показав, що пацієнти з низькою ФВ ЛШ ($\leq 30\%$) або високим показником STS (≥ 10) мали значно вищу летальність через 30 днів після ЧКВ. Інші короткочасні ускладнення ЧКВ, включаючи летальність після процедури, порушення гемодинаміки під час ЧКВ, перипроцедурний інфаркт

міокарда, розшарування коронарної артерії, перфорацію коронарної артерії, тампонаду серця, гематому в місці доступу, заочеревинну кровотечу та контрастну нефропатію, істотно не відрізнялися між групами. На основі цих даних автори дійшли висновку, що ЧКВ можна проводити пацієнтам із тяжким АС без підвищеного ризику короткочасної летальності чи процедурних ускладнень порівняно з аналогічними пацієнтами без супутнього АС. У багатофакторному аналізі, що включає ПАК як залежну від часу коваріату, незалежними предикторами довгострокової летальності для пацієнтів із тяжким АС, які перенесли ЧКВ, були вік, фракція викиду <30%, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет і хронічне обструктивне захворювання легень.

Водночас дане дослідження має кілька обмежень, про які варто згадати. Найважливіше те, що це було обсерваційне, одноцентрове дослідження і, отже, схильне до упередженості. Крім того, лише приблизно 22% пацієнтів у кожній групі пройшли ЧКВ із застосуванням стентів з лікарським покриттям (DES), тоді як в більшості використовувався голий металевий стент.

1.4 Результати гібридних процедур із хірургічним протезуванням аортального клапана та черезшкірним коронарним втручанням

Все більше досліджень повідомляють, що у пацієнтів із стенозом аорти та значним ураженням коронарних артерій, для яких є показання до реваскуляризації, слід розглянути можливість застосування гібридних втручань. На сьогодні, застосування гібридних підходів у кардіохірургії дозволяє знизити відносні ризики післяопераційних ускладнень та рівня летальності, які спостерігаються при відкритих втручаннях [61,62].

Гібридна стратегія поєднує методи лікування, традиційно доступні лише в катетеризаційній лабораторії, з тими, які традиційно доступні лише в операційній, щоб запропонувати пацієнтам найкращу доступну комбінацію лікування для будь-якого набору серцево-судинних уражень [63,64].

Зокрема, до гібридних методів у кардіохірургії, які активно застосовуються, можна віднести гібридну коронарну реваскуляризацію, при якій виконується

відкритий хірургічний анастомоз лівої внутрішньої грудної артерії з лівою передньою низхідною коронарною артерією разом з імплантацією стента в праву коронарну артерію, відкрите хірургічне втручання на клапанах серця в поєднанні з черезшкірними коронарними втручаннями на коронарних судинах, гібридний дебранчинг дуги аорти в поєднанні з ендovasкулярним втручанням при аневризмах грудної аорти та стентування сонної артерії разом з аортокоронарним шунтуванням [65].

1.4.1 Покази до проведення гібридного підходу

На сьогодні, покази та відбір пацієнтів для проведення гібридних процедур все ще тривають, що обумовлено відсутністю рандомізованих клінічних випробувань. В більшості випадків клінічна практика базується лише на досвіді окремих установ. Angelini GD та співавт. були першими, хто оголосив про серію з 6 пацієнтів, підданих гібридним процедурам ще у 1996 році [63].

Загалом, варто зазначити, що відмова від традиційного АКШ і заміна його сучасними черезшкірними методами дає можливість розширити показання до хірургії клапана у пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою [61,62,65]. При цьому зважаючи на розробку нових технологічних стентів разом із застосуванням сучасних хірургічних підходів, гібридні методи виступають привабливою альтернативою ізольованим стандартним хірургічним втручанням у пацієнтів з ІХС у поєднанні з клапанними вадами [66].

Так, у великому дослідженні Byrne JG та співавт., з приблизно 10 000 пацієнтів ізольована операція на клапані була пов'язана з 4,4% летальністю, тоді як відносний рівень летальності при поєднанні операції на клапані та АКШ становив 9%. Такі супутні захворювання, як похилий вік, низька фракція викиду, патологічне ожиріння, легенева та ниркова дисфункція, роблять рівень летальності ще вищим [62].

В той же час, у ряді досліджень повідомляється про низькі 30-денні показники летальності в діапазоні від 0 до 5,6% та низьку частоту тяжких ускладнень при використанні гібридних методик [67,68].

В першу чергу, відповідними кандидатами до застосування гібридного підходу можуть виступати пацієнти з гострим коронарним синдромом (ГКС), які потребують хірургічного втручання на клапані [62,69]. За такого підходу зазвичай спочатку виконується ЧКВ, відновлюючи коронарний кровотік, а потім, під час того ж самого перебування в лікарні, через 5–7 днів після початкового ЧКВ відбувається протезування клапана [70,71].

Цей підхід перетворює невідкладну супутню операцію на коронарних судинах і клапанах у більш планову операцію на ізольованому клапані. Вугне JG та співаві повідомили про цей підхід у 26 пацієнтів з відомим комбінованим захворюванням коронарних артерій і клапанів [72]. З цих пацієнтів у 92% був гострий коронарний синдром, у 50% – нестабільна стенокардія, у 42% – гострий інфаркт міокарда, у 15% – кардіогенний шок. Прогнозована летальність згідно з Товариством торакальних хірургів, якби стандартний клапан/АКШ було виконано замість ЧКВ, для цієї групи становила 22%. Натомість спостережувана летальність становила лише 3,8%.

Також погана або обмежена якість венозного трансплантата в поєднанні з поганою якістю цільової судини є однією з причин, чому 30% венозних графтів перестають функціонувати через 1 рік. За наявності таких умов ЧКВ з DES можуть бути кращим варіантом [72].

Гібридна процедура також доцільна в складних випадках, що потребують повторної операції. Два загальних сценарії для цієї стратегії включають потребу в повторній заміні клапана для структурних дегенерацій клапана після біологічної заміни клапана в умовах відомої ішемічної хвороби та потребу в первинній нативній операції на клапані пізніше після АКШ. Повторна операція пов'язана з підвищенням летальності, захворюваності, поганого заживання грудини та кровотеч [62]. Типові сценарії для останнього включають пізній нативний стеноз аортального клапана після АКШ, коли вважалося, що градієнт під час первинного АКШ не виправдовує супутньої заміни аортального клапана, або пізню ішемічну мітральну регургітацію після АКШ, при якій особливо привабливим є уникнення стернотомії.

Аорто-коронарні чи мамаро-коронарні анастомози становлять небезпеку, коли необхідна повторна операція, а додаткові небезпеки пов'язані з повторною стернотомією та розсіченням спайок перикарда [73]. Крім того, при повторних втручаннях потрібно будь-якою ціною уникати пошкодження трансплантата LIMA–LAD, оскільки це пов'язано з високою летальністю [74]. Переваги гібридного підходу полягають у виконанні ЧКВ трансплантата або нативної судинної коронарної артерії, що дозволяє уникнути повторного компонента АКШ. Просто немає сенсу розсікати все серце, піддаючи ризику патентні трансплантати.

Також при повторній операції на клапані наявна кардіомегалія може змістити серце ближче до грудини, що пов'язано з 4% частотою ускладнень під час повторного входу. Крім того, виявлення серцевих клапанів також є складним, якщо в анамнезі є операції на клапанах [75]. Гібридний підхід дає надійне рішення, що запобігає цим ризикам [76].

1.4.2 Аналіз ефективності гібридного підходу

Поєднання ЧКВ із хірургічною заміною клапана як лікування супутньої ІХС було вперше досліджено Вугне та співавт. у одноцентровому ретроспективному дослідженні серед 26 пацієнтів, які перенесли ЧКВ або з приводу гострого коронарного синдрому (24 пацієнти), або для комплексної повторної операції на клапані (два пацієнти) з наступною операцією на аортальному або мітральному клапані з використанням мінімально інвазивного або традиційного підходу [72]. Протезування клапанів (58% первинна, 42% повторна) відбувалося в середньому через 5 днів після ЧКВ, при цьому операційна смертність становила 3,8%, що було значно нижче, ніж прогнозована STS смертність у 22%. Водночас, слід зазначити, що у даному дослідженні спостерігався надзвичайно високий рівень переливання крові (85%), ймовірно, через необхідність подвійної антитромбоцитарної терапії після ЧКВ. Вживаність через 1, 3 і 5 років становила відповідно 78, 56 і 44%. Хоча це дослідження було обмежено малим розміром вибірки та гетерогенною популяцією пацієнтів, воно продемонструвало доцільність виконання ЧКВ перед ПАК.

Ідея поєднання ПАК з ЧКВ була переглянута Brinster DR та співавт. у проспективній серії спостережень серед 18 пацієнтів, яким проводили планове гібридне мініПАК та ЧКВ з 2003 по 2006 рр [70]. На відміну від попереднього дослідження, ЧКВ у цьому дослідженні виконувалося у той самий день або ввечері перед мініПАК. Примітно, що менше половини пацієнтів (44%) потребували післяопераційного переливання крові, ймовірно, через короткий проміжок часу між ЧКВ і ПАК, який не дозволяв повністю пригнічувати тромбоцити клопідогрелем до хірургічного втручання. Результати цього дослідження були багатообіцяючими: лише одна рання післяопераційна смерть через перфорацію товстої кишки та відсутність пізньої летальності до 19 місяців.

У іншому дослідженні щодо поєднання операції на клапанах та ЧКВ, Santana та співавтори досліджували 65 послідовних пацієнтів з ІХС і патологією аортального клапана (47,7%), мітрального клапана (36,9%) або комбінованою аортою та мітральною вадю (15,4%), які перенесли планове ЧКВ з подальшою операцією на клапані протягом 60 днів [68]. Цю когорту порівнювали з 52 відповідними контрольними групами, яким одночасно проводили АКШ і звичайну операцію на клапані. Середня кількість днів між ЧКВ та операцією на клапані становила 24 (міжквартильний діапазон 2,5–37). У групі ЧКВ не фіксувалося внутрішньолікарняної летальності порівняно з двома смертями (3,8%) у відповідній контрольній групі ($P = 0,11$). Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальне перебування в лікарні були меншими в групі ПАК/ЧКВ, а середня кількість переливань крові істотно не відрізнялася між групами. Незважаючи на те, що це дослідження продемонструвало потенційні перспективи комбінованого ЧКВ і клапанної хірургії, важливо зазначити, що це було ретроспективне обсерваційне дослідження гетерогенної групи пацієнтів із подальшим спостереженням, обмеженим 30 днями. Група мініПАК і контрольна група також відрізнялися щодо періоду часу, коли процедури проводилися з пацієнтами, які перенесли ЧКВ, відібраних з 2009 по 2011 рік, у порівнянні з пацієнтами зі звичайним ПАК/АКШ, які отримували лікування з 2005 по 2011 рік.

У своєму подальшому аналізі 5-річного досвіду використання гібридних підходів автори показали, що поєднання черезшкірних коронарних втручань разом з мініінвазивним протезуванням чи пластикою мітрального клапана асоціювалося з хорошими ранніми та подальшими віддаленими результатами [77].

У більш новому дослідженні, проведеному Rzucidło-Resil JM та співав., гібридна процедура характеризувалася схожими результатами щодо летальності з хірургічним протезуванням аортального клапана разом з АКШ [78]. Зокрема, госпітальна летальність у гібридній та хірургічній групі становила 3,0% і 1,2%, відповідно, ($p = 0,237$), водночас ускладнення достовірно частіше виникли у гібридній групі в порівнянні з хірургічною (18,6% проти 33,7%, $p = 0,020$).

Обмеженням даного дослідження була невелика кількість пацієнтів, тому результати стосуються лише мінімально інвазивної хірургії аорти шляхом правої мінітораотомії та не можуть бути екстрапольовані на інші методи. Профіль досліджуваних груп також не був строго однорідним – гібридна група складалася з 2 підгруп пацієнтів, а в одноетапну підгрупу входили елективні пацієнти. Двоетапна підгрупа складалася з пацієнтів, яким було виконано невідкладне ЧКВ як першу частину гібридної процедури, за якою планово планували мініПАК протягом 90 днів після ЧКВ. Крім того, у протоколі дослідження не було чіткого періоду, який відокремлював мініПАК від ЧКВ у двоетапній підгрупі пацієнтів. Для більшості пацієнтів цей період становив 1–2 місяці, не було пацієнтів із інтервалом між двома процедурами більше 90 днів.

Таким чином, гібридна стратегія дозволяє розділити операцію з високим ризиком на дві потенційно менш ризиковані процедури. В той же час, важливою проблемою гібридного підходу є правильний вибір часу для проведення ЧКВ, враховуючи необхідність застосування подвійної антитромбоцитарної терапії та її потенціал для підвищення ризику кровотечі при ПАК.

Одноетапний гібридний підхід є перевагою, оскільки ризик кровотечі обмежений, він зручніший для пацієнта та економічніший порівняно з двоетапною процедурою. Однак потрібна спеціальна гібридна операційна. З іншого боку, двоетапну гібридну процедуру також можна виконувати безпечно [68,72]. Тим не

менш, навіть якщо обрано двоетапну процедуру, існує занепокоєння щодо оптимального інтервалу між двома процедурами.

Виконання операції на клапані в умовах повної антиагрегантної терапії є небезпечним, але ризики, пов'язані з тим, що антиагреганти не використовуються, хоча проводилася імплантація коронарного стента, є ще більшими [68]. Існує думка, що чим менший інтервал між двома процедурами, тим більший ризик гострого ураження нирок. Так, на противагу наведеним дослідженням, Ranucci M та співав. показали, що чим менший інтервал між двома процедурами, тим більший ризик гострого ураження нирок, яке водночас у нашому дослідженні достовірно не відрізнялося між групами дослідження [79]. За даними іншого дослідження, для обмеження ризику гострого ураження нирок необхідний тритижневий інтервал між ЧКВ і операціями на клапані [80].

1.4.3 Обмеження гібридних втручань

Незважаючи на численні повідомлення в літературі, нещодавно опубліковані рекомендації вказують на те, що залишається незрозумілим вибір оптимальних стратегій лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів із захворюванням клапанів [81].

Застосування гібридного підходу при протезуванні аортального клапана з супутньою реваскуляризацією міокарда шляхом ЧКВ викликає занепокоєння щодо впливу антитромбоцитарних засобів на кровотечу після операції. Так, за даними наукової літератури, в одному дослідженні у пацієнтів після гібридних втручань виявлено збільшення кровотечі по дренажах в ранній післяопераційний період, підвищення потреби в продуктах крові (85% пацієнтів отримали переливання крові) і вища частота повторної операції з приводу кровотечі (8%), тоді як у іншому дослідженні Brinster DR та співав. повідомили про низький рівень кровотечі по дренажах, низьку частоту повторних операцій з приводу кровотечі (0%) і нижче використання продуктів крові (44% пацієнтів) [70,72].

Обидві серії є ретроспективними дослідженнями з невеликою кількістю пацієнтів. Основною відмінністю між цими серіями є терміни операції: у першій – через 5–7 днів після ЧКВ, у другій – через 24 год. Можна припустити, що різний

час прийому клопідогрелю впливає на різну частоту кровотеч. Інший спосіб знизити ризик кровотечі — скоротити проміжок між ЧКВ та операції до 6 годин, щоб ефекти клопідогрелю тільки починали проявлятися після завершення операції. Цей підхід, однак, потребує спеціально сконструйованого приміщення, гібридної операційної, або виконувати в 2 окремих приміщеннях [62].

Загалом доступні дослідження демонструють можливість використання гібридного підходу до лікування АС та ІХС із поетапним або одноразовим ЧКВ та ПАК. Важливим питанням є час виконання процедур і проведення антиагрегантної терапії. Майбутні дослідження, у тому числі рандомізовані, необхідні для з'ясування клінічної користі цієї стратегії лікування, особливо щодо віддалених результатів.

1.5 Якість життя пацієнтів після реваскуляризації міокарда з супутньою корекцією аортальної вади

Підвищення виживаності та якості життя, пов'язаної зі здоров'ям є основними цілями кардіохірургії [82,83]. Як показали наведені вище дослідження, поєднання АС з ІХС у пацієнтів, яким проводять протезування аортального клапана (ПАК), негативно впливає на коротко- та віддалену виживаність [84,85].

В той же час, вплив ІХС на якість життя пацієнтів після операції залишається сумнівним. Це важливо, оскільки в ранніх дослідженнях, що стосуються якості життя після операції на клапані, пацієнти з ізольованими або комбінованими процедурами розглядалися як одна група [86,87,88].

Так, якість життя пацієнтів після ізольованого ПАК та з поєднанням ПАК плюс АКШ проводилася у роботі Folkmann S та співав. за допомогою опитувальника Seattle Angina Questionnaire по телефону [88]. У дослідження було включено сто п'ятдесят чотири пацієнти (102 жінки, 52 чоловіки) віком у середньому $82,9 \pm 2,5$ року, яким виконано відкрите біопротезування з ($n=80$) та без ($n=74$) АКШ у період з січня 2005 по грудень 2007. При оцінці якості життя через рік, проведеної у 126 пацієнтів, очевидне поліпшення якості життя було

zareєстровано у 96%. Сорок два відсотки зазнали мінімальних обмежень у своїй повсякденній діяльності.

У пізнішому дослідженні, проведеному Markou AL та співав. серед 415 пацієнтів, у 200 з яких проводили ПАК та у 215 з яких виконувалося ПАК разом з АКШ, оцінка якості життя проводилася за допомогою опитувальника EuroQol EQ-5D та візуальної аналогової шкали EQ [89]. З цієї групи 224 пацієнти перебували під спостереженням протягом одного року. Оцінка індексу EQ-5D була розрахована на основі окремих балів із п'яти областей здоров'я, щоб виразити загальний стан здоров'я пацієнта. Візуальна аналогова шкала EQ (VAS) була використана для опису суб'єктивної якості життя пацієнтів. На початковому етапі опитувальник EQ-5D не виявив істотних відмінностей між двома групами. Проте показник EQ-VAS був статистично значуще нижчим у пацієнтів з ПАК+АКШ ($P=0,031$). Через рік після операції обидві групи показали статистично значуще збільшення EQ-VAS ($P=0,001$ і $P=0,001$ відповідно) і EQ-5D ($P=0,001$ і $P=0,001$ відповідно). Це збільшення, однак, можна було встановити лише для показників «біль/дискомфорт» ($P=0,001$) у групі ПАК, а також для «рухливості» ($P=0,018$), «звичайних дій» ($P=0,001$), «біль» /дискомфорт» ($P=0,001$) і «тривога/депресія» ($P=0,001$) у групі ПАК+АКШ. На початковому етапі ІХС мала негативний вплив на якість життя пацієнтів, особливо на EQ-VAS. Хоча після операції всі пацієнти відчули значне покращення якості життя, в той же час, автори зазначають, що пацієнти, які перенесли комбіновану операцію, відчули більше користі від операції.

Як бачимо, зважаючи на те, що ІХС має негативний вплив на початковий рівень якості життя пацієнтів, а пацієнти, які пройшли комбіноване хірургічне втручання, отримують більше користі від операції, не видається доцільним поєднувати ці дві групи для оцінки якості життя пацієнтів після ПАК.

Що цікаво у схожому дослідженні серед пацієнтів старше 70 років через рік після операції індекс EQ-5D у групі ПАК плюс АКШ демонструє суттєве підвищення ($P=0,038$), тоді як в групі ПАК без істотної достовірності ($P=0,26$) [90]. Проте реєстрація EQ-VAS демонструє значне збільшення як для групи CABG ($P=0,003$), так і для групи AVR ($P=0,021$). Відповідно до EQ-5D, у групі ПАК лише

розраховане середнє значення параметру «біль і дискомфорт» показує значно кращий бал після операції ($P=0,006$). У групі ПАК плюс АКШ рухливість ($P=0,016$), біль і дискомфорт ($P=0,15$) і тривога ($P=0,036$) достовірно відрізнялися через 1 рік після операцій в порівнянні з доопераційними значеннями. На основі дослідження автори підсумували, що покращення функціональної та соціальної якості життя є менш значущим у пацієнтів літнього віку, які проходять ПАК, ніж у пацієнтів з АКШ та ПАК.

Що стосується аналізу якості життя у пацієнтів після застосування гібридних втручань при ІХС з супутньою патологією аортального клапана, то зважаючи на ретроспективний характер більшості досліджень та відсутності рандомізованих контрольованих випробувань, таких даних обмаль [91,92]. Більше того у науковій літературі відсутні дослідження щодо порівняльного аналізу якості життя залежно від методики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з аортальним стенозом, яким необхідне протезування аортального клапана.

Висновки до розділу 1

Ішемічна хвороба серця та стеноз аорти мають спільні патофізіологічні механізми та фактори ризику. Більше того, поширеність ІХС зростає серед літніх пацієнтів із тяжким АС, оскільки прогресування хвороби тісно пов'язане з віком як для ІХС, так і для АС. Ці фактори сприяють частому співіснуванню ІХС і АС. Пацієнти з супутнім АС та ІХС характеризуються вищими вихідними профілями ризику з більшою кількістю супутніх захворювань порівняно з пацієнтами з ізольованим АС.

За даними ряду досліджень наявність ІХС асоціюється з погіршенням короткострокових і віддалених результатів у пацієнтів з АС, яким проводять протезування аортального клапана. Збільшення тривалості штучного кровообігу та перехресного перетискання аорти у літніх людей залишається істотним фактором ризику розвитку післяопераційних ускладнень.

Зважаючи на те, що хірургічне ПАК та АКШ вважалися кращим варіантом лікування для пацієнтів із супутнім АС та ІХС, черезшкірні коронарні втручання

проводилися доволі рідко у цій популяції. Таким чином, аналіз ефективності застосування ЧКВ у пацієнтів із тяжким АС та ІХС потребує подальших досліджень.

Покази та відбір пацієнтів для проведення гібридних процедур все ще тривають, що обумовлено відсутністю рандомізованих клінічних випробувань. Загалом доступні дослідження демонструють можливість використання гібридного підходу до лікування АС та ІХС із поетапним або одноразовим ЧКВ та ПАК, однак залишається ряд обмежень. Важливим питанням є час виконання процедур. Подальші дослідження, у тому числі рандомізовані, необхідні для з'ясування клінічної користі цієї стратегії лікування, особливо щодо аналізу віддаленого виживання та якості життя, пов'язаної зі здоров'ям.

Розділ 2.

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Дослідження виконано у Державній установі «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, яка є клінічною базою кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика (зав. кафедри – д. мед. н., проф. Тодуров Б.М.) в період з 2021 по 2024 рр.

Дослідження схвалено Комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (Протокол засідання комісії з питань етики № 6 від 03.10.2022 року).

За період з 2021 по 2024 рр було відібрано історії хворіб 158 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким у зв'язку з патологією аортального клапана та ішемічною хворобою серця проводили хірургічне протезування аортального клапана разом з реваскуляризацією міокарда як за рахунок стентування коронарних артерій, так і шляхом аорто-коронарного шунтування (рис. 2.1).

Серед 158 відібраних для дослідження історій хворіб, при детальному аналізі 28 було виключено. Зокрема, у 7 випадках у історії хвороби не були відображені усі необхідні параметри для дослідження, у 19 випадках протезування аортального клапана з реваскуляризацією супроводжувалося також іншими супутніми кардіохірургічними втручаннями та у 2 пацієнтів виявлявся декомпенсований цукровий діабет.

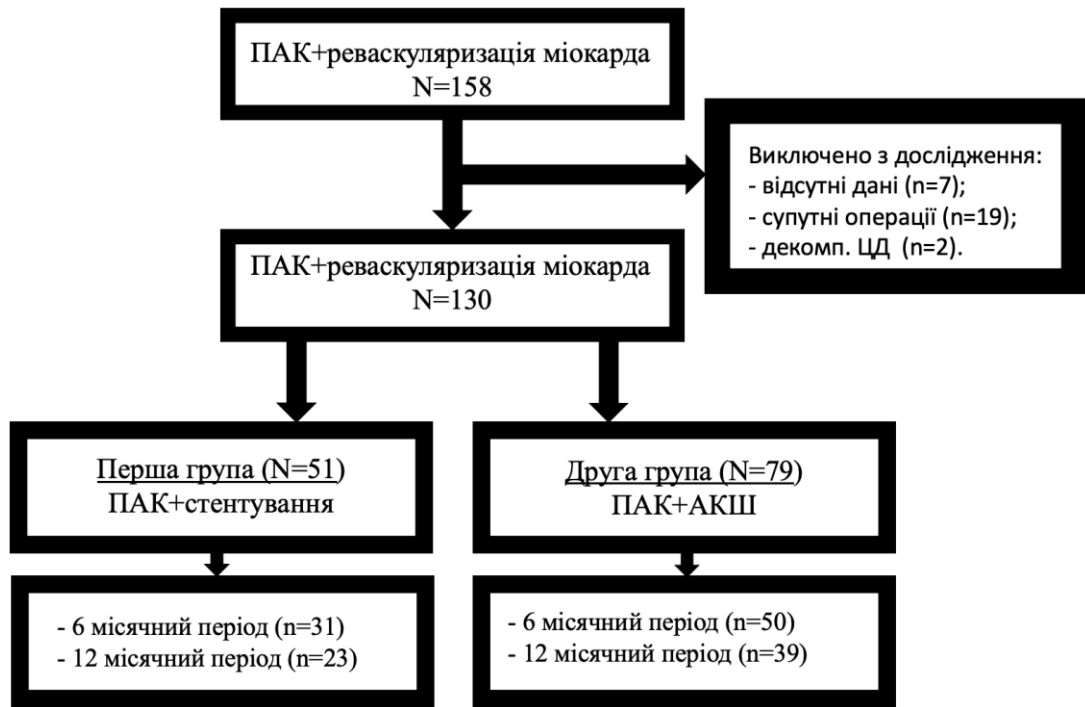


Рис. 2.1 Схеми включення пацієнтів у дослідження

До критеріїв виключення пацієнтів з даного дослідження належали:

- супутні кардіохірургічні втручання;
- вік молодше 18 років;
- декомпенсований цукровий діабет,
- гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі,
- відсутність необхідних записів у історії хвороби;
- кінцеві-стадії хронічних захворювань інших органів та систем.

Аналіз антропометричних параметрів показав, що середній вік пацієнтів, включених у дослідження, складав $66,3 \pm 7,56$ років, причому мінімальний вік пацієнтів 40 років, тоді як максимальний – 87 років (рис.2.2).

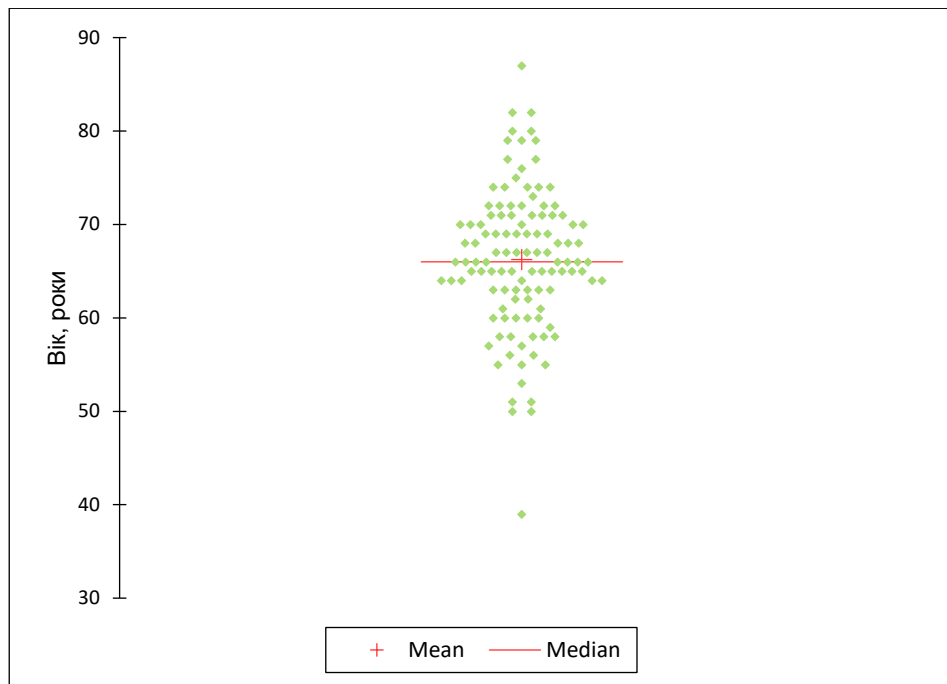


Рис. 2.2 Середній вік пацієнтів, включених у дослідження, роки

У свою чергу, середня маса тіла пацієнтів виявлялася на рівні $86,8 \pm 15,5$ кг з мінімальною масою тіла 51 кг та максимальною – 123 кг (рис.2.3)

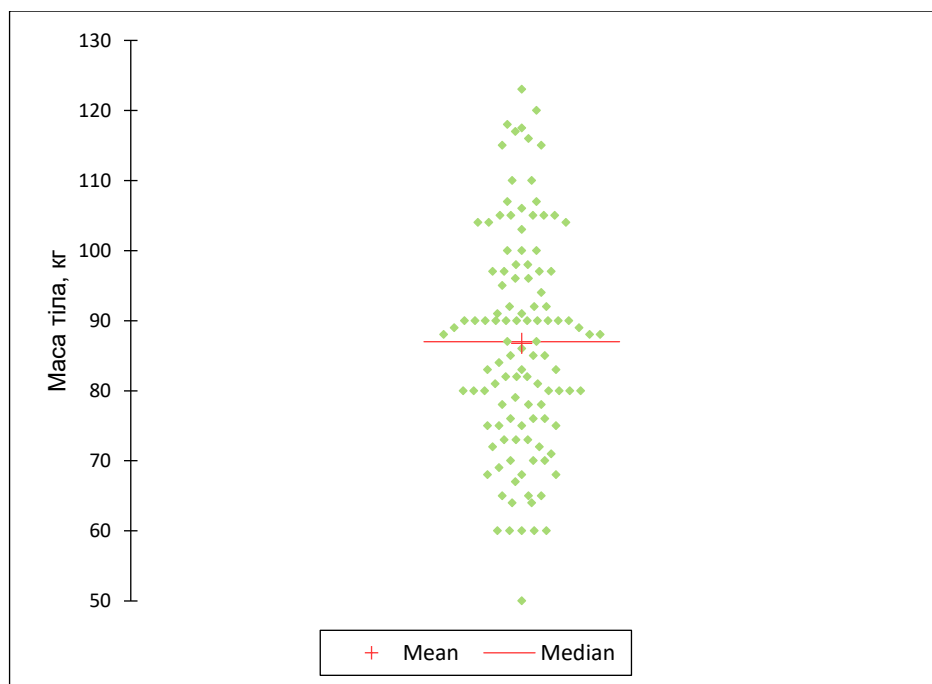


Рис. 2.3 Середня маса тіла пацієнтів, включених у дослідження, кг

Крім того, середнє значення індексу маси тіла (ІМТ) визначалось на рівні $30,0 \pm 4,88$ кг/см², з мінімальним значенням ІМТ на рівні 17,2 кг/см² та максимальним – 43,3 кг/см² (рис. 2.4).

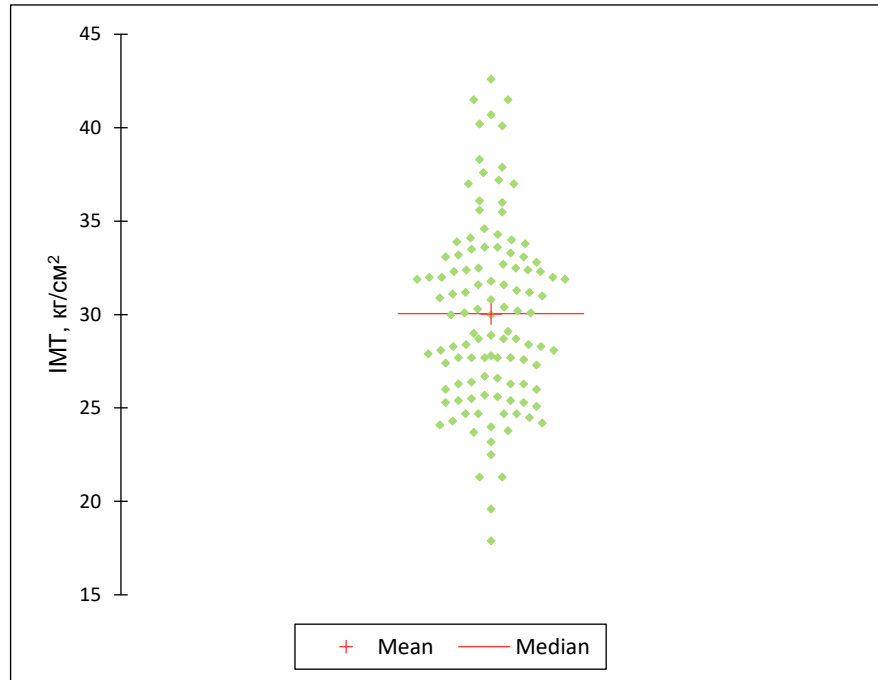


Рис. 2.4 Середній індекс маси тіла пацієнтів, включених у дослідження, кг/м²

Аналіз вихідних скарг виявив, що найчастіше пацієнти скаржилися на підвищення артеріального тиску (91,5%), стенокардію (48,5%) та набряки нижніх кінцівок (33,8%) (табл. 2.1).

Рідше фіксувалися скарги на задишку при фізичному навантаженні (17,7%), прискорене серцебиття (14,6%), запаморочення (13,1%) та перебої в роботі серця (8,46%) (табл. 2.1).

Скарги пацієнтів, n=130

Скарги, %	Пацієнти (n=130)
Задишка при фізичному навантаженні	23 (17,7%)
Задишка у спокої	9 (6,92%)
Набряки нижніх кінцівок	44 (33,8%)
Запаморочення	17 (13,1%)
Біль в ділянці серця за типом кардіалгії	9 (6,92%)
Стенокардія	63 (48,5%)
Перебої в роботі серця	11 (8,46%)
Прискорене серцебиття	19 (14,6%)
Підвищення артеріального тиску	119 (91,5%)

Що стосується розподілу пацієнтів відповідно до класифікації серцевої недостатності за Стражеско, то у 106 (81,5%) випадках спостерігалася серцева недостатність 2А, значно рідше СН 1 (9,23%), СН 2Б (6,92%) та СН 3 (2,35%) (рис.2.5).

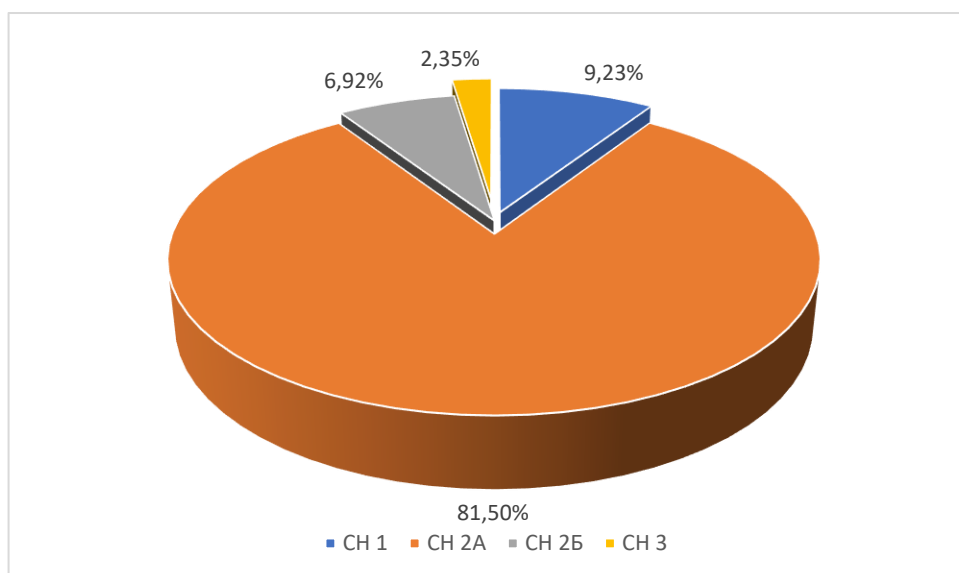


Рис. 2.5 Розподіл пацієнтів залежно від стадії хронічної серцевої недостатності за класифікацією Стражеско, n=130

В той же час, відповідно до функціональної класифікації Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності (NYHA), найчастіше у пацієнтів, включених у дослідження, фіксувався III ф.к. у 66 (50,8%) та II ф.к. у 51 пацієнта (29,2%), рідше IV ф.к. у 11 (18,46%) та I ф.к. у 2 (1,54%) пацієнтів (рис. 2.6).

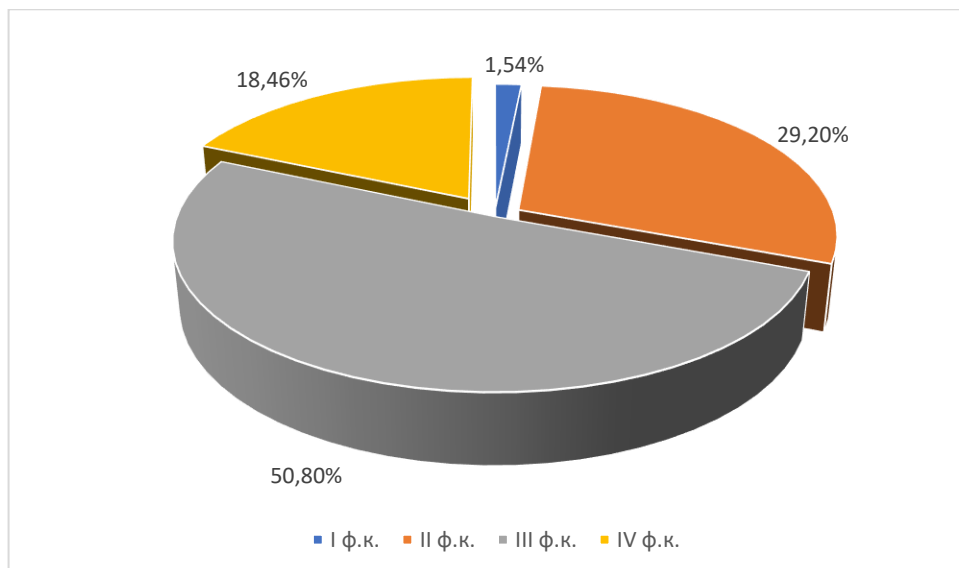
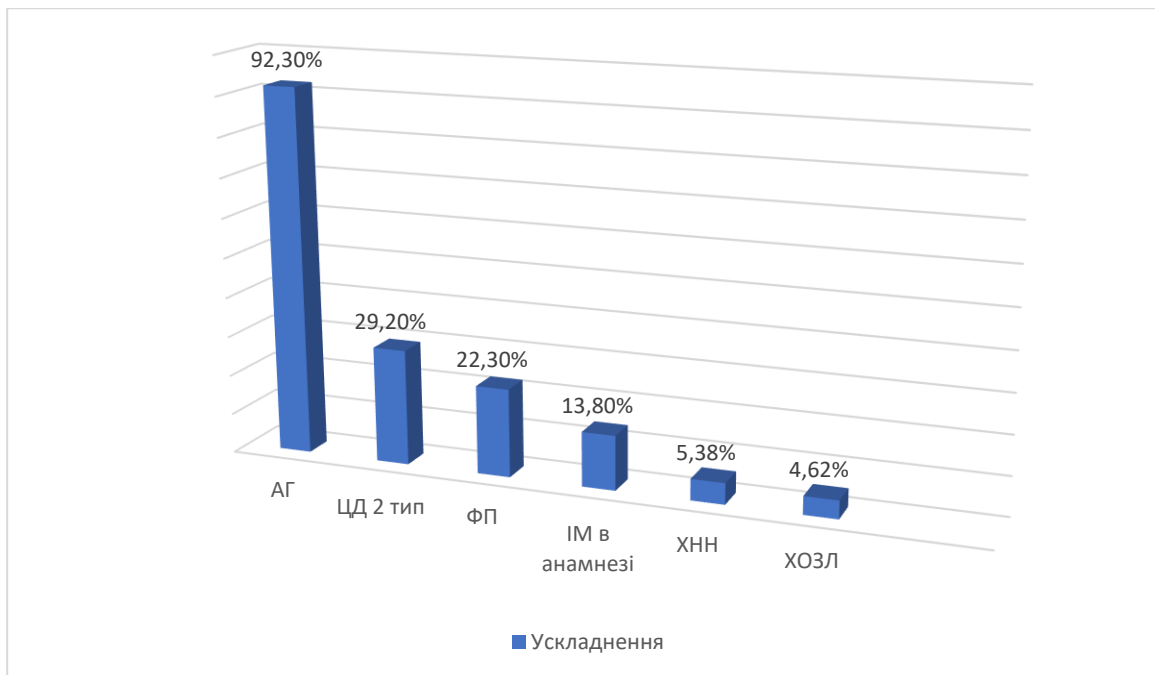


Рис. 2.6 Розподіл пацієнтів залежно від функціональної класифікації Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів (NYHA), n=130

Надалі, аналіз частоти коморбідних захворювань серед пацієнтів, включених у дослідження, показав, що найчастішими супутніми захворюваннями виявлялась артеріальна гіпертензія (АГ) у 120 (92,3%) осіб, ЦД другого типу у 38 осіб (29,2%) та фібриляція передсердь у 29 осіб (22,3%) (рис. 2.7).

Варто також зазначити, що у 18 (13,8%) пацієнтів, включених у дослідження, спостерігався інфаркт міокарда в анамнезі (рис. 2.7)



Примітки. ХНН – хронічна ниркова недостатність; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ЦД – цукровий діабет; ІМ – інфаркт міокарда; ФП – фібриляція передсердь; АГ – артеріальна гіпертензія.

Рис. 2.7 Частота поширення коморбідних захворювань у пацієнтів, включених у дослідження, n=130

Аналіз біохімічних показників у обстежених пацієнтів не виявив відхилень їх середніх значень від норми (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Вихідні значення біохімічних показників

Параметри	Пацієнти (n=130)
Білірубін, ммоль/л	13,8 ± 6,86
Сечовина, ммоль/л	7,41 ± 3,66
Креатинін, мкмоль/л	90,8 ± 22,5
Альбумін, г/л	41,3 ± 5,52
Холестерин, ммоль/л	4,53 ± 0,98

Варто також зазначити, що у 9 (6,93%) пацієнтів, включених у дослідження, доопераційні рівні тропоніну виявлялися вище норми (рис.2.8).

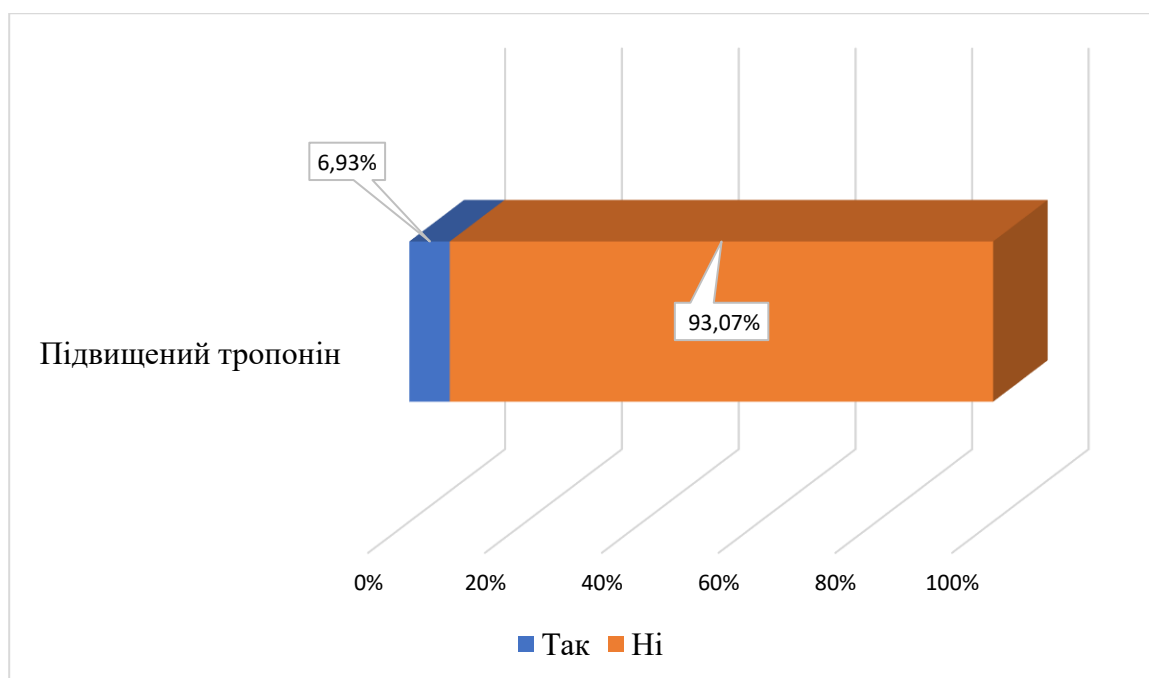


Рис. 2.8 Частка пацієнтів, включених у дослідження, з підвищеним рівнем тропоніну, n=130

Надалі нами проводився аналіз основних доопераційних показників ЕХО-КГ. За даними ЕХО-КГ середнє значення фракції викиду лівого шлуночка складало $54,2 \pm 11,1\%$ (від 24% до 73%), середнє значення КДО ЛШ визначалось на рівні $144,8 \pm 54,6$ мл (від 76 мл до 194 мл), середнє значення КСО ЛШ – $65,9 \pm 38,8$ мл (від 42 мл до 142 мл) (табл. 2.2).

Що стосується показників ЕхоКГ, які характеризують функціонування аортального клапана, то максимальний та середній градієнти тиску на аортальному клапані склали $72,4 \pm 30,9$ мм рт.ст. (від 31 до 115 мм рт.ст.) та $43,8 \pm 18,5$ мм рт.ст. (від 21 до 73 мм рт.ст.), відповідно (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Аналіз доопераційних результатів ЕХО-КГ

Параметри	Пацієнти (n=130)
ФВ ЛШ, %	54,2 ± 11,1
КДО ЛШ, мл	144,8 ± 54,6
КСО ЛШ, мл	65,9 ± 38,8
$\Delta p_{\text{макс.}}$ на АК, мм.рт.ст.	72,4 ± 30,9
$\Delta p_{\text{сер.}}$ на АК, мм.рт.ст.	43,8 ± 18,5
Площа АК, см ²	0,74 ± 0,22
Аортальне кільце, см	2,25 ± 0,21

Примітки: ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; АК – аортальний клапан; $\Delta p_{\text{макс.}}$ – максимальний градієнт тиску на аортальному клапані; $\Delta p_{\text{сер.}}$ – середній градієнт тиску на аортальному клапані.

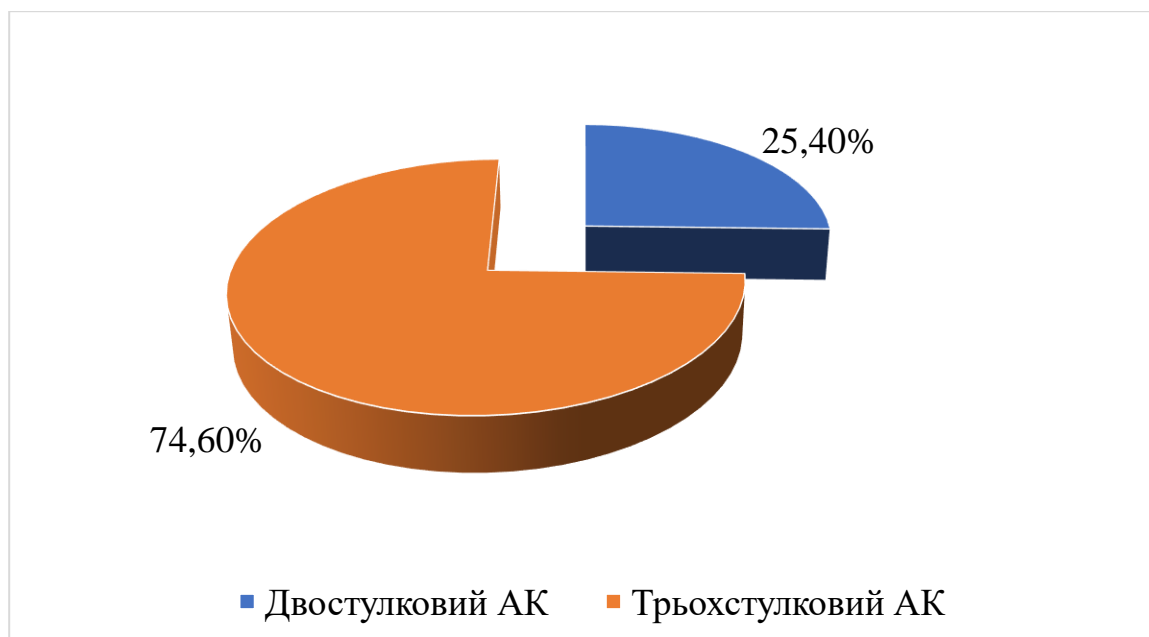
У свою чергу розподіл пацієнтів залежно від рівня вихідної ФВ ЛШ показав, що у 23 (17,7%) пацієнтів ФВ ЛШ виявлялась більше 50%, у 88 (67,7%) в межах 40-50% та у 19 (14,6%) менше 40% (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів залежно від фракції викиду лівого шлуночка

Фракція викиду лівого шлуночка	Пацієнти (n=130)
>50%	23 (17,7%)
40-50%	88 (67,7%)
<40%	19 (14,6%)

В більшості випадків (74,6%) у пацієнтів, включених у дослідження, спостерігався трьохстулковий аортальний клапан, тоді як у 25,4% - двостулковий аортальний клапан (рис. 2.9).



Примітки. АК – аортальний клапан.

Рис. 2.9 Частка пацієнтів, включених у дослідження, з двостулковим аортальним клапаном, n=130

Що стосується вади аортального клапана, то у 124 (95,3%) фіксувався кальциноз аортального клапана, причому найчастіше спостерігався аортальний кальциноз «+++» у 83 (63,8%) пацієнтів та «++» – у 24 (18,5%) пацієнтів (рис.2.10).

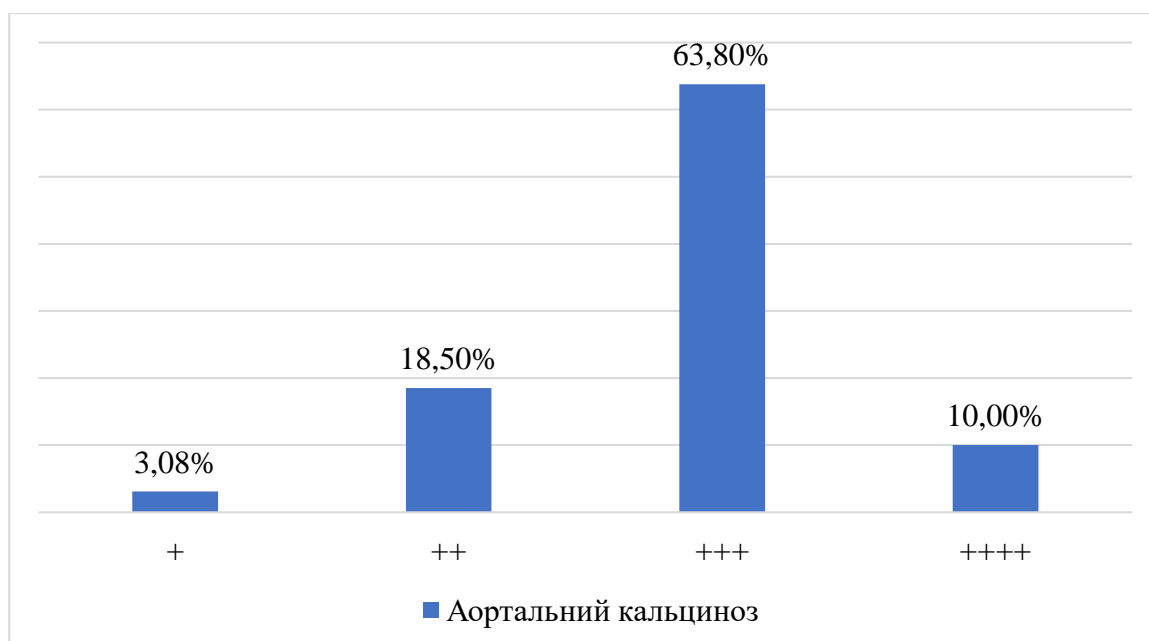


Рис. 2.10 Розподіл пацієнтів, включених у дослідження, залежно від ступеня аортального кальцинозу, n=130

У свою чергу, аортальна регургітація виявлялася у 113 (86,9%) пацієнтів, причому в більшості пацієнтів (55,4%) фіксувалася аортальна регургітація «+» (рис. 2.11).

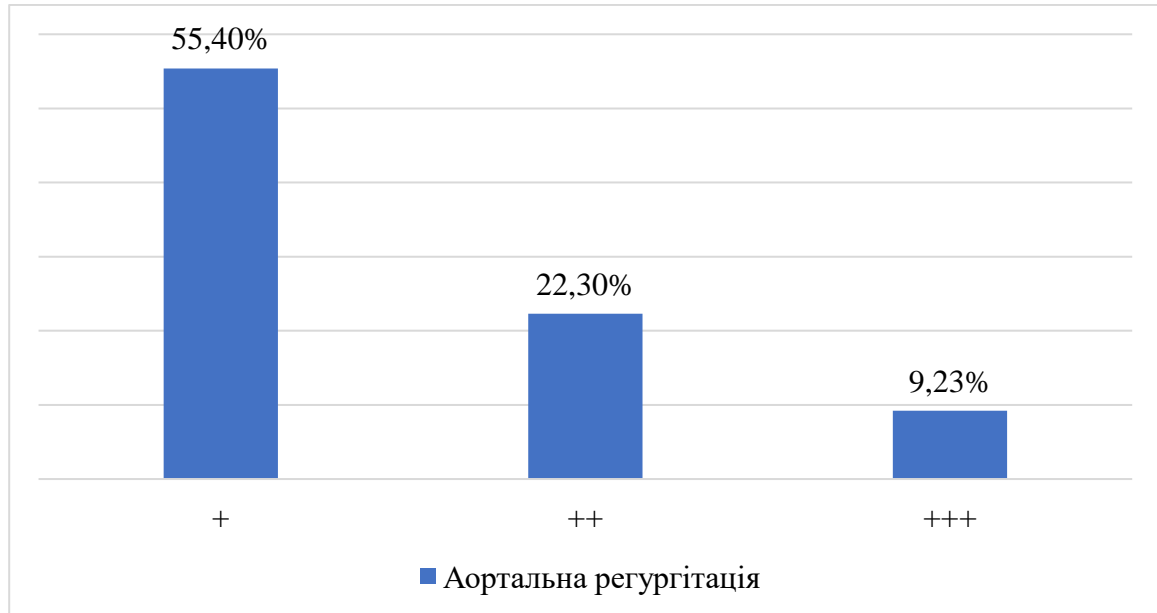
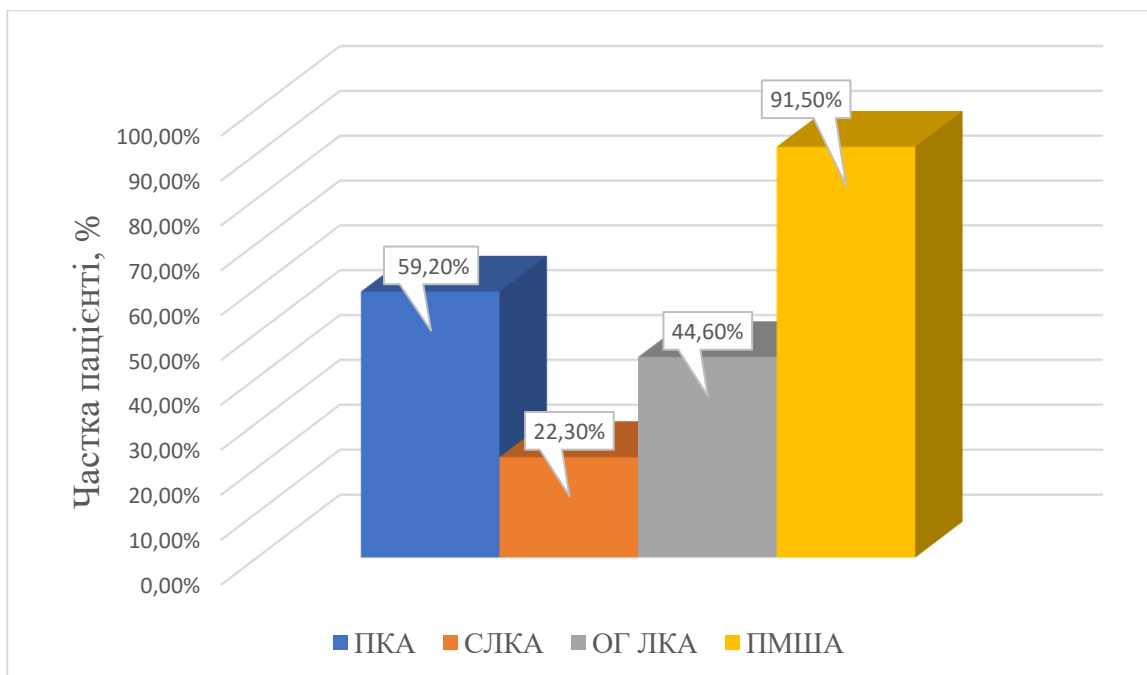


Рис. 2.11 Розподіл пацієнтів, включених у дослідження, залежно від ступеня аортальної регургітації, n=130

Аналіз результатів коронарографії показав, що на першому місці за частотою ураження виявлявся стеноз передньої міжшлуночкової артерії (ПМША) (91,5%), на другому місці – права коронарна артерія (ПКА) (59,2%) на третьому – огинаюча гілка лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) (44,6%) та значно рідше фіксувалося ураження стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА) (22,3%) (рис. 2.12).



Примітки. ПКА – права коронарна артерія; СЛКА – стовбур лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПМША – передня міжшлуночкова артерія; КА – коронарні артерії.

Рис. 2.12 Аналіз результатів коронарографії до операції, n=130

Загалом, аналіз операційного ризику за EuroSCORE II склав $3,03 \pm 1,18\%$ (від 1,12% до 4,82%) (рис. 2.13).

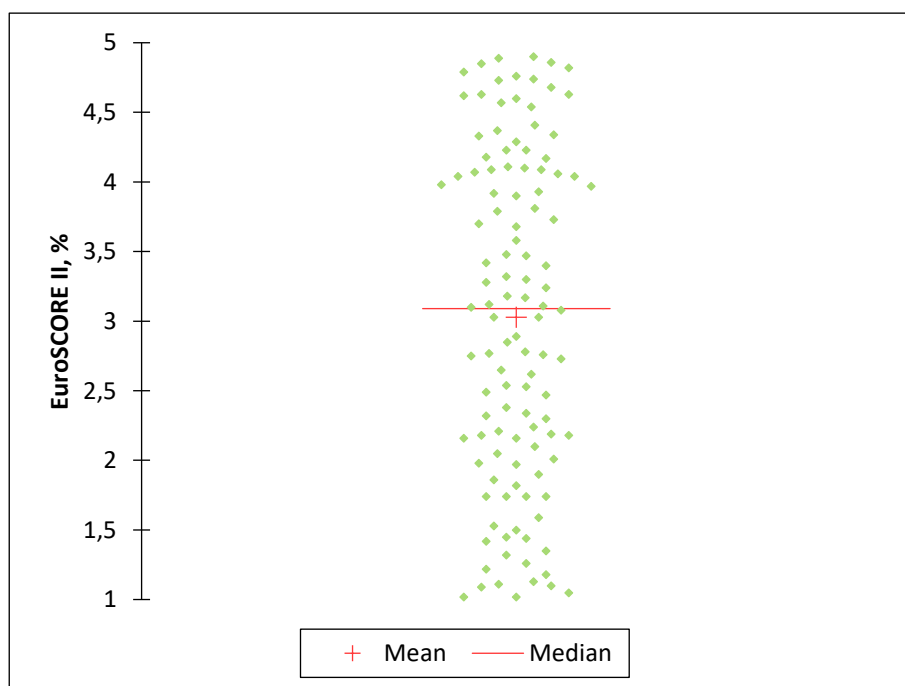


Рис. 2.13 Аналіз операційного ризику за EuroSCORE II, n=130

Відповідно до методу реваскуляризації міокарда усі пацієнти були розділені на дві групи (рис. 2.14):

- перша група (n=51) – реваскуляризація міокарда шляхом стентування;
- друга група (n=79) – реваскуляризація шляхом аорто-коронарного шунтування.

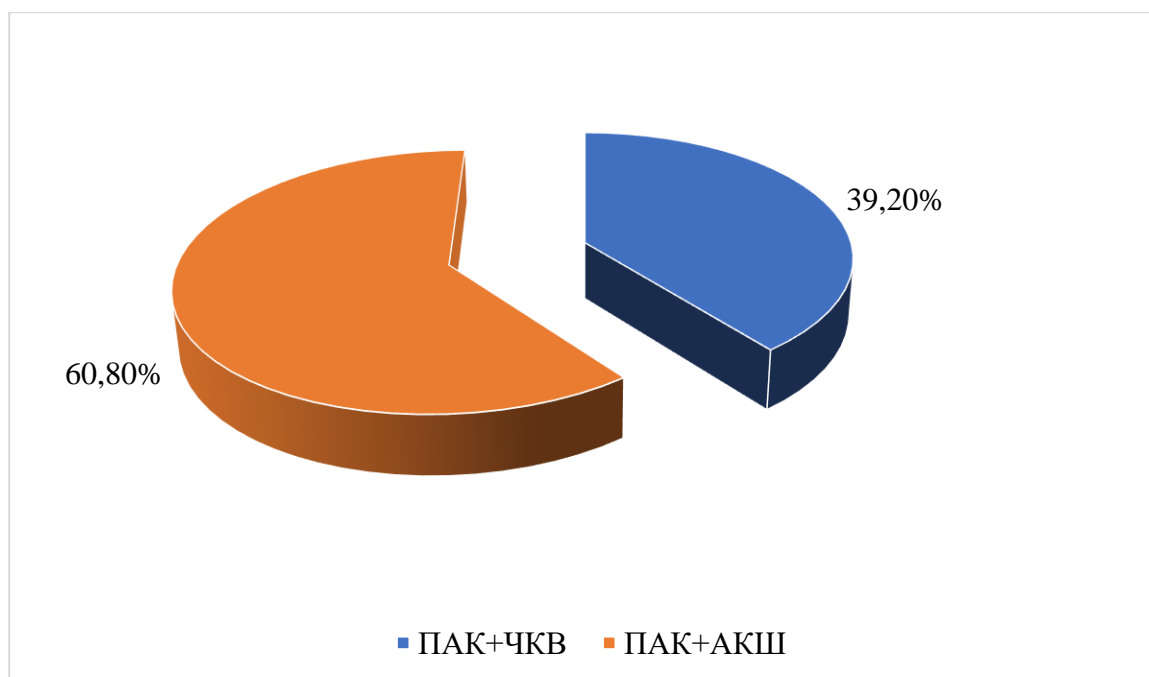


Рис. 2.14 Розподіл пацієнтів залежно від методу реваскуляризації міокарда, n=130

Дослідні групи порівнювалися на передопераційному періоді стосовно демографічних показників, лабораторних даних, даних інструментальних досліджень (ЕХО-КГ); на інтраопераційному періоді: тривалість операції, тривалість штучного кровообігу, потреби в інотропних препаратах; в ранній післяопераційний період: лабораторні показники, ехокардіографічних показників, частота післяопераційних ускладнень, тривалість штучної вентиляції легень, тривалість перебування у ВІТ та госпіталізації; та віддалених клінічних результатів, в тому числі якості життя пацієнтів через 6 та 12 місяців після операції.

2.2 Методи дослідження, використані у даній роботі

Всім хворим надавались необхідні діагностичні та лікувальні заходи згідно із загальноприйнятими протоколами, які застосовуються в Державній установі "Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України" під час госпіталізації, передопераційної підготовки та післяопераційного періоду.

2.2.1 Лабораторні методи дослідження

У ході роботи проводилися доопераційні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма), інтраопераційні (аналіз газів крові та кислотно-основного стану) та післяопераційні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма) дослідження біохімічних показників крові. Лабораторні методи дослідження здійснювали за допомогою гематологічного автоматичного аналізатора Systex XS 500 (Японія), біохімічного автоматичного аналізатора Cobas Integra 400 (Німеччина) та аналізатора газів крові й електролітів ABL800 FLEX (Данія).

Забір проб сироватки крові хворих здійснювали за декілька днів до операції та після проведення хірургічного втручання.

2.2.2 Електрокардіографія

Доопераційна та післяопераційна реєстрація електрокардіограми (ЕКГ) виконувалася в 12 стандартних відведеннях за допомогою приладу «Schiller cardiovit AT - 2 plus» (виробник «Schiller» (Швейцарія)).

Інтраопераційний моніторинг ЕКГ проводили на системах моніторингу Phillips «Intellsvue MP50» (Нідерланди). При цьому аналізували такі показники як характер ритму, наявність зон ішемії та ушкоджень у постперфузійному та ранньому післяопераційному періоді.

Надалі, у післяопераційному періоді для всіх хворих протягом 2 днів проводився постійний контроль ЕКГ на системах моніторингу Phillips «Intellsvue MP50» (Нідерланди).

2.2.3 Ехокардіографічна оцінка показників серцевої діяльності

Для оцінки вихідних показників серцевої діяльності, їх зміни у післяопераційному періоді та для аналізу віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів у дослідженні ми використовували метод ехокардіографії.

Проведення Ехо-КГ передбачало одновимірне та двовимірне дослідження в режимі секторального сканування та спектральне доплерівське дослідження. Дослідження проводили з використанням апаратів «Aplio XG SSA-770A» фірми «Toshiba» (Японія), за участю секторальних датчиків частотою 2,5 – 5,0 МГц за 2 дні до операції та кожного дня після операції.

Розрахунок ударного об'єму визначали за різницею між кінцевим систолічним і діастолічним об'ємом [93]:

$$УО = КДО - КСО \quad (2.1).$$

На основі значень УО та ЧСС проводилась калькуляція хвилинного об'єму (ХО).

В той же час, фракцію викиду розраховували за формулою Тейхольца:

$$ФВ = УО / КДО \times 100\% \quad (2.2).$$

Оптимальну ультразвукову картину роботи клапанів серця, їх хордального апарата й папілярних м'язів, одержували з використанням перетинів по довгій і короткій осі на різних рівнях.

Для інтраопераційного контролю параметрів серцевої діяльності використовувалась черезстравохідна Ехо-КГ.

2.2.4 Коронаровентрикулографія

Коронароангіографію проводили з використанням ангіографічних установок компанії «Siemens Axiom» (Німеччина) трансрадіальним доступом, рідше

трансфеморальним. Після пункції артерії проводили вентрикулографію за методикою S. Seldinger для аналізу показників скоротливості та об'ємних параметрів.

Для проведення коронарної ангіографії виконувалась ізольоване контрастування лівої коронарної артерії та правої коронарної артерії. У висхідну аорту на тлі болюсного введення гепарину по діагностичному провіднику заводився діагностичний катетер. Далі під контролем флюорографії та пробних введень контрастної речовини була проведена селективна катетеризація гирла коронарних артерій з метою оптимальної візуалізації стану всіх ділянок коронарної артерії. Оцінювали тип коронарного кровообігу, кількість уражених коронарних артерій, локалізацію та тяжкість атероми, наявність роздвоєних стенозів, «містків» міокарда, підвищену звивистість коронарних артерій.

Калькуляцію ступеня обструкції коронарних артерій проводили за рахунок розрахунку відношення ширини максимального звуження просвіту в зоні ураження до ширини просвіту «неураженої» частини судини, розташованої проксимальніше безпосереднього місця обструкції, що виражалось у відсотках. Гемодинамічно значущим стенозом вважався стеноз $> 50\%$ просвіту коронарної артерії [94].

Залежно від того, яка артерія утворює задню низхідну гілку, визначали тип кровопостачання міокарда: правий тип кровопостачання, лівий тип кровопостачання та змішаний або збалансований тип кровопостачання.

2.3 Оцінка якості життя у віддалений період

Оцінка якості життя пацієнтів проводилась за допомогою Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36) [95]. Опитувальник SF-36 створений для самостійного заповнення особами віком понад 14 років, або заповнення кваліфікованим дослідником. Опитувальник перекладений з англійської на українську мову та скорегований, враховуючи досвід авторів по адаптації SF-36 в Україні [96].

Анкета включає 36 пунктів, які згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), емоційний стан та психічне здоров'я (ПЗ). Пацієнт обирає відповідь на запропоноване запитання. Кожна відповідь оцінюється в балах. При формуванні тієї чи іншої шкали ці бали сумуються та математично обробляються за стандартними формулами.

- **ФФ (Physical functioning)** — відображає ступінь впливу фізичного стану на виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом сходами, перенесення важких речей та ін.). Низькі показники за цією шкалою означають, що фізична активність пацієнта значно обмежена станом його здоров'я.

- **РФ (Physical role limitation)** — це вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою означають, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта.

- **ІБ (Pain)** — свідчить про вплив болю на можливість виконувати повсякденну, включаючи домашню, роботу. Низькі показники за цією шкалою означають, що біль значно обмежує активність пацієнта.

- **ЗСЗ (General health)** — оцінка пацієнтом свого стану здоров'я на теперішній момент та в перспективі лікування. Чим нижчим є цей показник, тим нижча оцінка стану здоров'я.

- **ЖА (Vitality)** — відображає відчуття сповнення сил та енергії або, навпаки, безсилля. Низький показник свідчить про втому пацієнта, зниження його життєвої активності.

- **СФ (Social functioning)** — визначає, якою мірою фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низький показник вказує значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану.

- **Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РФЕ; Emotional role limitation)** — дозволяє оцінити, якою мірою емоційний стан

заважає виконувати роботу, у тому числі й повсякденну (включаючи великі витрати часу, зменшення обсягу виконаної роботи, зниження її якості). Низький показник за цією шкалою інтерпретується як обмеження у виконанні повсякденної роботи, пов'язане з погіршенням емоційного стану.

- **ПЗ (Mental health)** — характеризує настрій, наявність депресії, стурбованості. Цей показник є загальним показником позитивних емоцій. Його низьке значення свідчить про існування депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Шкали групуються в два показники «фізичний компонент здоров'я» і «психологічний компонент здоров'я».

Фізичний компонент здоров'я (Physical health PH) складається зі шкал: фізичне функціонування; рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; інтенсивність болю; загальний стан здоров'я.

Психологічний компонент здоров'я (Mental Health MH) складається зі шкал: психічне здоров'я; рольове функціонування, обумовлене емоційним станом; соціальне функціонування; життєва активність.

Результати представляли у вигляді оцінок в балах по 8 шкалами, складеним таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 представляє найкращу якість життя.

У нашому дослідженні оцінку за SF-36 опитувальником проводилось у пацієнтів через 6 та 12 місяців після проведення хірургічного втручання.

2.4 Оцінка віддалених ускладнень з боку нижніх кінцівок

В анкеті просили відповісти так/ні на наявність зазначених ускладнень: біль, набряк, оніміння та інфекція (рис. 2.15). Тривалість симптомів визначали за наявності. У разі інфекції було встановлено лікування пероральними або внутрішньовенними антибіотиками або санацію.

У нашому дослідженні оцінку за цим опитувальником проводилось у пацієнтів через 6 та 12 місяців після проведення хірургічного втручання.

<i>Чи відчуваєте ви біль у кінцівці після операції на даний момент?</i>	
<i>Так</i>	<i>Ні</i>
<i>Чи відчуваєте ви оніміння у кінцівці після операції на даний момент?</i>	
<i>Так</i>	<i>Ні</i>
<i>Чи відчуваєте ви набрякання у кінцівці після операції на даний момент?</i>	
<i>Так</i>	<i>Ні</i>
<i>Чи є інфікування рани в місці виділення венозного графту після операції на даний момент?</i>	
<i>Так</i>	<i>Ні</i>

Рис. 2.15 Опитувальник з оцінки віддалених ускладнень з боку нижніх кінцівок

2.5 Анестезія, штучний кровообіг та кардіопротекція

Інтраопераційний моніторинг включав електрокардіограму, інвазивний артеріальний тиск, центральний венозний тиск, насичення артеріальної крові киснем, кінцеву дихальну концентрацію севофлурану, температуру у носоглотці та діурезу.

Підтримка загальної анестезії проводилась шляхом титрування севофлурану у дозі від 1,5 об.% до 2,5 об.% для підтримки значень BIS від 40 до 60. Севофлуран вводили в контур оксигенатора під час штучного кровообігу (ШК) через калібрований випарник.

Штучна вентиляція легень проводилась з використанням наркозних апаратів «Dräger» (Німеччина) з FiO₂ 50% повітряно-кисневою суміші в режимі нормовентиляції під контролем газів артеріальної крові (значення pCO₂ артеріальної крові підтримувалися на рівні 35–40 мм рт. ст.).

Операції проводили з використанням апарату штучного кровообігу (АШК). Штучний кровообіг проводили з використанням АШК «System 1» (Terumo) чи «HL20» (Maquet) з використанням одноразових мембранних оксигенаторів.

Розрахунок продуктивності АШК розраховувався відповідно до доставки кисню, яка складала не менше 272 мл/хв/м². Дозу гепарину 300 МО/кг маси тіла вводили внутрішньовенно перед ШК для досягнення активованого часу згортання крові (АСТ) вище 480 секунд. АСТ вимірювали кожні 30 хвилин під час ШК. Після припинення ШК для протидії антикоагулянтному ефекту гепарину використовували протамін сульфат.

Після досягнення помірної гіпотермії – 32*С, проводилося перетискання аорти. Надалі захист міокарда досягався антеградним введенням через коронарні канюлі холодного кристалоїдного кардіopleгічного розчину «Кустадіол».

2.6 Методика хірургічного втручання

Усі пацієнти були прооперовані через серединний доступ. Паралельно із забором лівої внутрішньої грудної артерії проводилась виділення великої підшкірної вени. Дистальні анастомози до серця накладались до протезування аортального клапана. Після аортотомії, проводилось висічення ураженого аортального клапана з подальшим розміщенням вузлових швів у кільці аорти для імплантації протеза аортального клапана. Після імплантації аортального клапан, розріз аорти був закритий за допомогою техніки подвійного шару. Деаерацію проводили в положенні Тренделенбурга шляхом припинення дренажу лівого шлуночка, відсмоктування з дренажного отвору кореня аорти та вентиляцією легень перед зняттям аортального затискача. Надалі накладались проксимальні анастомози до аорти.

2.7 Збір даних

На передопераційному етапі фіксувалися такі показники як демографічні характеристики (вік, стать, маса тіла), дані анамнезу, оцінка операційного ризику за EuroSCORE II, ехокардіографічні показники, результати коронарографії та супутні захворювання .

Інтраопераційні дані включали тривалість операції, тривалість анестезії, тривалість штучного кровообігу та перетискання аорти, потребу у еритроцитарній масі.

Дані, зібрані протягом післяопераційного періоду, включали біохімічні показники на 2 післяопераційну добу та на момент виписки (гемоглобін, креатинін, сечовина, білірубін, альбумін, тропонін I), частоту післяопераційних ускладнень (інфаркт міокарда, гостре пошкодження нирок), рівень кровотечі, результати ЕхоКГ (ФВ ЛШ, КДО ЛШ), тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та тривалість госпіталізації.

До даних, які аналізувались у віддаленому післяопераційному періоді, належали показники ЕхоКГ, ускладнення, такі як летальність, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, потреба в реоперації з приводу реваскуляризації, оцінка якості життя через 6 та 12 місяців після операції, оцінка ускладнень з боку нижніх кінцівок в місці забору венозного графта.

2.8 Статистичний аналіз

Результати дослідження подавалися як середнє арифметичне (M) \pm стандартне відхилення (SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана (Me) і 1-й (Q_{25}) і 3-й (Q_{75}) квантилі – Me (Q_{25} ; Q_{75}). При нормальному розподілі даних для визначення достовірності статистичних показників використовується t-критерій Стюдента, а в той же час, за відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Для аналізу категоріальних змінних, таких як частота післяопераційних ускладнень в обох групах, використовували критерій χ^2 -квадрат Пірсона або точний критерій Фішера (у відповідних випадках). Для аналізу факторів ризику ранніх ускладнень використовувався багатофакторний логістичний аналіз. Аналіз віддалених ускладнень проводився з використання кривих Каплан-Маєр та log-rank тесту. Відмінності при $p < 0,05$ (95,5%) вважалися достовірними. Для аналізу отриманих даних використовували програму статистичної обробки даних “SPSS Statistics ver. 27”.

Висновки до розділу 2

На підставі аналізу демографічного складу та клінічних характеристик пацієнтів, а також використання інструментальних та лабораторних методів у науковому дослідженні, завдання, визначені в роботі, можуть бути успішно виконані за допомогою застосованих методів статистичного аналізу.

Розділ 3.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ПРОТЕЗУВАННІ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ЗАЛЕЖНО РІЗНИХ МЕТОДІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА

У даному розділі проводиться аналіз показників періопераційного періоду при хірургічному протезуванні аортального клапана (ХПАК) залежно від методів реваскуляризації міокарда – черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) чи аортокоронарного шунтування (АКШ).

Відповідно до цього усіх пацієнтів було розділено на дві групи: перша група (n=51) – поєднання ХПАК та ЧКВ та друга група (n=79) – поєднання ХПАК та АКШ.

Основними параметрами, які оцінювалися, виступали антропометричні дані, дані анамнезу, коморбідність, дані лабораторних показників, результатів інструментальних досліджень (коронарографія, ЕХО-КГ) та інтраопераційні дані, такі як тривалість штучного кровообігу, перетискання аорти та загальна тривалість хірургічного втручання.

Цей розділ складається з 2 підрозділів та ілюстрований 2 таблицями та 7 рисунками.

3.1 Аналіз передопераційних показників при протезуванні аортального клапана залежно різних методів реваскуляризації міокарда

Детальний аналіз вихідних даних серед досліджуваних груп наведено у таблиці 3.1.

Як показує таблиця 3.1 за основними передопераційними показниками групи дослідження виявлялися відносно однорідними. Так, зокрема не визначалося достовірної різниці між групами щодо віку ($p=0,189$), чоловічої статі ($p=0,675$) чи індексу маси тіла (ІМТ) ($p=0,198$). Також групи дослідження не відрізнялися як стосовно оцінки за Європейською системою для кардіологічної оперативної оцінки ризиків II (EuroSCORE II) ($p=0,242$), тоді як стосовно оцінки серцевої недостатності

за критеріями New York Heart Association (NYHA) у пацієнтів першої групи відзначався на 19,3% достовірно частіше II ф.к. ($p=0,027$).

Таблиця 3.1

Аналіз передопераційних показників серед досліджуваних груп

	Перша група (n=51)	Друга група (n=79)	Значення p	
Вік, роки	66 (57,5;69,5)	66 (63;71)	0,189	
Чоловіча стать, n (%)	36 (70,5%)	53 (67,1%)	0,675	
ІМТ, кг/м ²	30,9±4,66	29,6±4,97	0,198	
EuroSCORE II, %	2,31±1,71	2,44±1,82	0,242	
NYHA, ф.к.				
- I	1 (1,96%)	1 (1,29%)	0,950	
- II	14 (27,5%)	37 (46,8%)	0,027	
- III	31 (60,8%)	35 (44,3%)	0,066	
- IV	5 (9,74%)	6 (7,61%)	0,658	
Попередні втручання в анамнезі, n (%)	3 (5,88%)	6 (7,59%)	0,934	
Ускладнення	ХНН	3 (5,88%)	4 (5,06%)	0,965
	ХОЗЛ	2 (3,92%)	4 (5,06%)	0,954
	ЦД	16 (31,3%)	22 (27,8%)	0,666
	ІМ	7 (13,7%)	11 (13,9%)	0,974
	ФП	13 (25,5%)	16 (20,3%)	0,483
	АГ	46 (90,2%)	74 (93,7%)	0,965
Білірубін, мкмоль/л	14,5 ± 6,43	13,6 ± 7,03	0,496	
Сечовина, ммоль/л	7,29 ± 4,67	7,46 ± 3,15	0,816	
Креатинін, мкмоль/л	85,1 ± 25,4	93,5 ± 20,7	0,066	
Альбумін, г/л	41,8 ± 4,39	41,6 ± 3,64	0,793	

Примітки: * – точний критерій Фішера; ІМТ – індекс маси тіла; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ХНН – хронічна ниркова недостатність; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ЦД – цукровий діабет; ІМ – інфаркт міокарда; ФП – фібриляція передсердь; АГ – артеріальна гіпертензія.

Що стосується супутніх захворювань, то найчастіше в обох групах спостерігалася артеріальна гіпертензія (90,2% проти 93,7%, $p=0,965$), цукровий

діабет (31,3% проти 27,8%, $p=0,666$) та фібриляція передсердь (25,5% проти 20,3%, $p=0,483$), однак без достовірної різниці між групами (табл. 3.1).

Аналіз вихідних лабораторних показників функції нирок таких як креатинін та сечовина також не виявив статистичної різниці між групами ($p=0,066$ та $p=0,816$, відповідно) (табл. 3.1). Так само, як і не спостерігалось різниці щодо вихідних значень білірубину ($p=0,496$) та альбуміну ($p=0,793$) (табл. 3.1).

Надалі нами проводився порівняльний аналіз основних доопераційних показників ЕХО-КГ, результати якого представлені у таблиці 3.2

Таблиця 3.2

Аналіз доопераційних результатів ЕХО-КГ серед досліджуваних груп

Параметри	Перша група (n=51)	Друга група (n=79)	p- значення
ФВ ЛШ, %	54,9 ± 11,4	54,0 ± 11,1	0,678
КСО ЛШ, мл	153,8 ± 55,9	140,3 ± 54,1	0,226
КДО ЛШ, мл	67,7 ± 37,9	65,2 ± 39,7	0,768
$\Delta p_{\text{макс.}}$ на АК, мм.рт.ст.	77,8 ± 29,5	70,1 ± 31,5	0,228
$\Delta p_{\text{сер.}}$ на АК, мм.рт.ст.	44,2 ± 19,1	40,6 ± 20,7	0,378
Площа АК, см ²	0,70 ± 0,15	0,77 ± 0,17	0,061
Аортальне кільце, см	2,26 ± 0,18	2,25 ± 0,22	0,748
Двостулковий АК, n (%)	12 (23,5%)	11 (13,9%)	0,317
Аортальний кальциноз, n (%)			
+	1 (1,96%)	3 (3,79%)	0,988
++	8 (15,7%)	16 (20,3%)	0,512
+++	35 (68,6%)	48 (60,8%)	0,361
++++	7 (13,7%)	6 (7,59%)	0,765
Аортальна недостатність, n (%)			
+	26 (50,9%)	46 (58,2%)	0,416
++	11 (21,6%)	18 (22,8%)	0,856
+++	3 (5,88%)	9 (11,4%)	0,363

Примітки: * – точний критерій Фішера; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; АК – аортальний клапан; $\Delta p_{\text{макс.}}$ – максимальний градієнт тиску на аортальному клапані; $\Delta p_{\text{сер.}}$ – середній градієнт тиску на аортальному клапані.

Загалом, між групами дослідження не спостерігалось достовірної статистичної різниці щодо показників кількісної ехокардіографічної оцінки порожнин серця, таких як фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ($p=0,678$), кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДО ЛШ) ($p=0,768$) та кінцево-систоличного об'єму лівого шлуночка (КСО ЛШ) ($p=0,226$) (табл. 3.2).

Що стосується показників середнього та максимального градієнтів тиску, то вони також достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($p=0,378$ та $p=0,228$, відповідно), як і ефективна площа отвору аортального клапана ($p=0,061$) (табл. 3.2). Варто зазначити, що у пацієнтів першої групи на 9,60% частіше виявлявся двостулковий аортальний клапан в порівнянні з другою групою, однак без істотної різниці ($p=0,317$) (табл. 3.2).

Аналіз результатів коронарографії показав, що найчастіше в пацієнтів першої групи спостерігалось ураження передньої міжшлуночкової артерії (ПМША) (92,1%) і правої коронарної артерії (ПКА) (56,8%) та рідше – огинаючої гілки лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) (17,6%) та стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА) (5,88%) (рис.3.1).

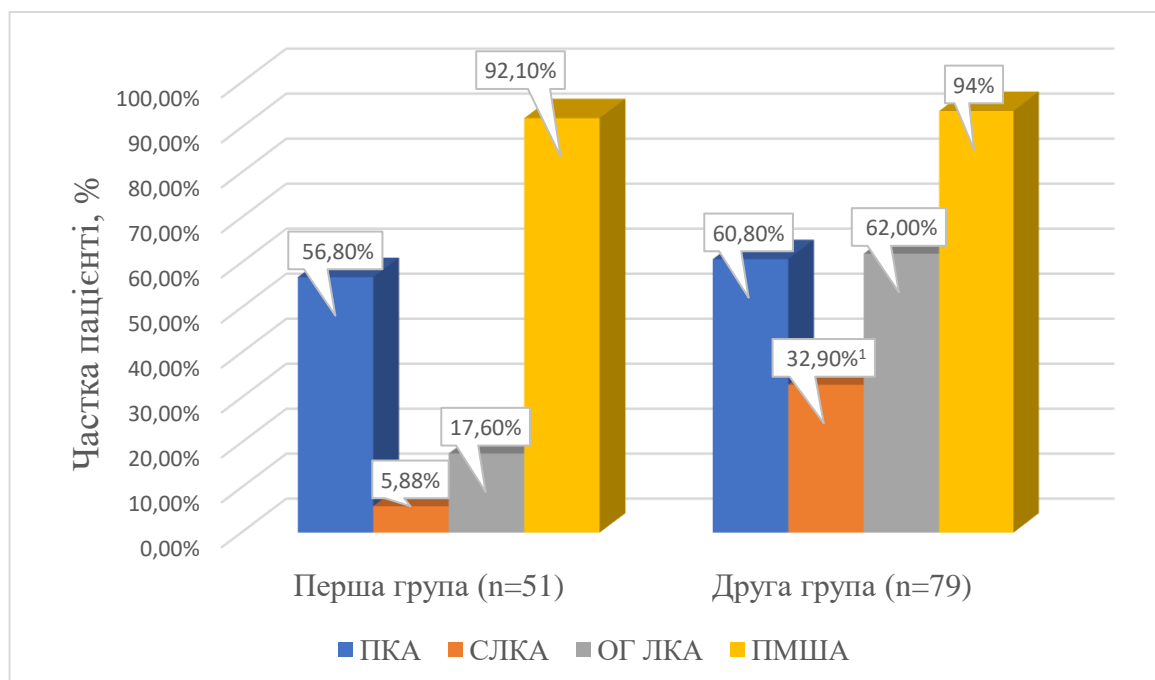


Рис. 3.1 Аналіз результатів коронарографії до операції серед досліджуваних груп

В той же час, у пацієнтів другої групи найчастіше спостерігалось ураження ПМША (91,4%), ОГ ЛКА (62,0%) і ПКА (60,8%) та рідше – СЛКА (32,9%) (рис.3.1).

Варто при цьому зазначити, що частота ураження ПМША ($p=0,666$), ОГ ЛКА ($p=0,072$) і ПКА ($p=0,716$) між групами дослідження не відрізнялася між собою, тоді як ураження СЛКА фіксувалось достовірно рідше у 5,60 раз ($p=0,018$) у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи (рис. 3.1).

Загалом, у пацієнтів першої групи достовірно частіше у 2,06 рази фіксувалось односудинне ураження КА в порівнянні з пацієнтами другої групи (16 (31,4%) проти 12 (15,2%), $p=0,047$). В той же час, достовірної різниці між двосудинним та трисудинним ураженням КА між групами дослідження не спостерігалось ($p=0,642$ та $p=0,143$, відповідно).

Як показали результати даного підрозділу, групи дослідження виявлялися відносно однорідними за вихідними характеристиками за винятком у 5,60 раз ($p=0,018$) рідшого ураження СЛКА та частішого у 2,06 рази ($p=0,021$) односудинного ураження КА у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи.

3.2 Аналіз інтраопераційних показників при протезуванні аортального клапана залежно різних методів реваскуляризації міокарда

Аналіз інтраопераційних даних показав, що у пацієнтів першої групи медіана кількості застосованих стентів складала 2 (1;2,5) стенти, причому у більшості випадків використовувався один (43,1%) чи два стенти (31,4%), три та більше стенти застосовувалися у 25,5% випадках (рис. 3.2).

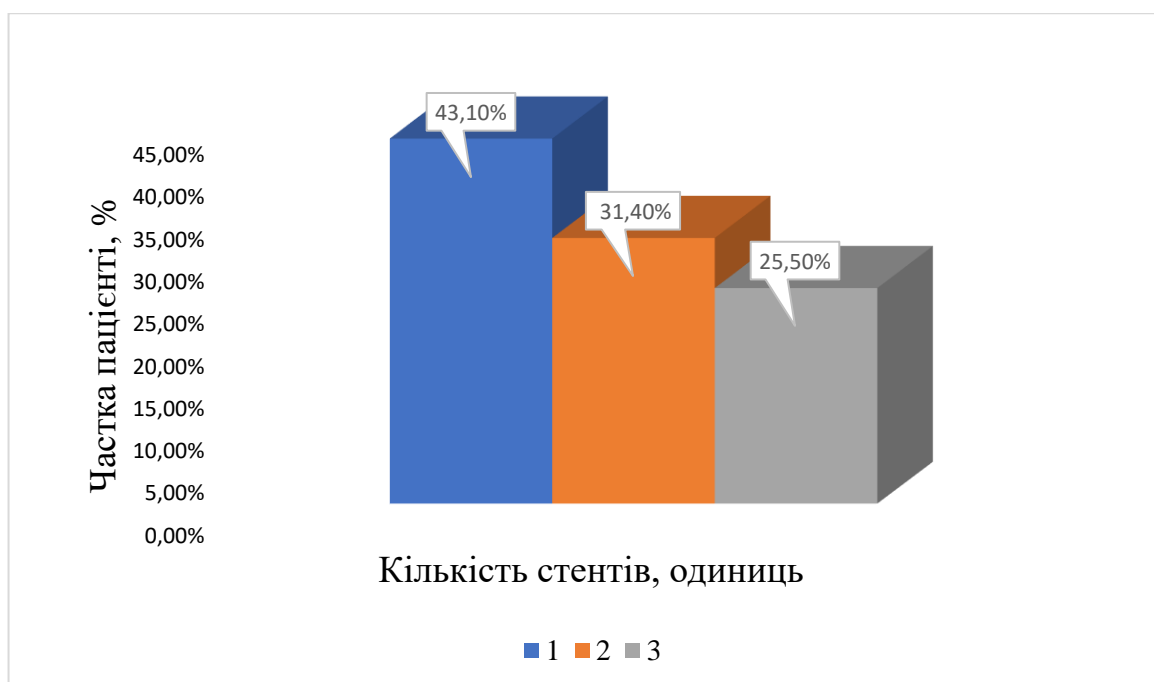


Рис. 3.2 Розподіл пацієнтів першої групи (%) залежно від кількості застосованих стентів

Що стосується пацієнтів другої групи, то найчастіше ХПАК поєднувалось з накладанням двох (48,1%) чи одного (35,4%) аортокоронарного анастомозу, рідше трьох анастомозів (16,5%) (рис. 3.3).

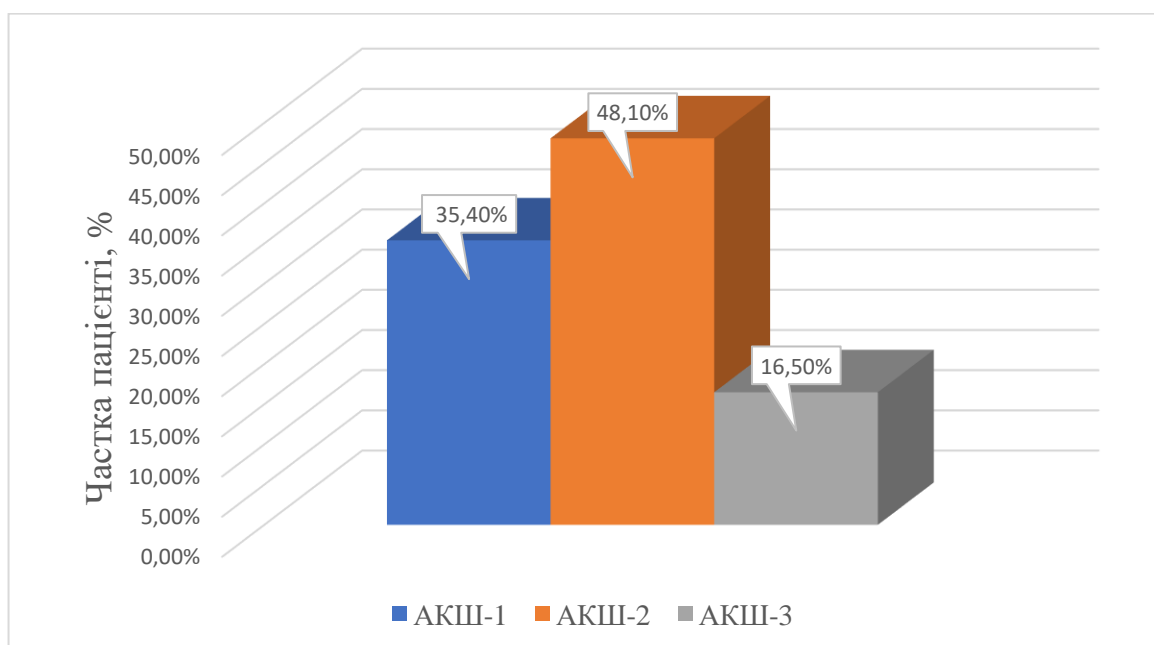


Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів другої групи (%) залежно від кількості накладених шунтів

Загалом, тривалість штучного кровообігу у пацієнтів першої групи фіксувалася у 1,5 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($77,0 \pm 18,0$ хв проти $113,1 \pm 31,6$ хв, $p=0,0001$) (рис. 3.4).

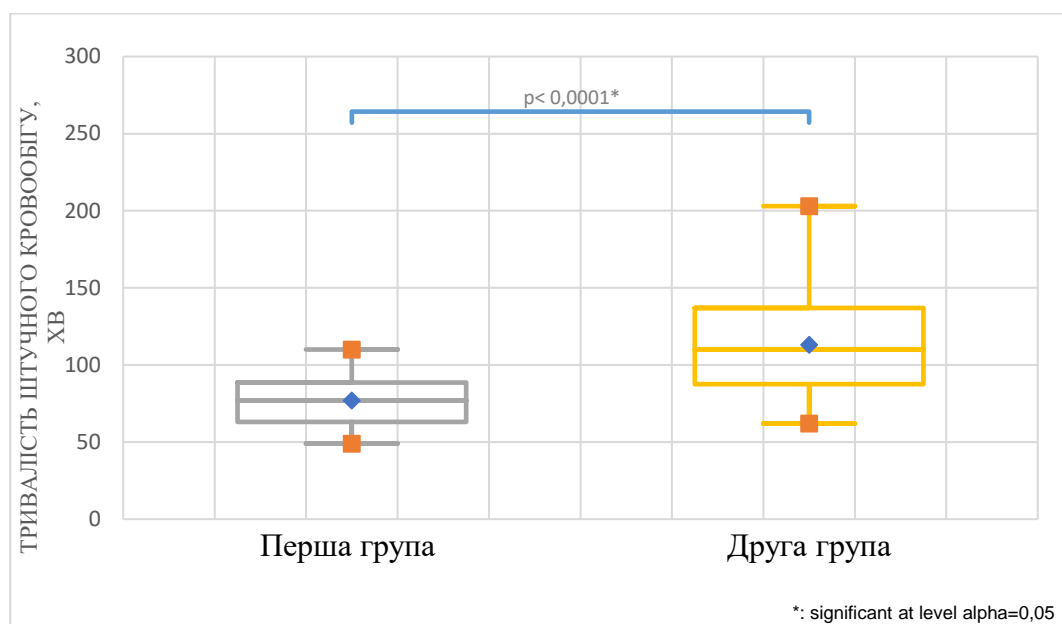


Рис. 3.4 Тривалість штучного кровообігу (хв) у пацієнтів дослідних груп

Схожі результати визначалися і щодо тривалості перетискання аорти. Зокрема, у пацієнтів першої групи даний показник фіксувався у 1,4 рази достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ($56,1 \pm 13,5$ хв проти $75,7 \pm 20,6$ хв, $p=0,0001$) (рис. 3.5).

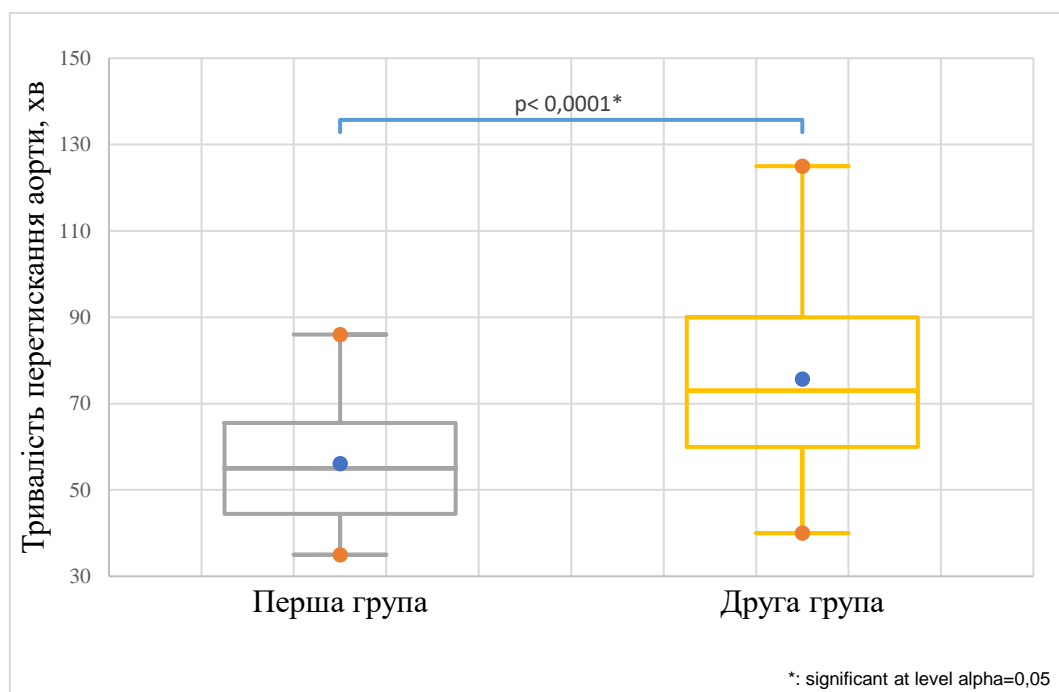


Рис. 3.5 Тривалість перетискання аорти (хв) у пацієнтів дослідних груп

Також у пацієнтів першої групи у 1,3 рази достовірно коротшою визначалась тривалість хірургічного втручання в порівнянні з пацієнтами другої групи ($2,47 \pm 0,49$ год проти $3,29 \pm 0,73$ год, $p=0,0001$) (рис. 3.6).

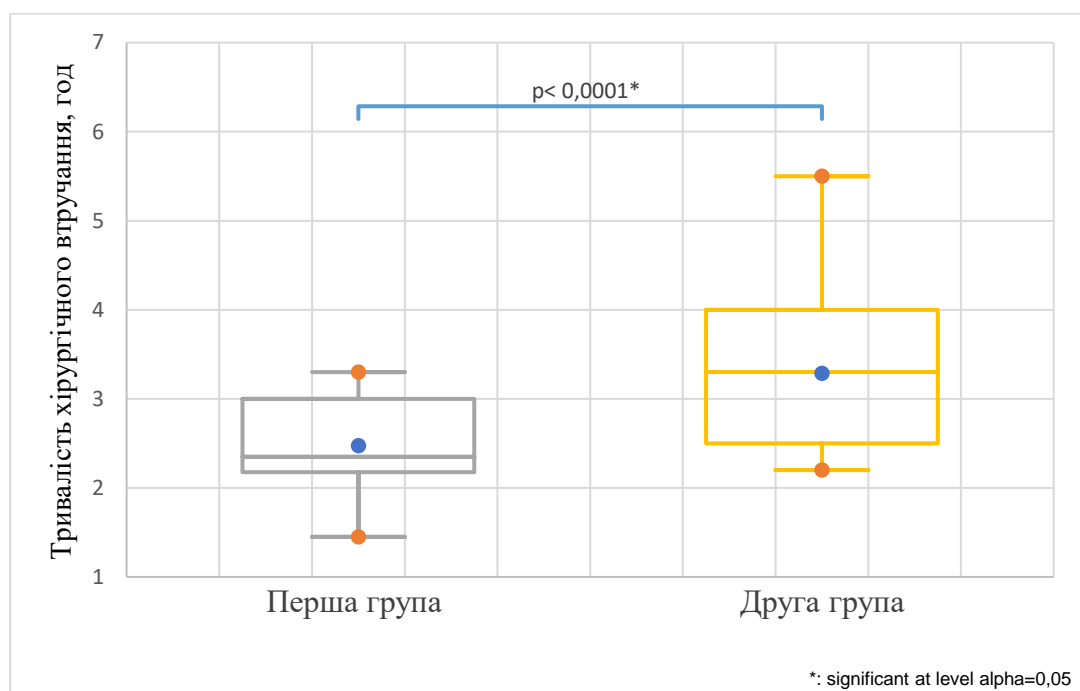


Рис. 3.6 Тривалість хірургічного втручання (год) у пацієнтів дослідних груп

Що стосується потреби у інтраопераційному застосуванні еритроцитарної маси, то між групами дослідження статистичної різниці не фіксувалося (рис. 3.7).

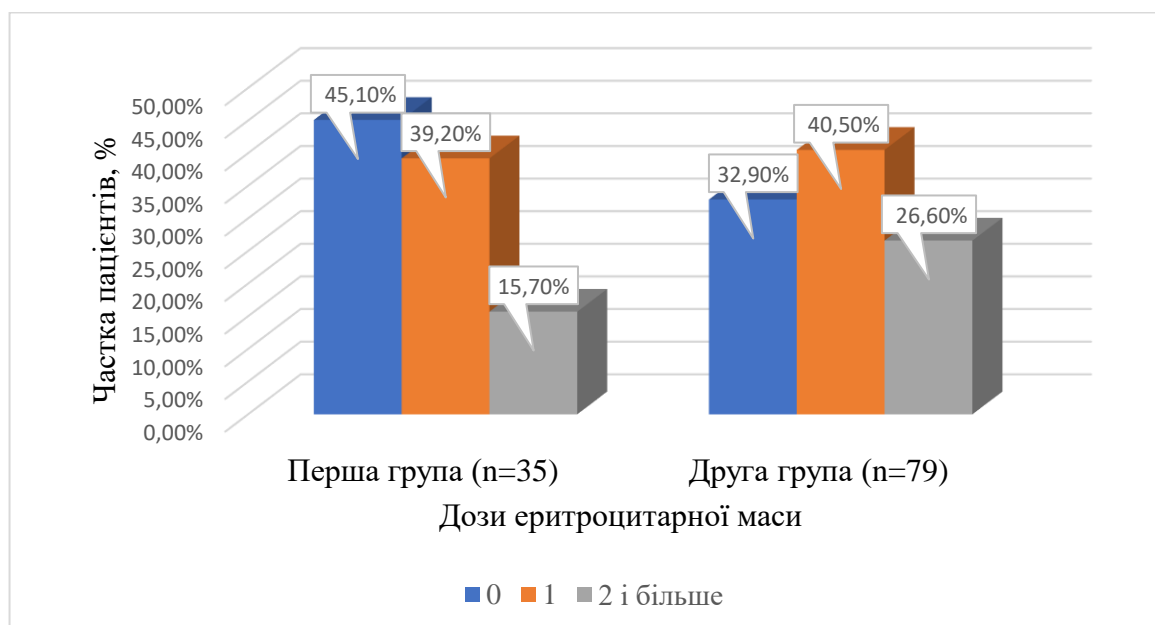


Рис. 3.7 Аналіз інтраопераційної потреби у еритроцитарній масі серед дослідних груп

Так, у 23 (45,1%) пацієнтів першої групи та 26 (32,9%) пацієнтів другої групи еритроцитарна маса інтраопераційно не застосовувалася взагалі ($p=0,161$) (рис. 3.7). Потреба в як в одній дозі еритроцитарної маси так і у двох та більше дозах також достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($p=0,959$ та $p=0,145$, відповідно).

Висновки до розділу 3

1. Групи дослідження виявлялися відносно однорідними за вихідними характеристиками за винятком у 5,60 раз ($p=0,018$) рідшого ураження СЛКА та частішого у 2,06 рази ($p=0,021$) односудинного ураження КА у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи.
2. У пацієнтів першої групи тривалість штучного кровообігу фіксувалася у 1,5 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($77,0 \pm 18,0$ хв проти $113,1 \pm 31,6$ хв, $p=0,0001$); тривалість перетискання аорти виявлялась у 1,4 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($56,1 \pm 13,5$ хв проти $75,7 \pm 20,6$ хв, $p=0,0001$); та у 1,3 рази достовірно коротшою визначалась тривалість хірургічного втручання в порівнянні з пацієнтами другої групи ($2,47 \pm 0,49$ год проти $3,29 \pm 0,73$ год, $p=0,0001$).

Результати даного розділу наведені у наступних публікаціях

1. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Ранні післяопераційні результати хірургічного протезування аортального клапана в поєднанні з різними методами реваскуляризації міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023. – №1–2. – С. 68–76. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6876> (Дисертантом проведено написання статті та критичний огляд матеріалу).
2. Boiko K., Todurov B, Khohlov A, Sudakevych S, Yaschenko N, Kuzmich I, Maruniak S. Hybrid approach in patients with aortic valve disease and concomitant coronary heart disease: retrospective study. Polish Medical Journal. 2024. – №13. С.34-37

Розділ 4.

**АНАЛІЗ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ
ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА**

У даному розділі проведено аналіз раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після ХПАК з різними методами реваскуляризації міокарда (ЧКВ та АКШ).

Основними параметрами, які оцінювалися, виступали дані лабораторних показників, результати інструментальних досліджень (коронарографія, ЕХО-КГ), ранні післяопераційні ускладнення та тривалість перебування у ВІТ і тривалість госпіталізації загалом. Також проведений аналіз факторів розвитку основних несприятливих кардіологічних та цереброваскулярних подій.

Цей розділ складається з 3 підрозділів та ілюстрований 9 таблицями та 9 рисунками.

4.1 Аналіз даних лабораторних та інструментальних досліджень у ранній післяопераційний період

Аналіз біохімічних показників у ранній післяопераційний період не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження щодо маркерів пошкодження нирок чи печінки (табл. 4.1).

Так, між групами дослідження не визначалося істотної різниці щодо рівнів креатиніну та сечовини як на 2 післяопераційну добу ($p=0,720$ та $p=0,367$, відповідно), так і на момент виписки ($p=0,708$ та $p=0,187$, відповідно) (табл. 4.1).

Схожа картина також спостерігалася щодо рівня білірубіну та альбуміну. Зокрема, між групами дослідження як на 2 післяопераційну добу ($p=0,207$ та $p=0,115$, відповідно) так і на момент виписки ($p=0,353$ та $p=0,187$, відповідно) достовірних відмінностей між цими біохімічними показниками не спостерігали (табл. 4.1).

Динаміка лабораторних показників серед досліджуваних груп

Параметри		Перша група	Друга група	р-значення
Гемоглобін, г/л	до оп.	129,7±16,4	127,1±12,1	0,709
	2 п/о	114,7±11,3	107,6±13,4	0,017
	виписка	122,5±12,9	110,9±11,9	0,001
Білірубін, мкмоль/л	до оп.	14,2±6,76	13,7±6,62	0,773
	2 п/о	18,3±9,40	21,0±9,1	0,207
	виписка	11,7±4,17	10,8±4,09	0,353
Сечовина, ммоль/л	до оп.	7,46±4,93	7,00±2,32	0,579
	2 п/о	8,98±4,43	8,30±2,23	0,367
	виписка	8,34±2,83	8,12±2,39	0,708
Креатинін, мкмоль/л	до оп.	85,7±26,6	92,8±21,5	0,192
	2 п/о	99,2±31,1	101,4±21,4	0,720
	виписка	88,5±16,2	95,0±23,9	0,187
Альбумін, г/л	до оп.	39,9±8,53	41,6±3,52	0,232
	2 п/о	34,7±8,39	32,5±3,11	0,115
	виписка	35,5±3,45	34,4±3,53	0,187

В той же час, у пацієнтів першої групи визначались достовірно вищі рівні гемоглобіну на 6,19% ($p=0,017$) на 2 післяопераційну добу та на 9,47% ($p=0,001$) під час виписки в порівнянні з другою групою (табл. 4.1).

Що стосується результатів ЕХО-КГ у ранній післяопераційний період, то достовірних змін між групами дослідження також не спостерігалось. Зокрема, ФВ ЛШ після операції достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($55,3\pm 8,03$ проти $54,4\pm 8,5$, $p=0,0574$) (рис. 4.1).

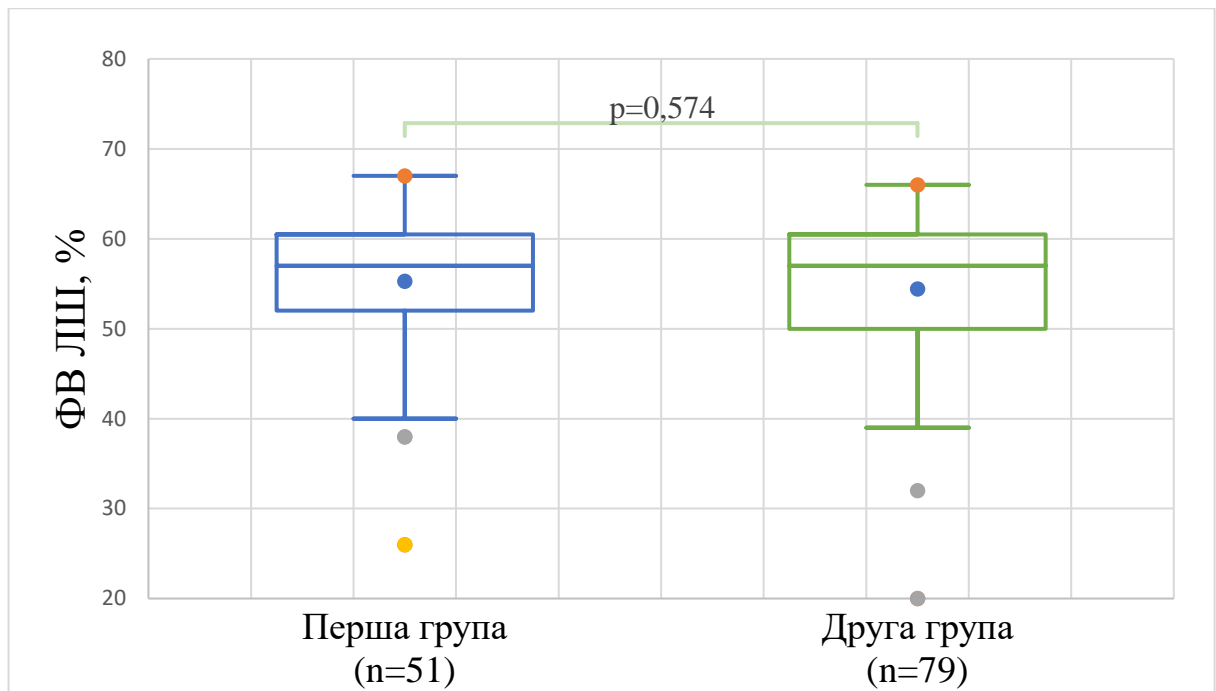


Рис. 4.1 Фракція викиду лівого шлуночка у ранній післяопераційний період у групах дослідження.

Крім того КДО ЛШ також не відрізнявся між групами дослідження у ранній післяопераційний період ($125,9 \pm 38,7$ мл проти $118,1 \pm 33,6$ мл, $p=0,574$) (рис. 4.2).

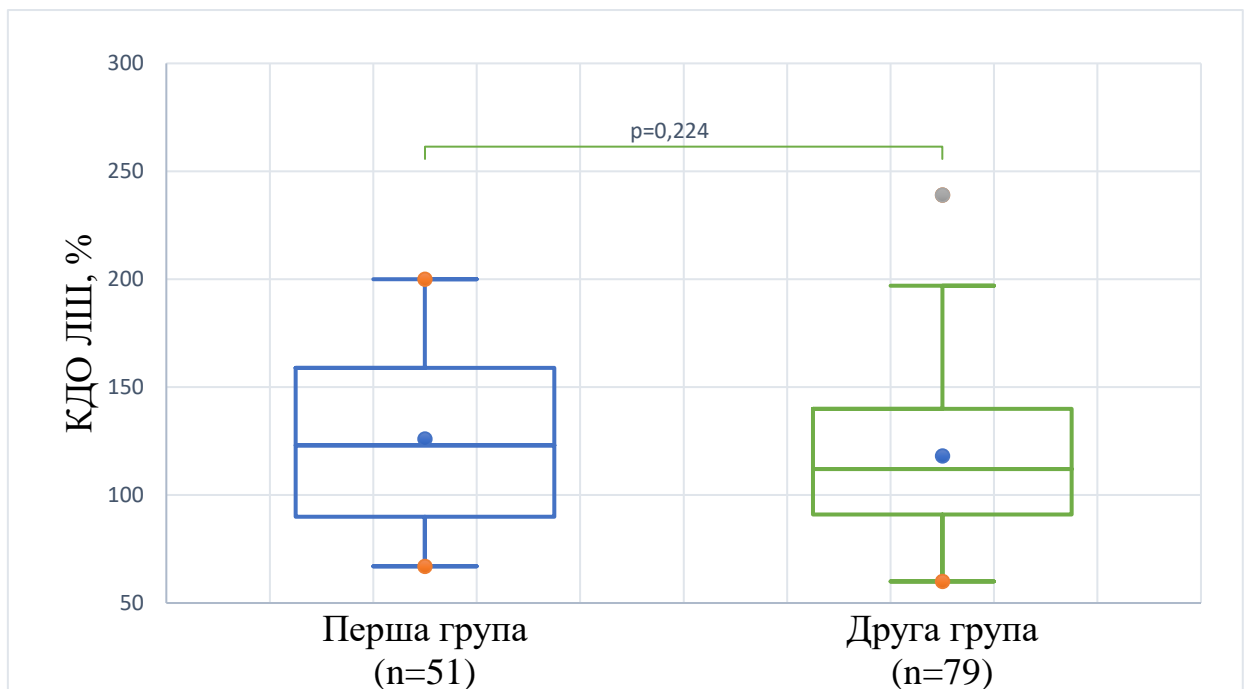


Рис. 4.2 Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка у ранній післяопераційний період у групах дослідження

Також між групами дослідження не спостерігалось істотної різниці щодо максимального градієнта тиску на аортальному клапані у ранньому післяопераційному періоді ($17,6 \pm 8,49$ мм рт.ст. проти $19,9 \pm 8,87$ мм рт.ст., $p=0,135$) (рис. 4.3).

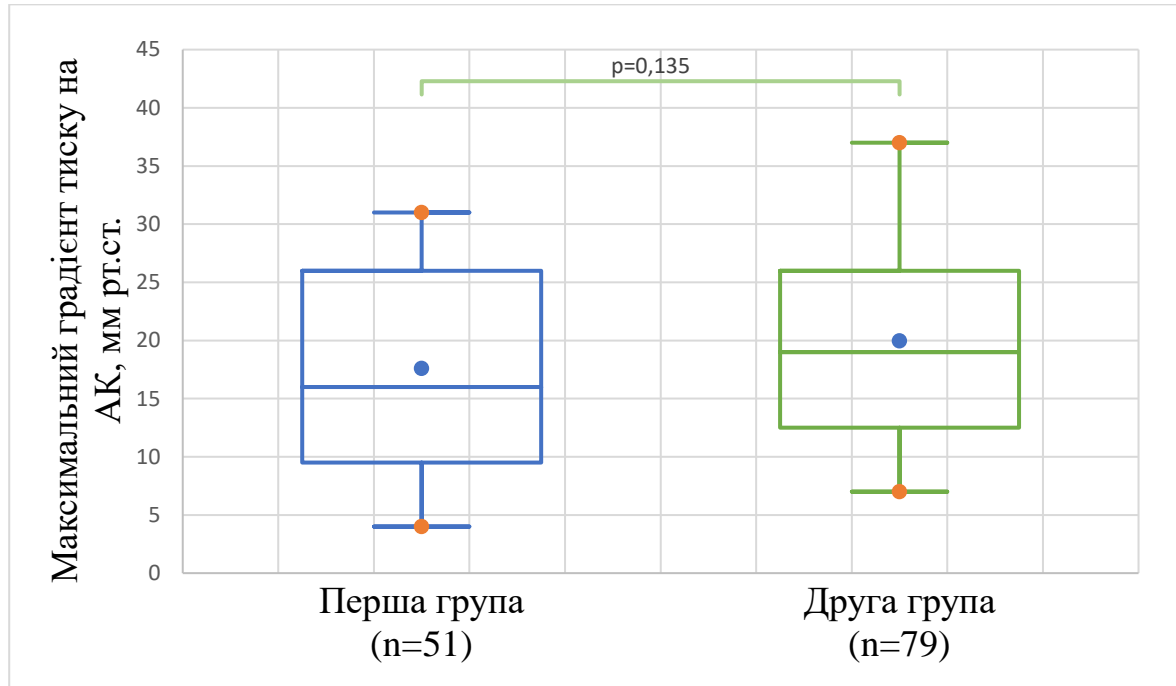


Рис. 4.3 Максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у ранній післяопераційний період у групах дослідження

Схожа ситуація також спостерігалась щодо середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який в обох групах дослідження достовірно не відрізнявся у ранньому післяопераційному періоді ($8,41 \pm 5,05$ мм рт.ст. проти $9,65 \pm 5,52$ мм рт.ст., $p=0,196$) (рис. 4.4).

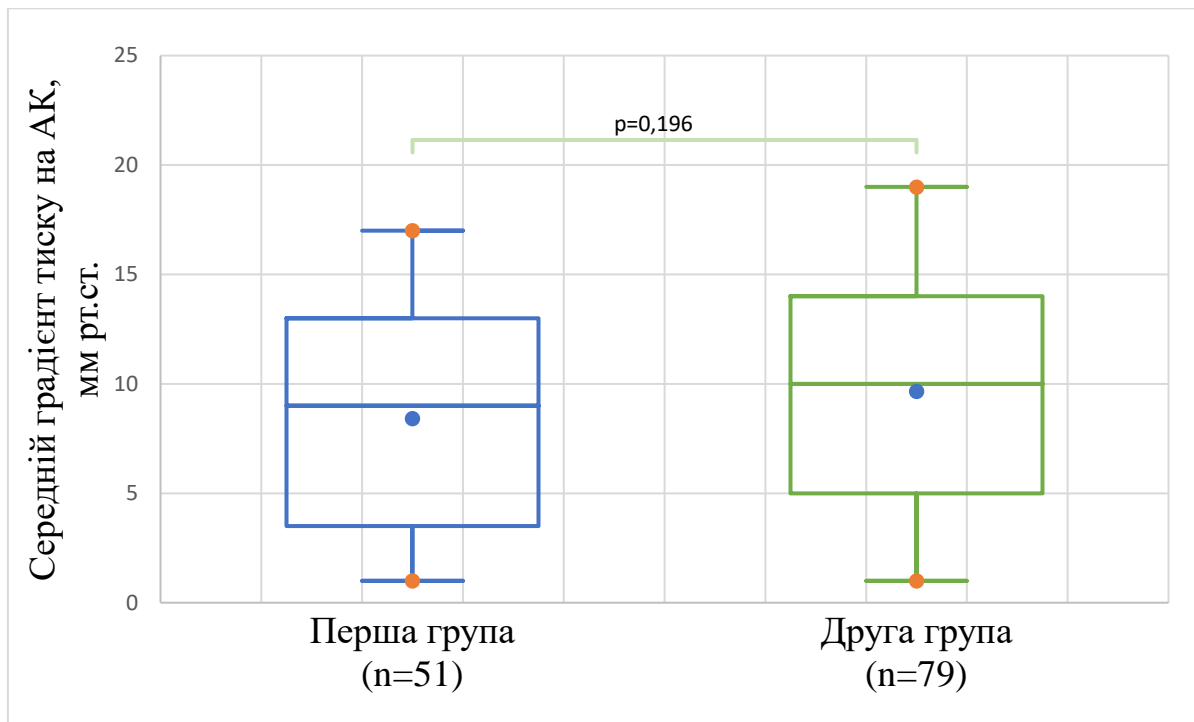


Рис. 4.4 Середній градієнт тиску на аортальному клапані у ранній післяопераційний період у групах дослідження

Як показали результати даного підрозділу, дослідні групи у ранньому післяопераційному періоді не відрізнялися щодо основних біохімічних показників та результатів ЕХО-КГ, за винятком післяопераційних значень гемоглобіну, який виявлявся достовірно вищим в першій групі на 6,19% ($p=0,017$) на 2 післяопераційну добу та на 9,47% ($p=0,001$) під час виписки в порівнянні з другою групою.

4.2 Порівняльний аналіз ранніх післяопераційних ускладнень серед дослідних груп

З метою аналізу ефективності застосування кожної з методик реваскуляризації міокарда при протезуванні аортального клапана нами було проаналізовано частоту основних ускладнень, що спостерігається при даному типі хірургічних втручань у ранній післяопераційний період.

Так, у пацієнтів першої групи у ранньому післяопераційному періоді на 25,4% ($p=0,028$) спостерігався достовірно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи (рис. 4.5).

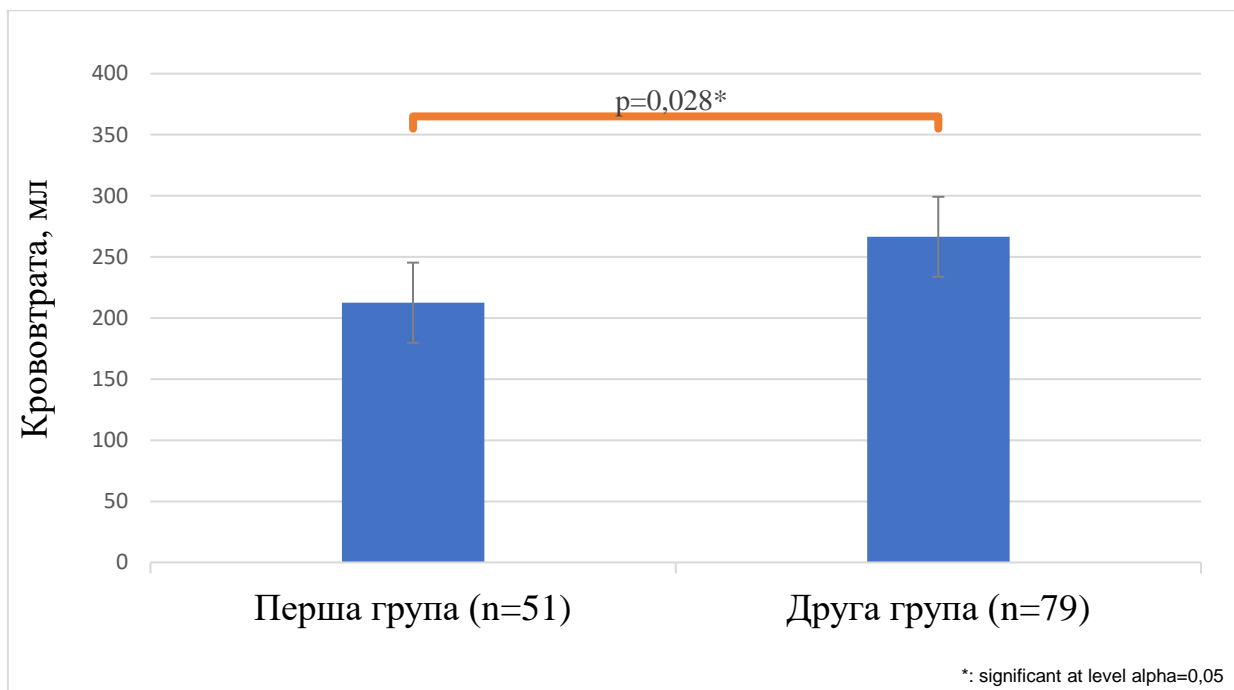


Рис. 4.5 Рівень крововтрати у ранній післяопераційний період

Нами встановлено, що між групами відсутня достовірна різниця щодо частоти основних негативних кардіоваскулярних та цереброваскулярних подій (major adverse cardiac and cardiovascular events – MACCE) ($p=0,589$) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Частота MACCE у ранній післяопераційний період

Групи	MACCE		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	9 (17,6%)	42 (82,4%)	51	0,290	0,589
Друга група	17 (21,5%)	62 (78,5%)	79		

Примітки. MACCE – major adverse cardiac and cardiovascular events.

В той же час, у пацієнтів першої групи на 10,7% ($p=0,032$) достовірно рідше фіксувався розвиток інтраопераційного інфаркту міокарда в порівнянні з другою групою (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Частота інфаркту міокарда у ранній післяопераційний період

Групи	ІМ		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	1 (1,96%)	50 (98,04%)	51	4,57	0,032
Друга група	10 (12,7%)	69 (87,3%)	79		

Примітки. ІМ – інфаркт міокарда.

Що стосується післяопераційного порушення ритму, то між групами дослідження достовірної різниці не спостерігалось ($p=0,470$) (рис. 4.4).

Таблиця 4.4

Частота порушень ритму у ранній післяопераційний період

Групи	Порушення ритму		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	8 (15,7%)	43 (84,3%)	51	0,050	0,470
Друга група	9 (11,4%)	70 (88,6%)	79		

Також нами відзначалося істотно нижча потреба на 17,4% в застосуванні інотропів більше 24 годин ($p=0,307$) у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($p=0,047$) (рис. 4.5).

Таблиця 4.5

Потреба в інотропах більше 24 години у ранній післяопераційний період

Групи	Потреба в інотропах		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	>24 год	<24 год			
Перша група	15 (29,4%)	33 (71,6%)	51	3,92	0,047
Друга група	37 (46,8%)	44 (53,2%)	79		

Варто також зазначити, що у пацієнтів другої групи спостерігалася тенденція до підвищення на 5,63% частоти інфікування післяопераційної рани на нижніх кінцівках в порівнянні з першою групою, однак без достовірної різниці ($p=0,403$) (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Частота інфікування рани у ранньому післяопераційному періоді

Групи	Інфекція п/о рани		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	1 (1,96%)	50 (98,04%)	51	0.244	0,403
Друга група	6 (7,59%)	73 (92,41%)	79		

Частота гострого пошкодження нирок також достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($p=0,533$) (табл. 4.7).

Гостре пошкодження нирок у ранньому післяопераційному періоді

Групи	ГПН		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	3 (5,88%)	48 (94,12%)	51	0,387	0,533
Друга група	7 (8,86%)	72 (91,14%)	79		

Примітка. ГПН – гостре пошкодження нирок

При цьому тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії істотно не відрізнялася між групами дослідження ($47,0 \pm 10,5$ годин проти $49,9 \pm 18,1$ годин, $p=0,303$) (рис. 4.6).

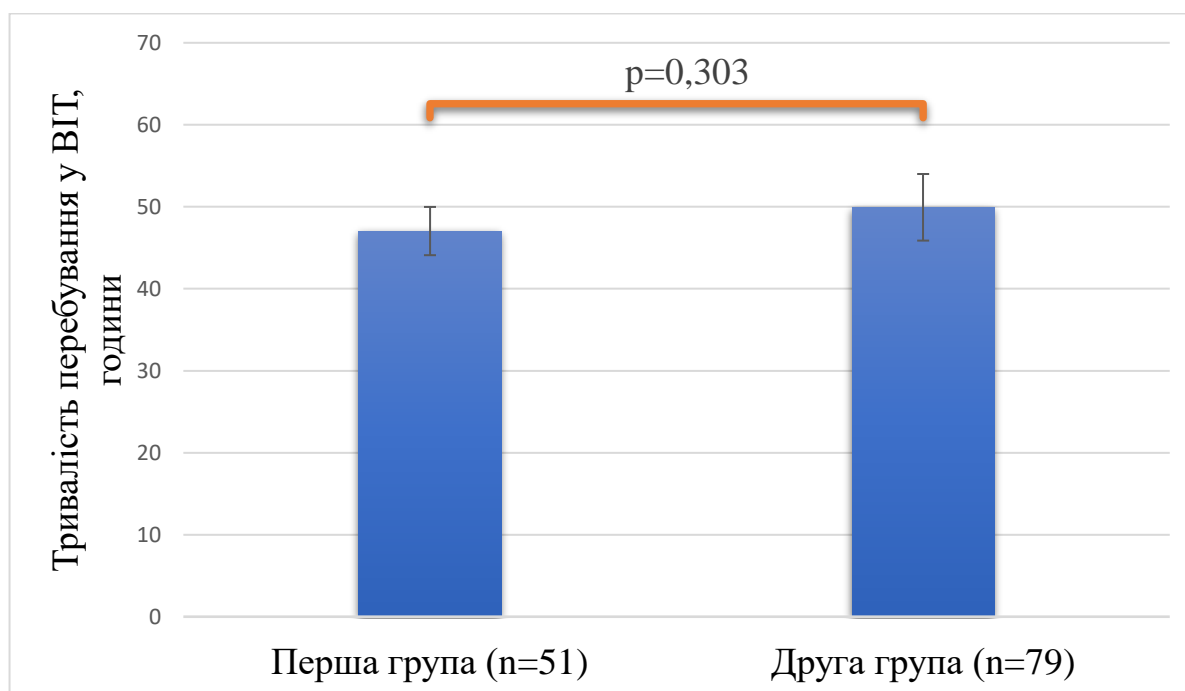


Рис. 4.6 Тривалість перебування у ВІТ пацієнтів дослідних груп
Загалом, тривалість госпіталізації також не відрізнялася між групами дослідження ($13,5 \pm 5,17$ доби проти $14,6 \pm 4,78$ доби, $p=0,219$) (рис. 4.7).

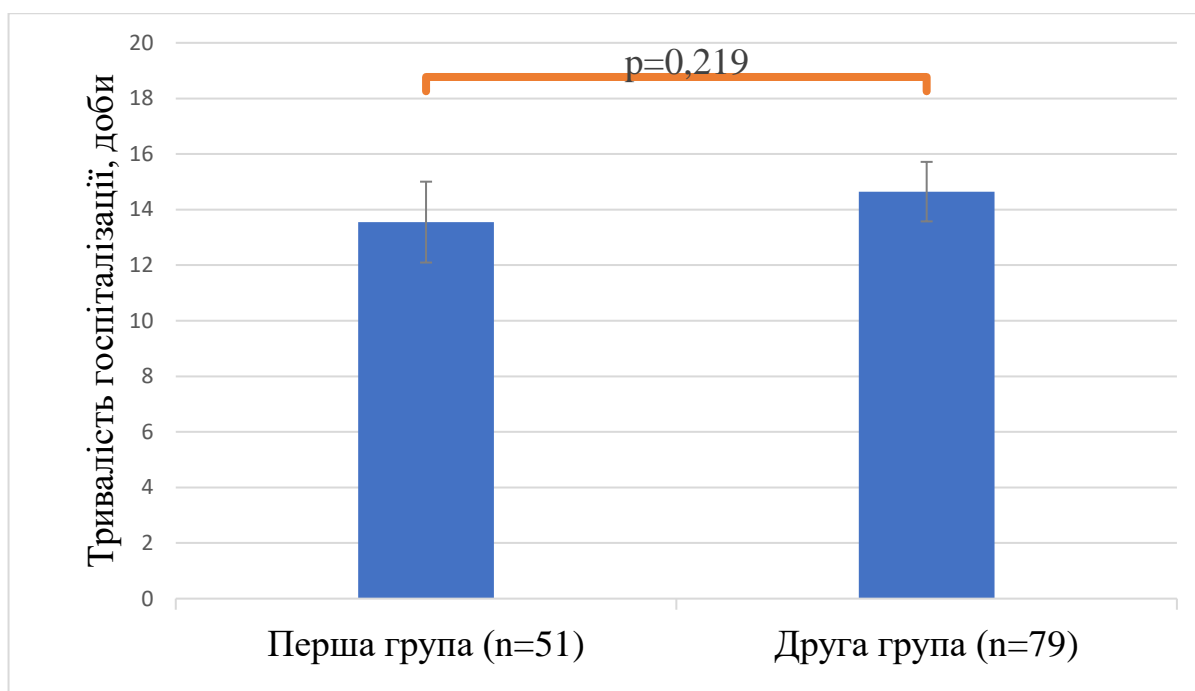


Рис. 4.7 Тривалість госпіталізації пацієнтів дослідних груп

Серед пацієнтів першої групи госпітальна летальність складала 0,00%, тоді як серед пацієнтів другої групи визначалася на рівні 1,26%, однак без достовірної різниці між групами ($p=1,00$) (табл. 4.8)

Таблиця 4.8

Летальність у ранній післяопераційний період

Групи	Летальність		Загальна кількість пацієнтів	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	0 (0,00%)	51 (100,0%)	51	-	1
Друга група	1 (1,26%)	78 (98,74%)	79		

Причиною смерті у одному випадку в другій групі став інфаркт міокарда, що викликав незворотню фібриляцію шлуночків, яка розвинулася одразу після транспортування пацієнта з операційної у відділення інтенсивної терапії.

4.3 Аналіз факторів ризику розвитку несприятливих подій у ранньому післяопераційному періоді

Для виявлення предикторів розвитку MACCE у ранньому післяопераційному періоді нами проводився однофакторний аналіз серед передопераційних та інтраопераційних параметрів. Результати даного аналізу представлені у таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Однофакторний аналіз предикторів розвитку MACCE у ранньому післяопераційному періоді

	MACCE (n=26)	Без MACCE (n=104)	Значення p	
Вік, роки	67 (64,25; 72,5)	66 (63,0;71,0)	0,576	
Чоловіча стать, n (%)	18 (69,2%)	71 (68,2%)	0,924	
ІМТ, кг/м ²	31,4±5,67	29,1±4,75	0,038	
EuroSCORE II, %	3,45±0,63	2,16±0,55	<0,0001	
NYHA, ф.к.				
- I	0 (0,00%)	2 (1,92%)	0,988	
- II	17 (65,4%)	34 (32,7%)	0,002	
- III	9 (34,6%)	57 (54,8%)	0,064	
- IV	0 (0,00%)	11 (10,7%)	0,119	
Попередні втручання в анамнезі, n (%)	2 (7,69%)	6 (5,77%)	0,659	
Супутні захворювання	ХНН	0 (0,00%)	7 (6,73%)	0,343
	ХОЗЛ	0 (0,00%)	6 (5,77%)	0,599
	ЦД	7 (26,9%)	31 (29,8%)	0,772
	ІМ	7 (26,9%)	11 (10,6%)	0,031
	ФП	3 (11,5%)	26 (25,0%)	0,194
	АГ	25 (96,1%)	95 (91,3%)	0,685
Білірубін, мкмоль/л	14,9±4,51	11,4±7,29	0,022	
Сечовина, ммоль/л	6,32±2,25	7,56±3,71	0,107	
Креатинін, мкмоль/л	85,1±13,0	92,2±21,8	0,113	
ФВ ЛШ,	57,2±7,43	53,8±11,9	0,160	
КСО ЛШ	57,5±16,6	72,6±40,8	0,067	

Продовження таблиці 4.9

КДО ЛШ	133,6±29,8	147,0±56,1	0,245
Аортальний кальциноз ++++	2 (7,69%)	8 (7,69%)	1,00
Двостулковий АК	5 (19,2%)	16 (15,4%)	0,765
Макимальний градієнт на АК	74,2±29,6	71,7±30,7	0,717
Середній градієнт на АК	40,8±19,4	40,4±20,2	0,936
Ураження СЛКА	10 (38,5%)	20 (19,2%)	0,037
Ураження ПКА	21 (80,8%)	58 (55,8%)	0,024
Стентування	9 (34,6%)	42 (40,4%)	0,589
- більше 1 стента	6 (23,1%)	25 (24,0%)	
АКШ	17 (65,4%)	62 (59,6%)	0,589
- більше 1 шунта	13 (50,0%)	39 (37,5%)	
Потреба в ЕрМ	16 (61,5%)	66 (63,4%)	0,855
- більше 2 од	2 (7,69%)	2 (1,92%)	

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ХНН – хронічна ниркова недостатність; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ЦД – цукровий діабет; ІМ – інфаркт міокарда; ФП – фібриляція передсердь; АГ – артеріальна гіпертензія; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцево-сistolічний об’єм лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об’єм лівого шлуночка; АК – аортальний клапан; СЛКА – стовбур лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія; АКШ – аорто-коронарне шунтування; ЕрМ – еритроцитарна маса.

Як бачимо з таблиці 4.9 у пацієнтів з МАССЕ на 7,32% ($p=0,038$) достовірно вищим виявлявся індекс маси тіла у порівнянні з пацієнтами без даного ускладнення (табл. 4.9).

Крім того пацієнти з МАССЕ характеризувалися на 32,7% ($p=0,002$) вищою частотою ІІ ф.к. за NYHA та на 37,4% ($p<0,0001$) вищою оцінкою за EuroSCORE II (табл. 4.9). Також за даними історії хвороби у пацієнтів з МАССЕ на 16,3% ($p=0,031$) достовірно частіше відзначався розвиток ІМ в анамнезі (табл. 4.9).

Щодо вихідних лабораторних параметрів, то у пацієнтів з МАССЕ частіше фіксувався істотно вищий рівень білірубіну на 23,5% ($p=0,022$) в порівнянні з пацієнтами без даного ускладнення (табл. 4.9).

Що цікаво, у пацієнтів з МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді достовірно частіше спостерігалось ураження правої коронарної артерії ($p=0,037$) та стовбура лівої коронарної артерії ($p=0,024$) (табл. 4.9).

При цьому детальний аналіз показав, що на 29,5% ($p=0,043$) частіше МАССЕ у пацієнтів з ураженням правої коронарної артерії розвивався при проведенні черезшкірних коронарних втручань в порівнянні з аорто-коронарним шунтуванням (рис. 4.8).

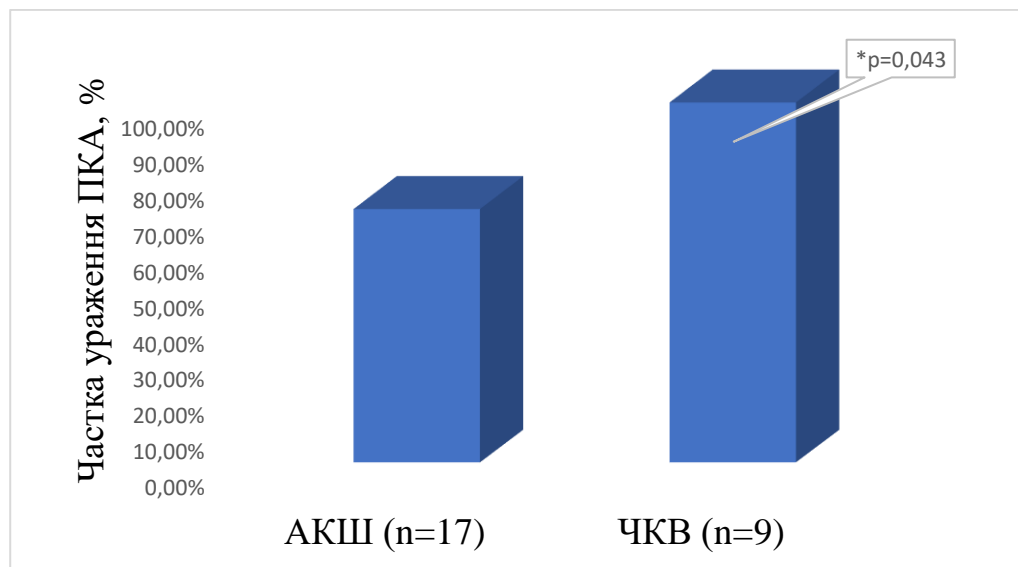


Рис. 4.8 Частка ураження правої коронарної артерії у пацієнтів з МАССЕ в ранній післяопераційний період залежно від методу ревазуляризації міокрада

Надалі у логістичний мультифакторний регресійний аналіз предикторів розвитку МАССЕ були взяті всі параметри, значення p яких не перевищувало 0,150 у однофакторному аналізі. Результати логістичної регресії представлені на рисунку 4.9.



Рис. 4.9. Відношення шансів факторів розвитку MACCE у ранній післяопераційний період

Як показали результати мультифакторної логістичної регресії, достовірними предикторами розвитку MACCE у ранній післяопераційний період виступали оцінка операційного ризику за шкалою EuroSCORE (OR 2,13 CI 1,54-4,48, $p=0,012$), наявність інфаркту міокарда в анамнезі (OR 1,43 CI 1,13-2,45, $p=0,002$) та ураження правої коронарної артерії (OR 1,79 CI 1,44-3,78, $p=0,021$) (рис. 4.9).

Висновки до розділу 4

- Дослідні групи у ранньому післяопераційному періоді не відрізнялися щодо основних біохімічних показників та результатів ЕХО-КГ, за винятком післяопераційних значень гемоглобіну, який виявлявся достовірно вищим на 6,19% ($p=0,017$) на 2 післяопераційну добу та на 9,47% ($p=0,001$) під час виписки в порівнянні з другою групою.
- У пацієнтів першої групи у ранньому післяопераційному періоді на 25,4% ($p=0,028$) спостерігався достовірно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи.

- Між групами відсутня достовірна різниця щодо частоти MACCE ($p=0,589$), той же час, у пацієнтів першої групи на 10,7% ($p=0,032$) достовірно рідше фіксувався розвиток інтраопераційного інфаркту міокарда в порівнянні з другою групою.
- Достовірними предикторами розвитку MACCE у ранній післяопераційний період виступали оцінка операційного ризику за шкалою EuroSCORE (OR 2,13 CI 1,54-4,48, $p=0,012$), наявність інфаркту міокарда в анамнезі (OR 1,43 CI 1,13-2,45, $p=0,002$) та ураження правої коронарної артерії (OR 1,79 CI 1,44-3,78, $p=0,021$).

Результати даного розділу опубліковано в наступних статтях:

1. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Ранні післяопераційні результати хірургічного протезування аортального клапана в поєднанні з різними методами реваскуляризації міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023. –№1–2. – С. 68–76. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6876> (Дисертантом проведено написання статті та критичний огляд матеріалу).
2. Бойко КС, Тодуров БМ. Аналіз факторів ризику розвитку основних несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у пацієнтів після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. 2024. – Медицина невідкладних станів. – №20(6). – С. 7–15.
3. Boiko K., Todurov B, Khohlov A, Sudakevych S, Yaschenko N, Kuzmich I, Maruniak S. Hybrid approach in patients with aortic valve disease and concomitant coronary heart disease: retrospective study. Polish Medical Journal. 2024. – №13. С.34-37

Розділ 5.

АНАЛІЗ ВІДДАЛЕНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА З РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЄЮ МІОКАРДА

У даному розділі проведено аналіз віддаленого післяопераційного періоду у пацієнтів після ХПАК залежно від методу реваскуляризації міокарда (ЧКВ та АКШ).

Основними параметрами, які оцінювалися, виступали результати інструментальних досліджень (ЕХО-КГ), віддалені післяопераційні ускладнення, такі як летальність, МАССЕ, потреба в реоперації, кровотечі, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу та ендокардит. Також у даному розділі наведено порівняльний аналіз якості життя між пацієнтами дослідних груп через 6 та 12 місяців після хірургічного втручання.

Цей розділ складається з 3 підрозділів та ілюстрований 1 таблицею та 29 рисунками.

5.1 Аналіз ехокардіографічних показників у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів після протезування аортального клапана залежно від методу реваскуляризації міокарда

У нашому дослідженні було проаналізовано результати ЕхоКГ через 6 місяців після операції у 81 пацієнта, причому 31 особа належала до першої групи та 50 осіб – до другої групи.

Як показали результати дослідження, через 6 місяців після втручання між пацієнтами обох груп не спостерігалось достовірної відмінності щодо фракції викиду лівого шлуночка ($55,1 \pm 7,37\%$ проти $55,6 \pm 8,22\%$, $p=0,755$) (рис. 5.1)

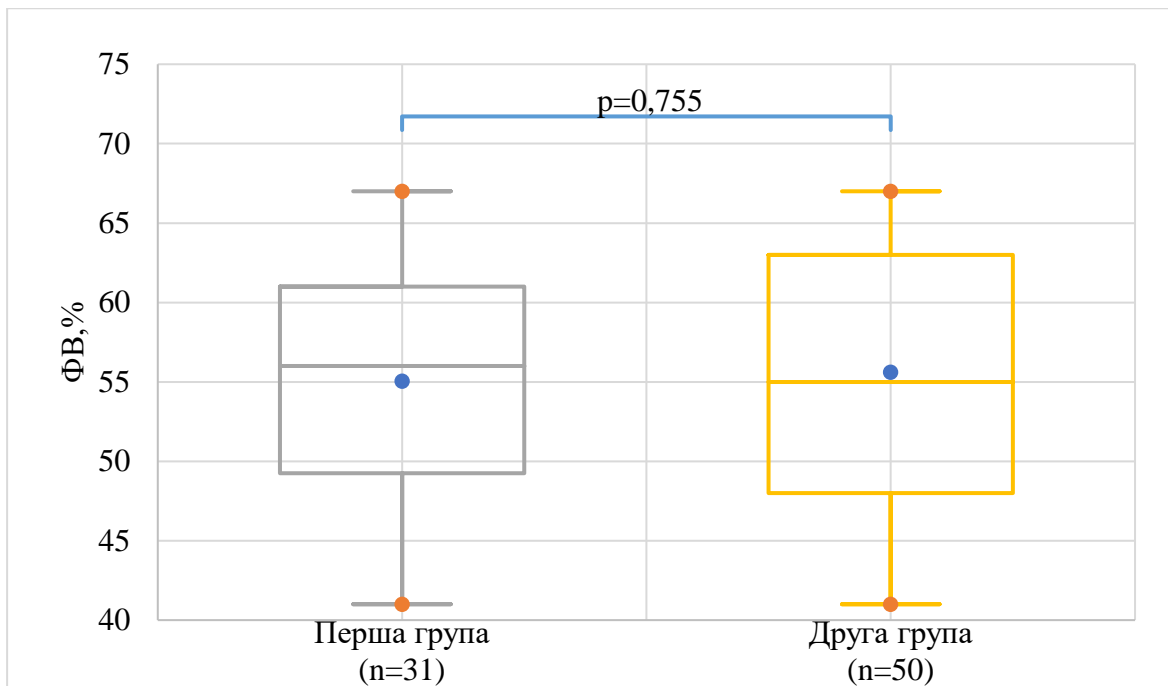


Рис. 5.1 Фракція викиду лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців, %

Також між пацієнтами обох груп через 6 місяців після операції не спостерігалось достовірної відмінності щодо кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка ($72,2 \pm 20,8$ мл проти $75,0 \pm 24,4$ мл, $p=0,578$) (рис.5.2).

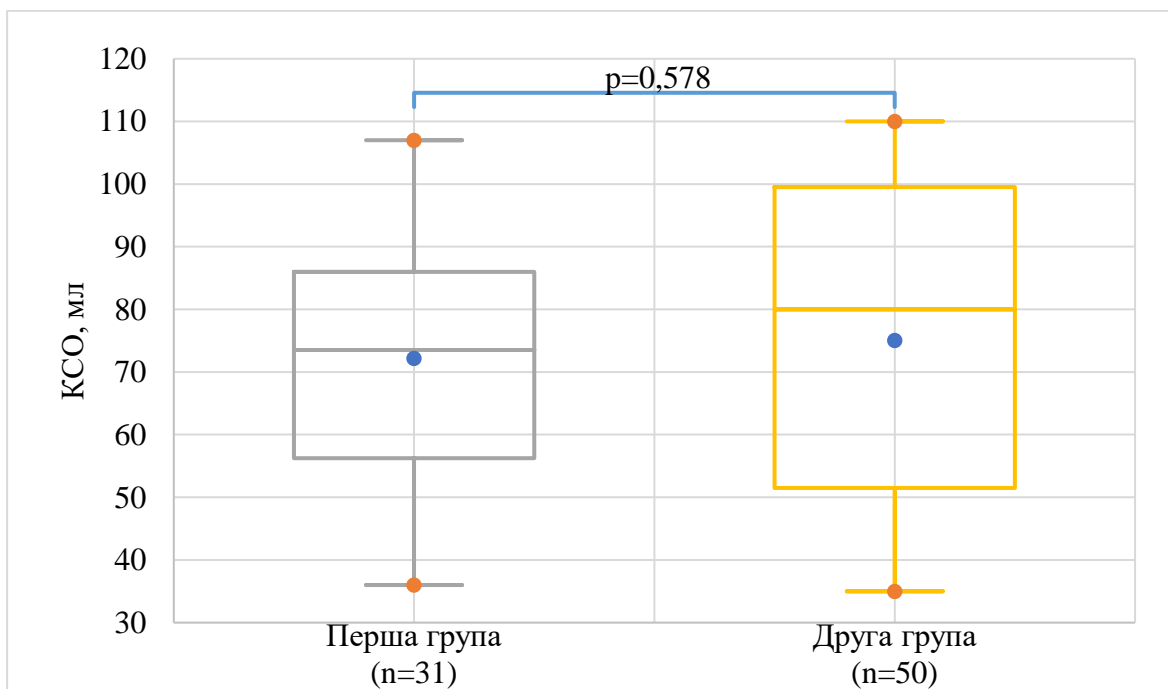


Рис. 5.2 Кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців, мл

Схожа картина також спостерігалася стосовно кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, який достовірно не відрізнявся між обома групами дослідження ($129,9 \pm 28,9$ проти $134,9 \pm 30,5$, $p=0,468$) (рис. 5.3).

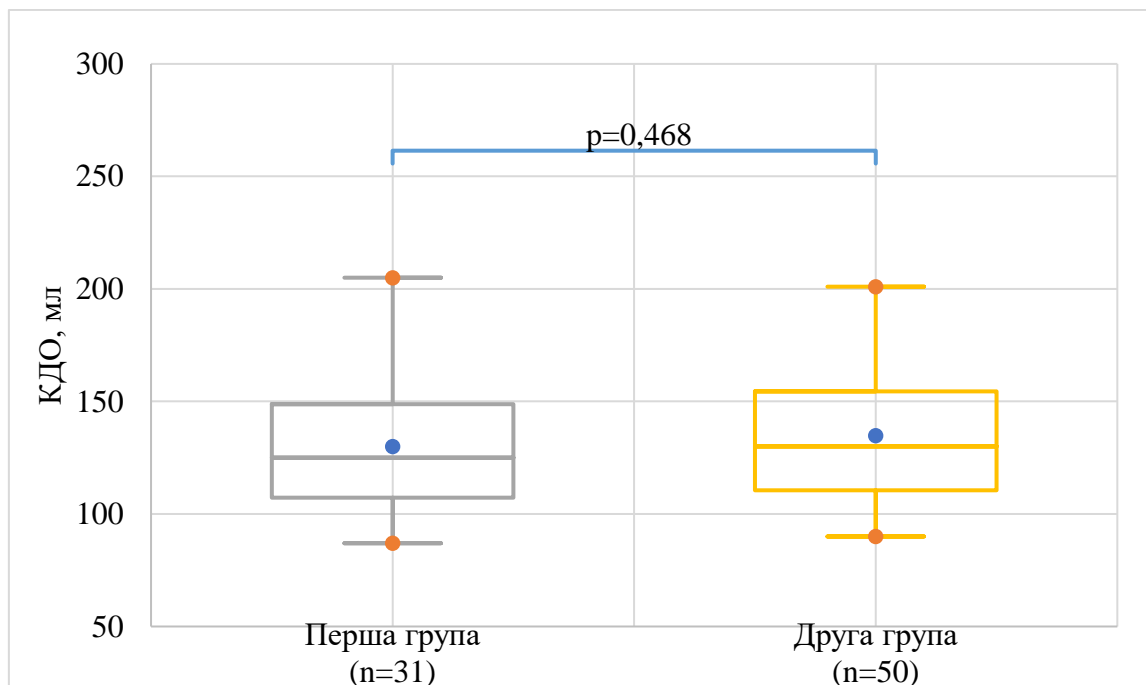


Рис. 5.3 Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців, мл

Надалі, нами було проаналізовано показники Ехо-КГ через 12 місяців після хірургічного лікування, при цьому було зібрано дані 61 пацієнта, з яких 23 осіб належало до першої групи та 39 – до другої групи.

Згідно з отриманими даними, пацієнти першої та другої групи достовірно не відрізнялися між собою щодо фракції викиду лівого шлуночка через 12 місяців після операції ($54,2 \pm 6,99\%$ проти $56,4 \pm 8,32\%$, $p=0,263$) (рис. 5.4)

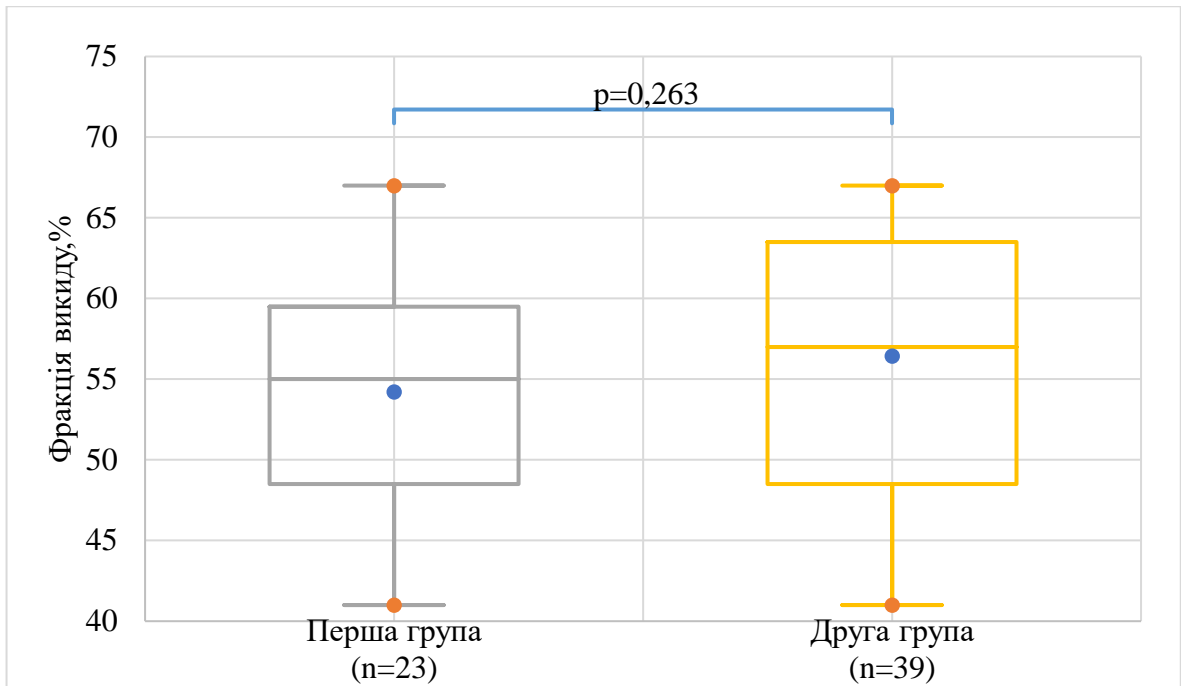


Рис. 5.4 Фракція викиду лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців, %

Також між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо кінцево-систоличного об'єму лівого шлуночка ($74,5 \pm 21,0$ мл проти $74,7 \pm 25,0$ мл, $p=0,976$) (рис. 5.5)

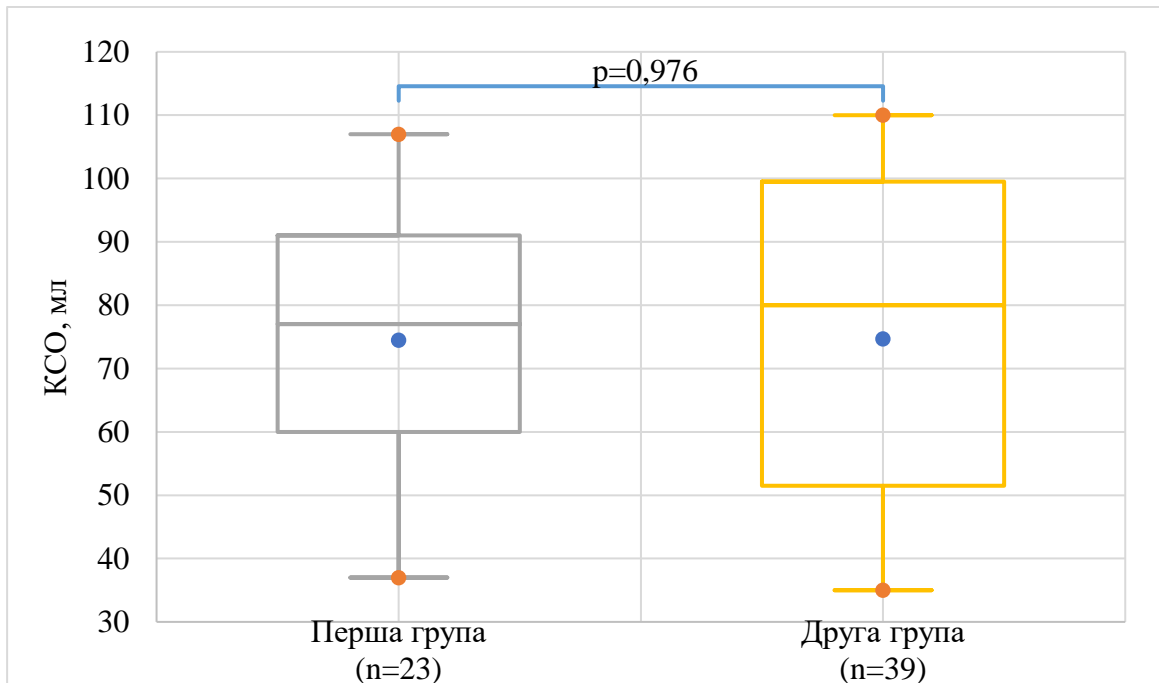


Рис. 5.5 Кінцево-систоличний об'єм лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців, мл

Що стосується кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, то між групами дослідження також не спостерігалось істотної різниці щодо даного показника ($135,1 \pm 29,4$ мл проти $132,0 \pm 30,6$ мл, $p=0,703$) (рис. 5.6).

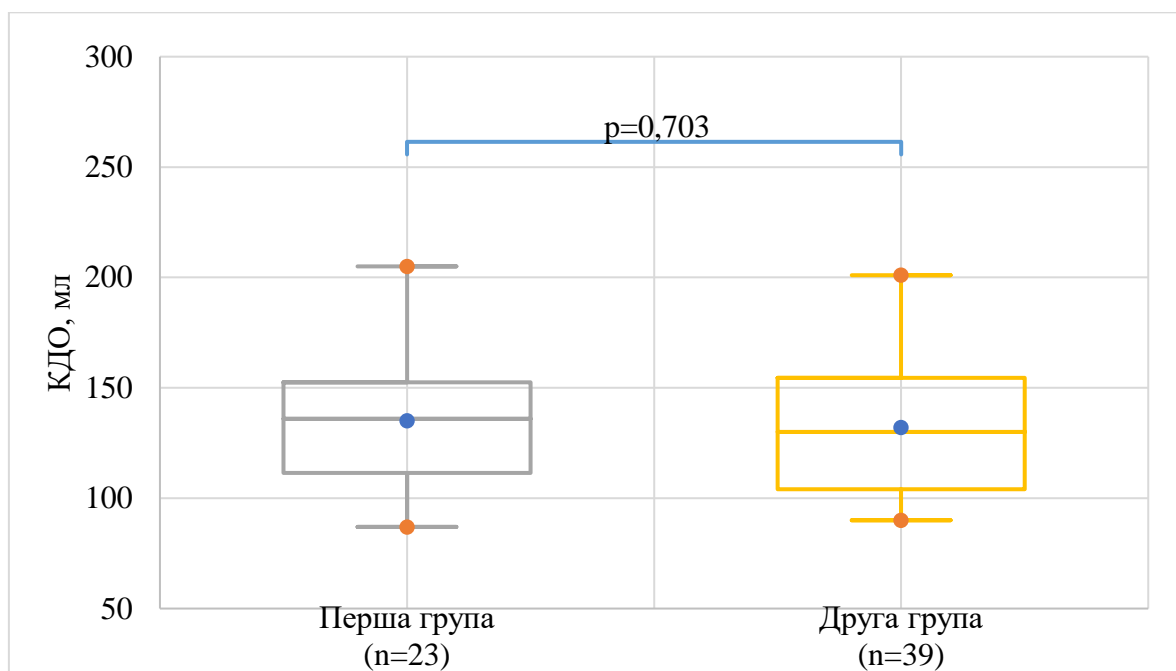


Рис. 5.6 Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців, мл

5.2 Аналіз віддалених ускладнень у пацієнтів після протезування аортального клапана залежно від методу реваскуляризації міокарда

Середній час спостереження для пацієнтів першої групи становив $8,20$ (95% ДІ $7,56$ – $8,81$) місяців, у свою чергу середній час спостереження за другою групою становив $7,92$ (95% ДІ $6,72$ – $9,31$) місяців.

Загалом, сто двадцять дев'ять (99,2%) пацієнтів були виписані з лікарні. Двоє (1,54%) пацієнтів померли в період 12 місячного спостереження із середньою тривалістю виживання $10,9 \pm 0,3$ місяців та медіаною тривалості виживання $10,4$ (95% ДІ $7,42$ – $10,81$) місяців.

Вживаність через 6 та 12 місяців становила $97,4 \pm 1,63\%$ та $97,4 \pm 1,63\%$, відповідно, для пацієнтів включених до першої групи та $98,7\% \pm 1,27\%$ та $98,7\% \pm 1,27\%$, відповідно, для пацієнтів другої групи. Криві Каплан-Маєр щодо віддаленого виживання у групах дослідження показані на рис. 5.7.

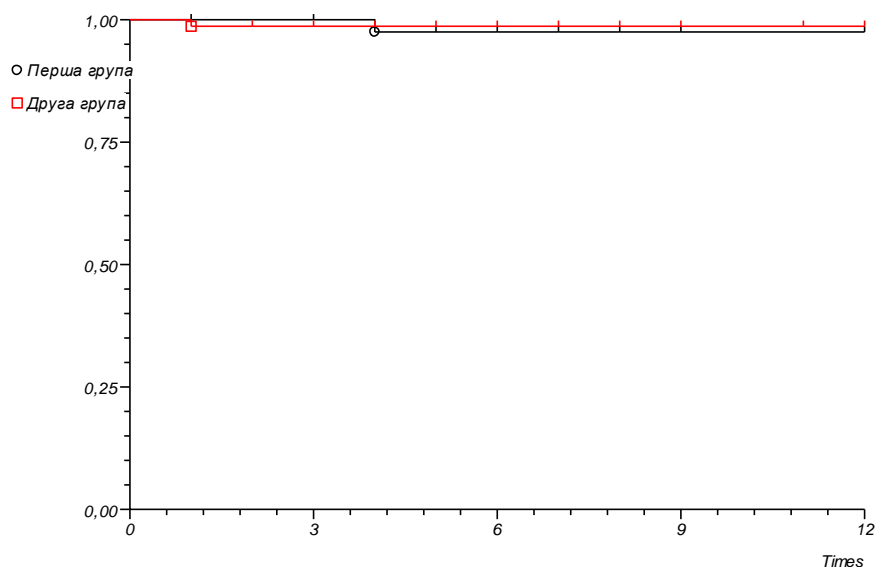


Рис. 5.7 Крива Каплан-Маєр 12 місячної виживаності пацієнтів дослідних груп

Надалі проведення Log-rank тесту не виявило суттєвої різниці між групами ($p = 0,99$) щодо 12 місячного виживання.

Загалом крива Каплана-Майєра хоч і виявила нижчу свободу від МАССЕ у першій групі ($77,0 \pm 8,00\%$), ніж у другій групі ($84,4 \pm 4,92\%$) через 12 місяців, однак без достовірної різниці ($p = 0,102$ за Log-rank тест) (рис. 5.8).

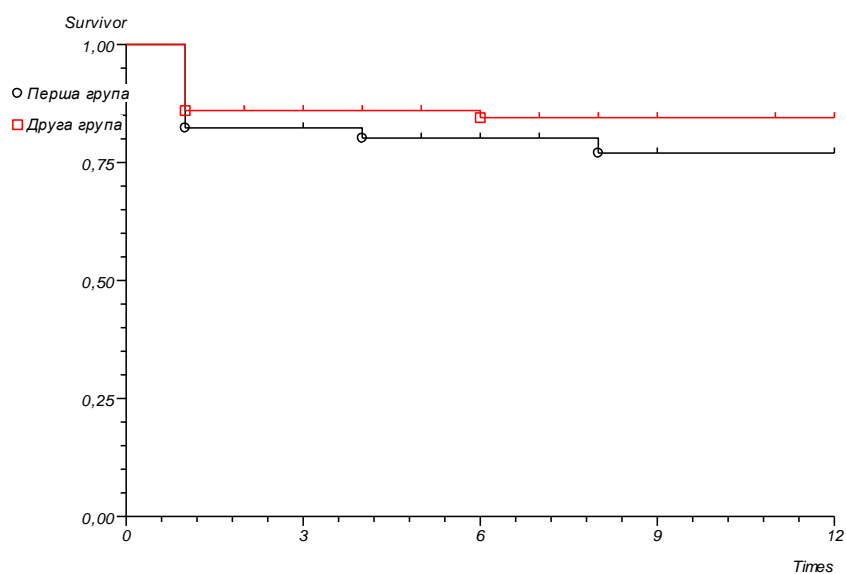


Рис. 5.8 Крива Каплан-Маєр 12-місячної свободи від МАССЕ дослідних груп
Середній час до виникнення МАССЕ у першій групі складав 9,73 (95% ДІ 8,25-10,8) місяців, у пацієнтів другої групи – 9,22 (95% ДІ 8,45-10,9) місяців.

Варто зазначити, що 6 та 12-місячна свобода від інфаркту міокарда серед пацієнтів першої групи складала $98,0 \pm 4,39\%$ та $90,6 \pm 6,47\%$, відповідно, та серед пацієнтів другої групи – на рівні $97,5 \pm 4,67\%$ та $93,0 \pm 5,92\%$, відповідно (рис 5.9).

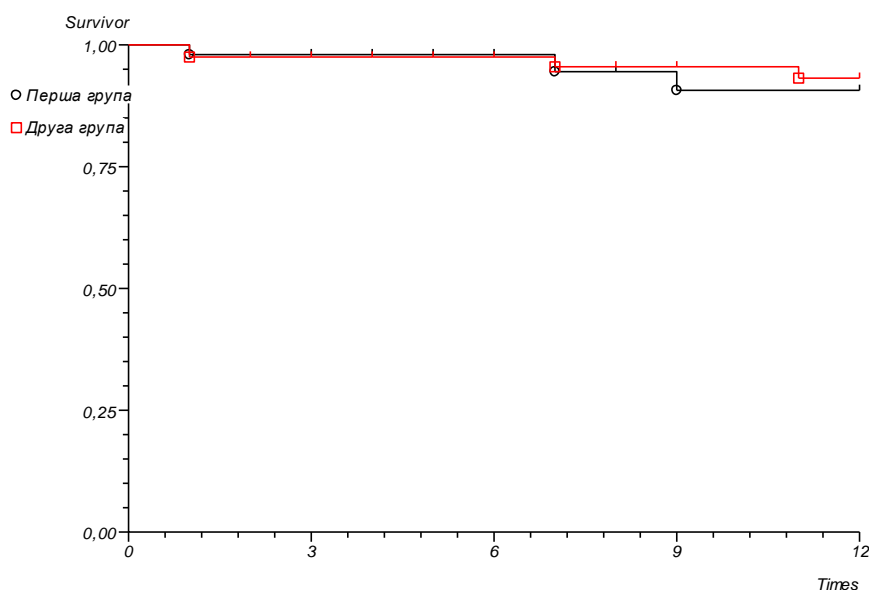


Рис. 5.9 Крива Каплан-Маєр 12-місячної свободи від інфаркту міокарда дослідних груп

Надалі проведення Log-rank тесту не виявило істотної різниці щодо свободи від інфаркту міокарда між групами дослідження ($p=0,139$), причому середній час до виникнення інфаркту міокарда у першій групі складав 10,43 (95% ДІ 9,25-11,00) місяців, у пацієнтів другої групи – 7,54 (95% ДІ 6,93-8,07) місяців.

Що стосується свободи від реоперації з метою реваскуляризації, то через 6 та 12 місяців вона становила $96,4 \pm 3,32\%$ та $96,4 \pm 3,32\%$, відповідно, для пацієнтів включених до першої групи та $100,0\%$ та $100,0\%$, відповідно, для пацієнтів другої групи (рис. 5.10).

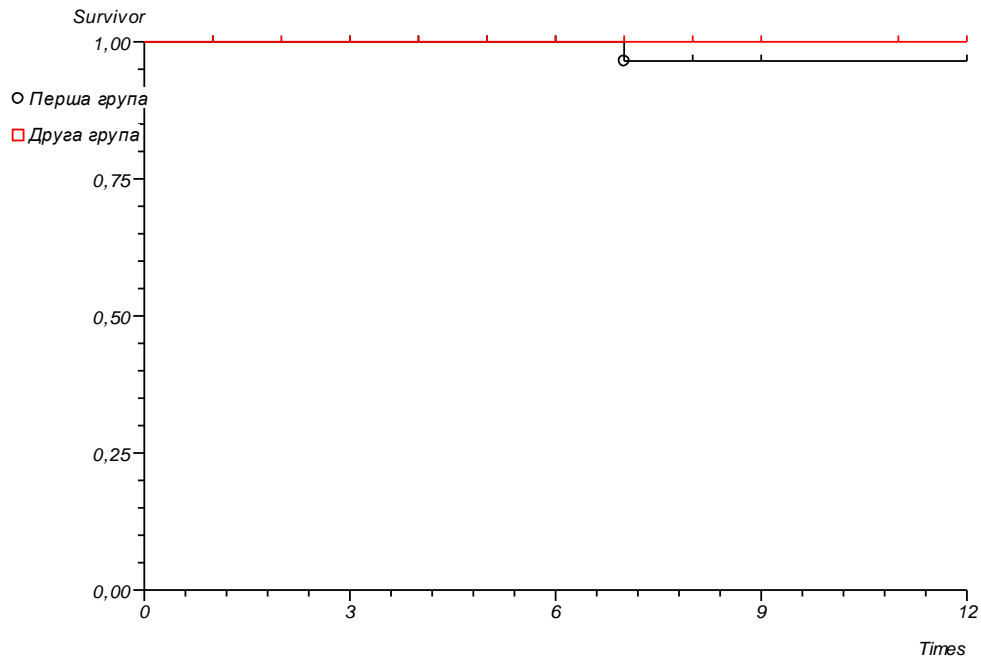


Рис. 5.10 Крива Каплан-Маєр 12-місячної свободи від реоперації серед дослідних груп

Середній час до потреби у реоперації у першій групі складав 11,1 (95% ДІ 10,2-11,9) місяців. Проведення Log-rank тесту не виявило істотну різницю між групами ($p = 0,943$) щодо 12 місячної свободи від реоперації.

Схожа картина спостерігалася також стосовно свободи від ГПМК. Так, у пацієнтів першої групи 12 місячна свобода від ГПМК складала $98,0 \pm 6,21\%$, тоді як у пацієнтів другої групи – $96,8 \pm 5,33\%$ (рис. 5.11).

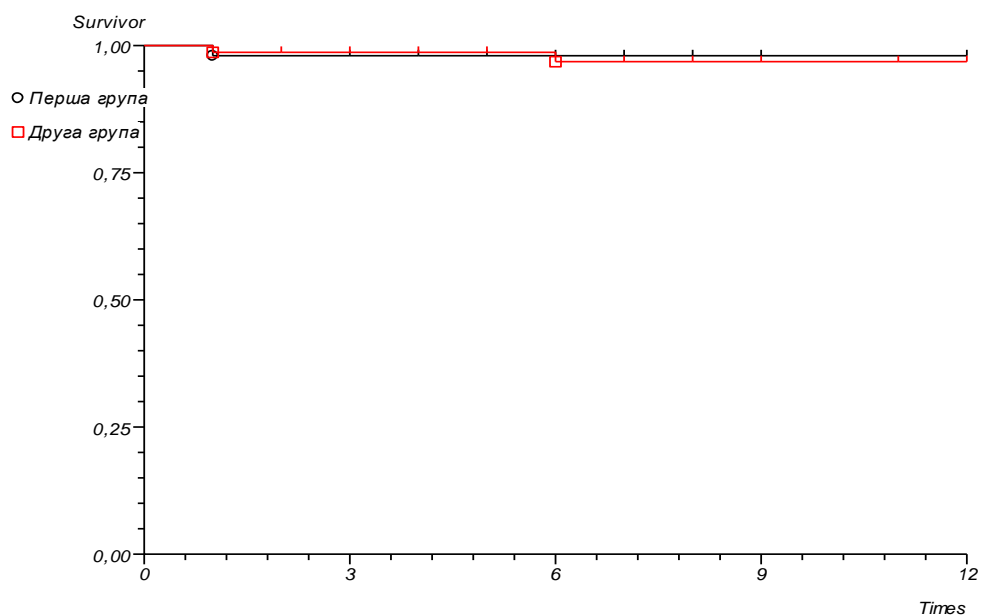


Рис. 5.11 Крива Каплан-Маєр 12-місячної свободи від гострого порушення мозкового кровообігу серед дослідних груп

Середній час до виникнення гострого порушення мозкового кровообігу у першій групі складав 11,0 (95% ДІ 10,1-11,9) місяців, у пацієнтів другої групи – 10,2 (95% ДІ 9,70-10,8) місяців. Проведення Log-rank тесту не виявило статистичної достовірності між групами дослідження ($p=0,803$).

Таким чином, як показали результати даного підрозділу пацієнти першої групи в порівнянні з другою групою достовірно не відрізнялися як щодо частоти МАССЕ загалом, так і стосовно окремих кардіальних та цереброваскулярних подій, таких як інфаркт міокарда, реоперації з приводу реваскуляризації, летальності та ГПМК ($p>0,05$).

5.3 Аналіз якості життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів після протезування аортального клапана залежно від методу реваскуляризації міокарда

Одним із ключових показників успішності хірургічного втручання є якість життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді. У таблиці 5.1 містяться дані про зміни якості життя за шкалою SF-36 через 6 та 12 місяців після хірургічного втручання.

У пацієнтів першої групи через 6 місяців після гібридного втручання спостерігався на 8,09% ($p=0,120$) нижчий показник фізичного функціонування в порівнянні з пацієнтами другої групи після хірургічного втручання, однак без достовірної різниці (рис. 5.12)

Оцінка якості життя за опитувальником SF-36

	Перша група	Друга група	Значення р
Фізичне функціонування			
6 місяців (n=31-50)	69,3±17,5	75,4±16,1	0,120
12 місяців (n=23-39)	71,8±16,0	76,4±13,3	0,199
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом			
6 місяців (n=31-50)	87,6±6,65	85,6±6,63	0,188
12 місяців (n=23-39)	87,7±7,82	87,6±5,73	0,960
Інтенсивність болю			
6 місяців (n=31-50)	25,2±10,5	21,8±11,3	0,017
12 місяців (n=23-39)	21,6±12,0	19,6±10,9	0,457
Загальний стан здоров'я			
6 місяців (n=31-50)	49,9±6,18	49,8±7,49	0,989
12 місяців (n=23-39)	49,4±8,10	48,1±6,61	0,467
Життєва активність			
6 місяців (n=31-50)	50,6±8,58	47,9±8,38	0,176
12 місяців (n=23-39)	46,5±8,23	46,4±7,94	0,967
Соціальне функціонування			
6 місяців (n=31-50)	49,2±15,4	49,1±13,7	0,968
12 місяців (n=23-39)	48,2±15,7	50,5±12,6	0,504
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом			
6 місяців (n=31-50)	71,3±21,0	74,9±19,4	0,435
12 місяців (n=23-39)	70,7±22,7	74,2±15,4	0,466
Психічне здоров'я			
6 місяців (n=31-50)	58,5±10,5	56,4±8,49	0,342
12 місяців (n=23-39)	57,9±11,2	56,6±7,77	0,572

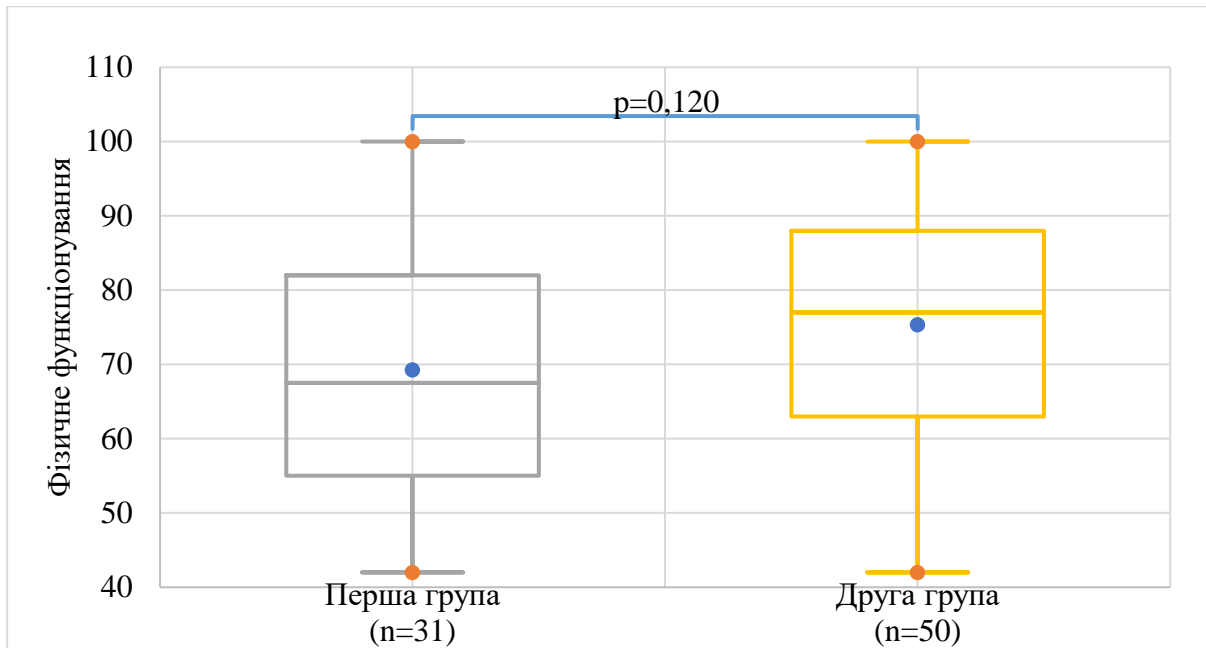


Рис. 5.12 Фізичне функціонування за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

Також між групами дослідження не фіксувалась достовірна різниця щодо середнього значення рольового функціонування, обумовленого фізичним станом ($p=0,188$) (рис. 5.13).

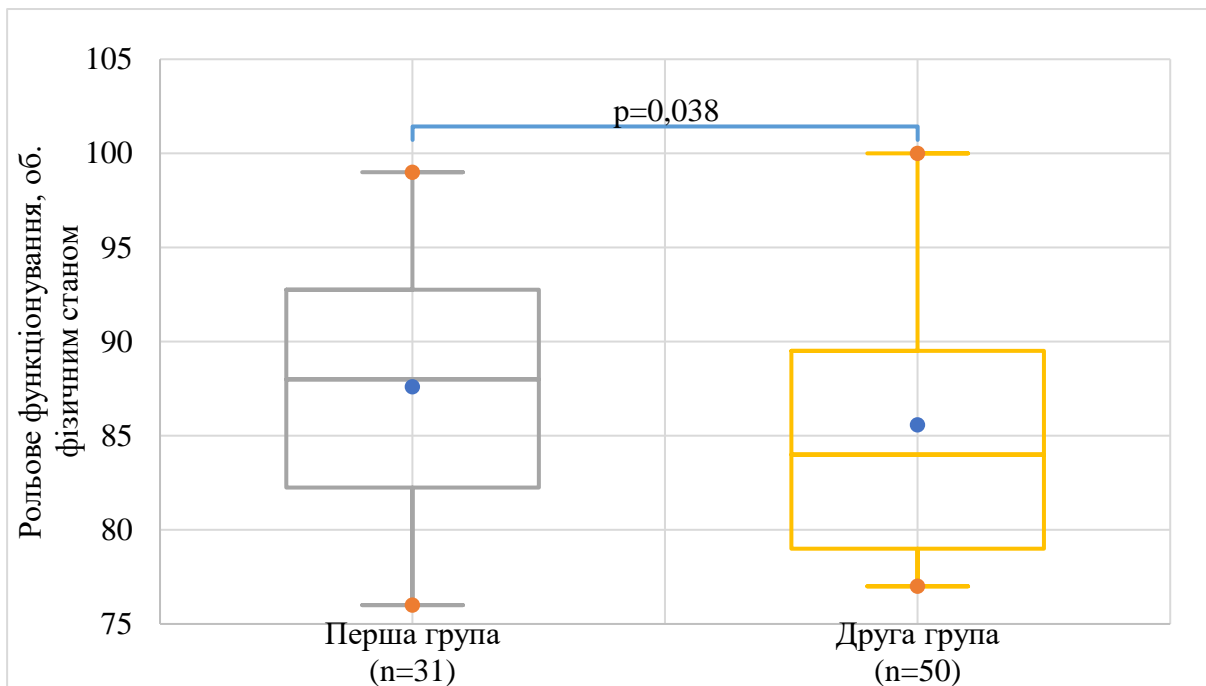


Рис. 5.13 Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

В той же час індекс болю за опитувальником SF-36 виявлявся на 13,5% ($p=0,017$) достовірно вищим у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою (рис. 5.14)

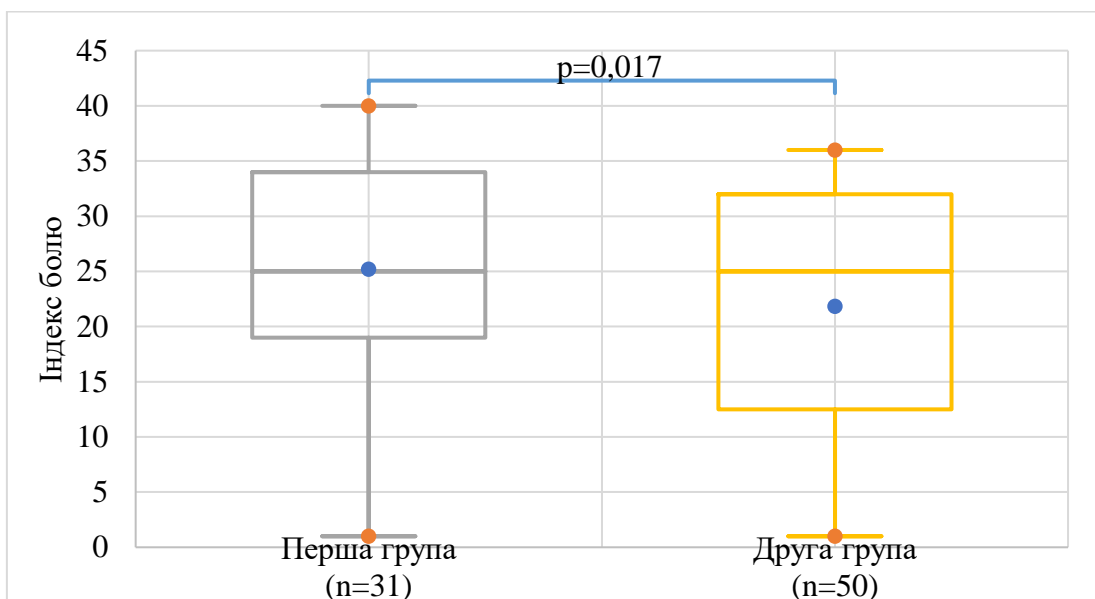


Рис. 5.14 Індекс болю за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

У свою чергу, загальний стан здоров'я через 6 місяців після втручання достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,989$) (рис. 5.15).

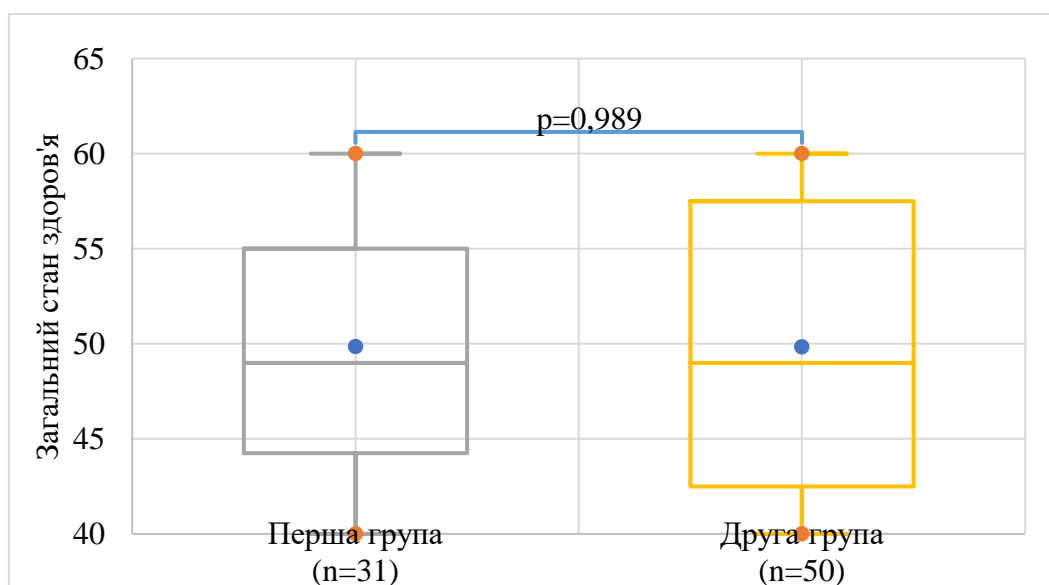


Рис. 5.15 Загальний стан здоров'я за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

Хоча у пацієнтів першої групи і фіксувалася вище середнє значення життєвої активності в порівнянні з другою групою, однак без достовірної різниці при цьому ($p=0,176$) (рис. 5.16).

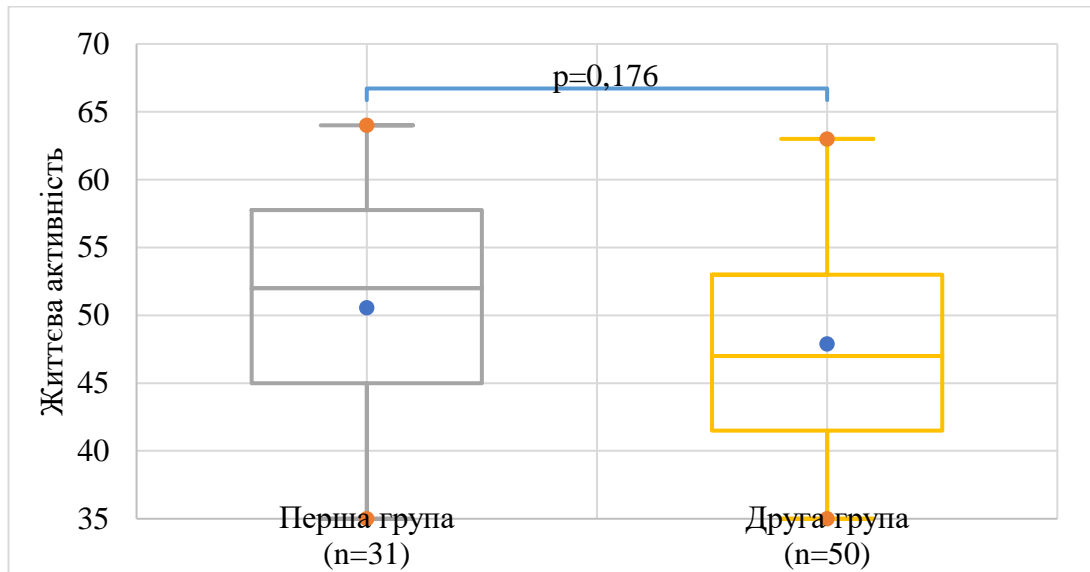


Рис. 5.16 Життєва активність за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

Схожа картина також спостерігалася щодо соціального функціонування, яке через 6 місяців достовірно не відрізнялося між групами дослідження ($p=0,968$) (рис. 5.17).

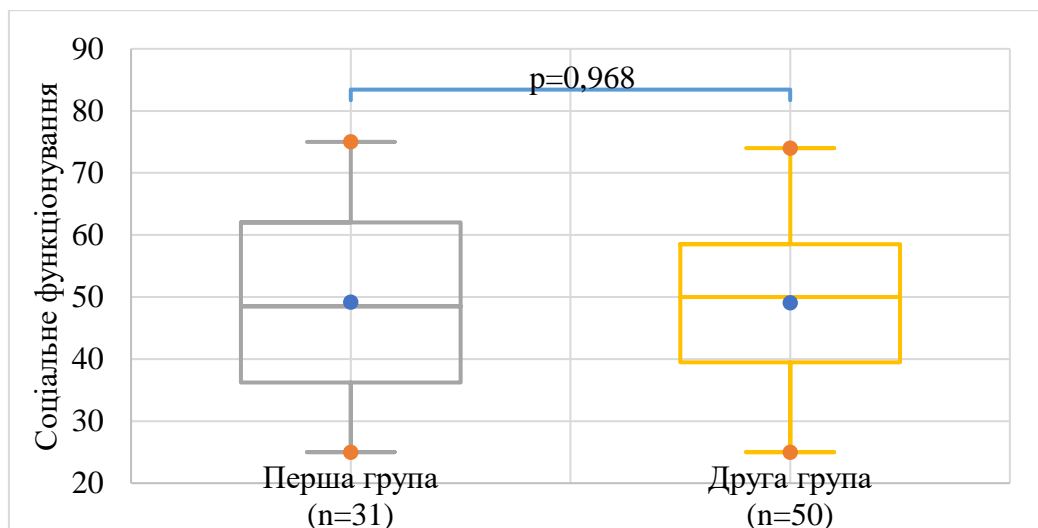


Рис. 5.17 Соціальне функціонування за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

Що стосується рольового функціонування обумовленого емоційним станом, то у дослідженні також не зафіксовано статистичної різниці між показниками даного параметра в обох групах через 6 місяців після операції ($p=0,435$) (рис. 5.18).

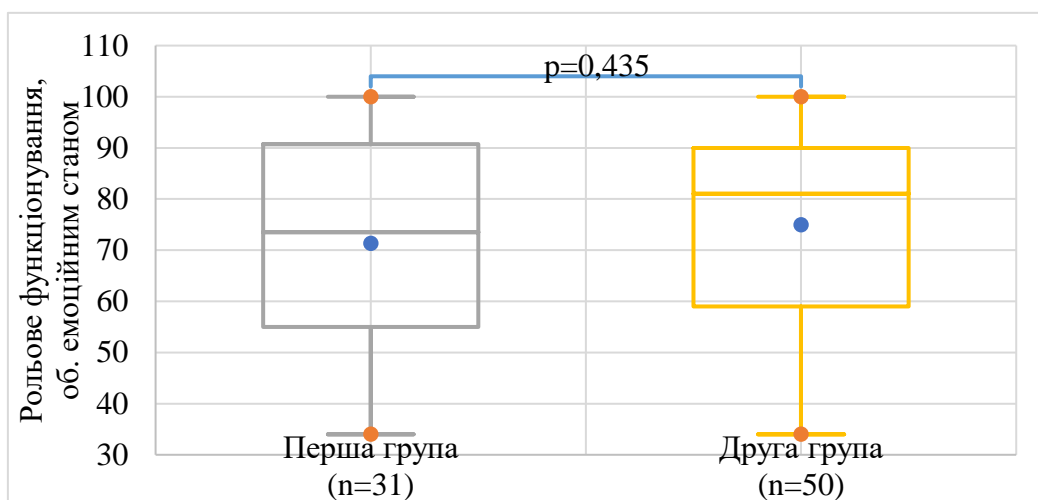


Рис. 5.18 Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

Як і щодо такого параметру як психічне здоров'я, середні значення якого не відрізнялося між групами дослідження (рис. 5.19).

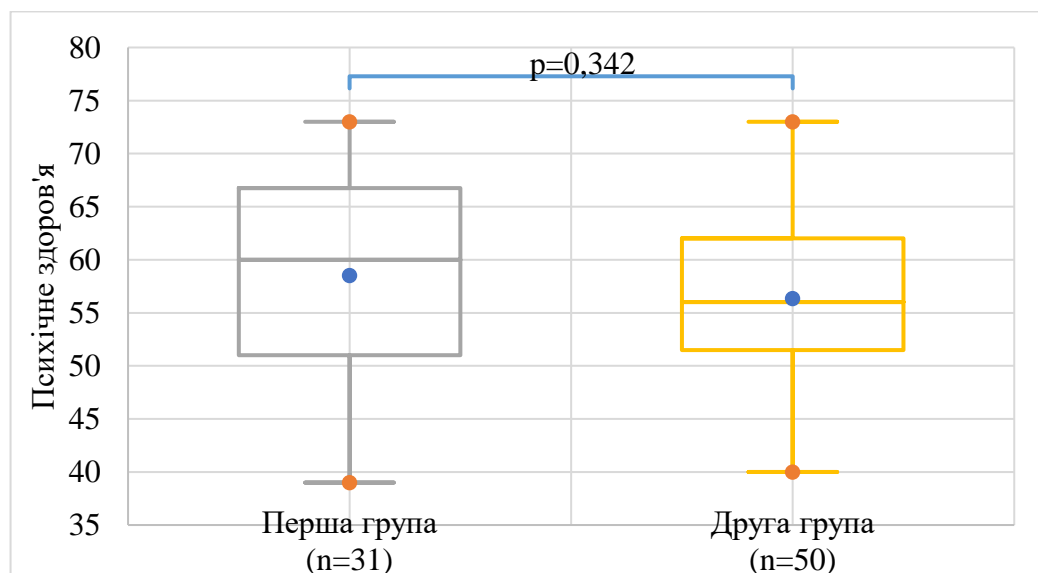


Рис. 5.19 Психічне здоров'я за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 6 місяців після операції

Подальший аналіз якості життя за SF-36 через 12 місяців не виявив статистичної значущості між групами дослідження щодо фізичного функціонування ($p=0,188$) (рис. 5.20).

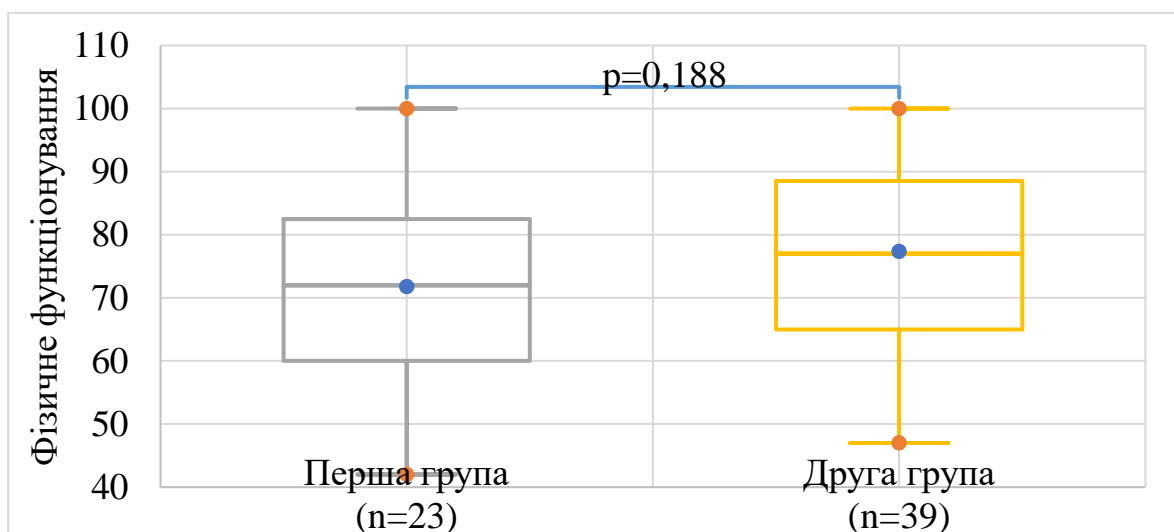


Рис. 5.20 Фізичне функціонування за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Також, між групами дослідження не встановлено достовірної відмінності щодо значень рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, ($p=0,959$) (рис. 5.21).

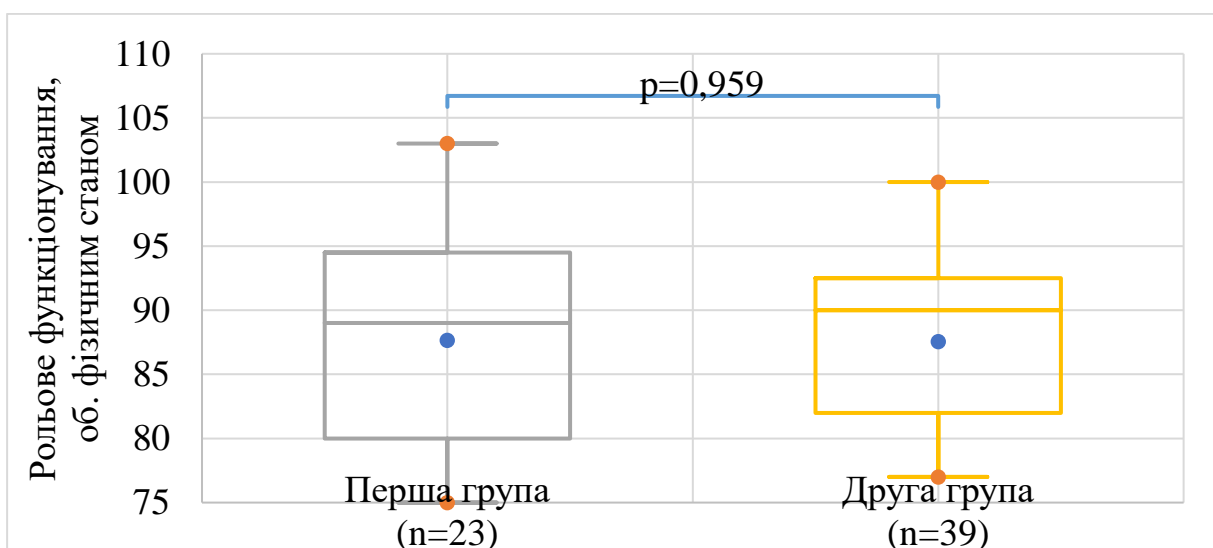


Рис. 5.21 Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Більше того індекс болю через 12 місяців після операції також не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,446$) (рис. 5.22).

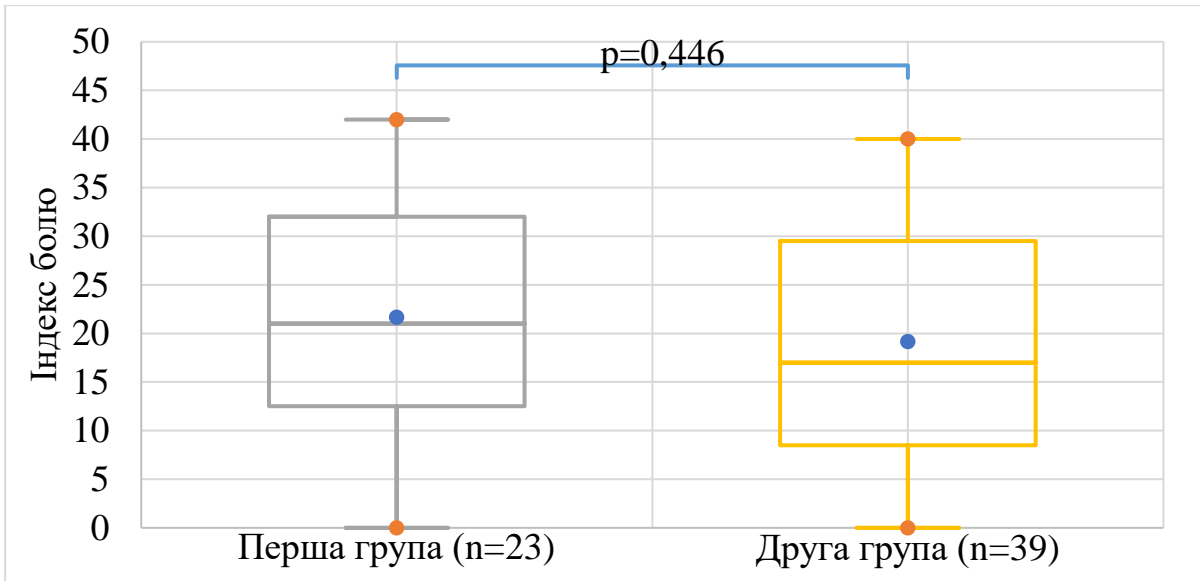


Рис. 5.22 Індекс болю за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Схожа картина також спостерігалася щодо загального стану здоров'я, який достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,456$) (рис. 5.23).

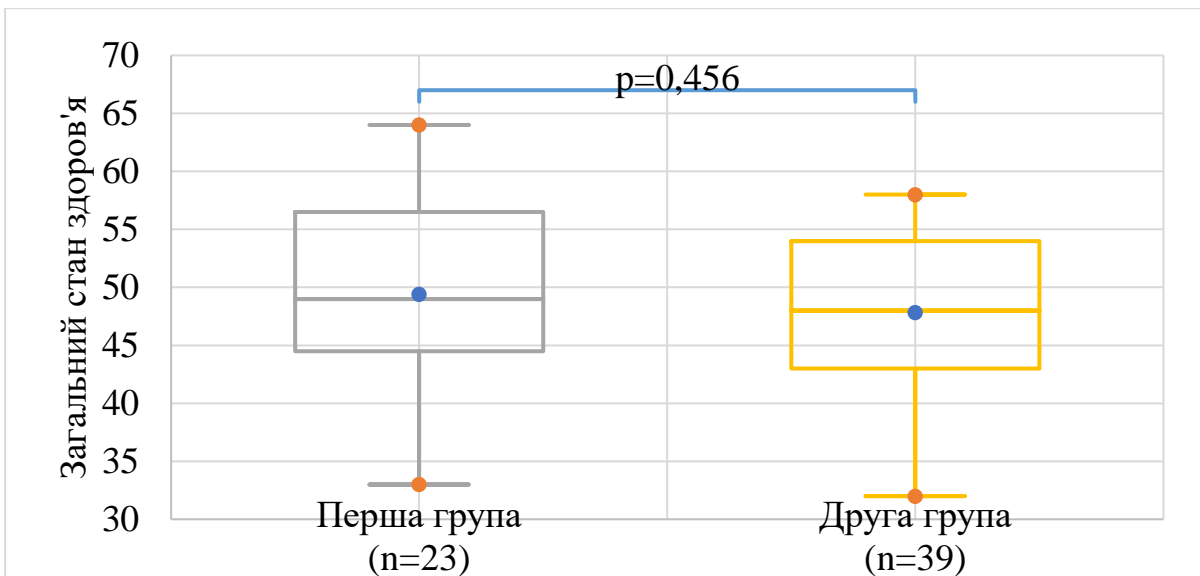


Рис. 5.23 Загальний стан здоров'я за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

У свою чергу, життєва активність також достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($p=0,967$) (рис. 5.24).

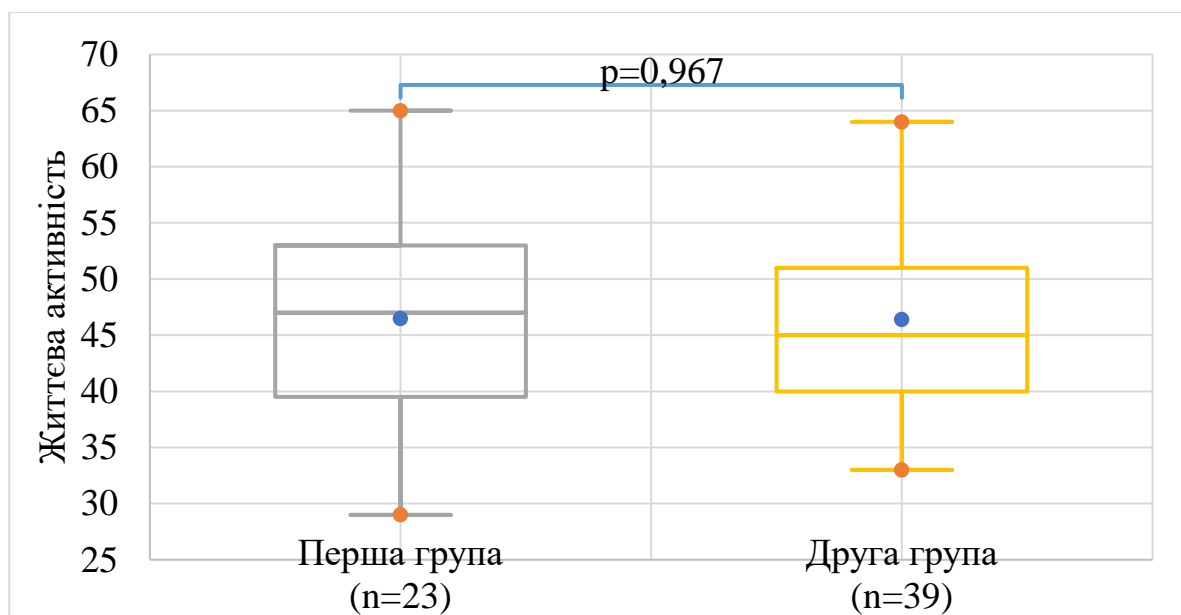


Рис. 5.24 Життєва активність за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Надалі аналіз соціального функціонування між групами дослідження через 12 місяців також не виявив статистичної значущості ($p=0,493$) (рис. 5.25).

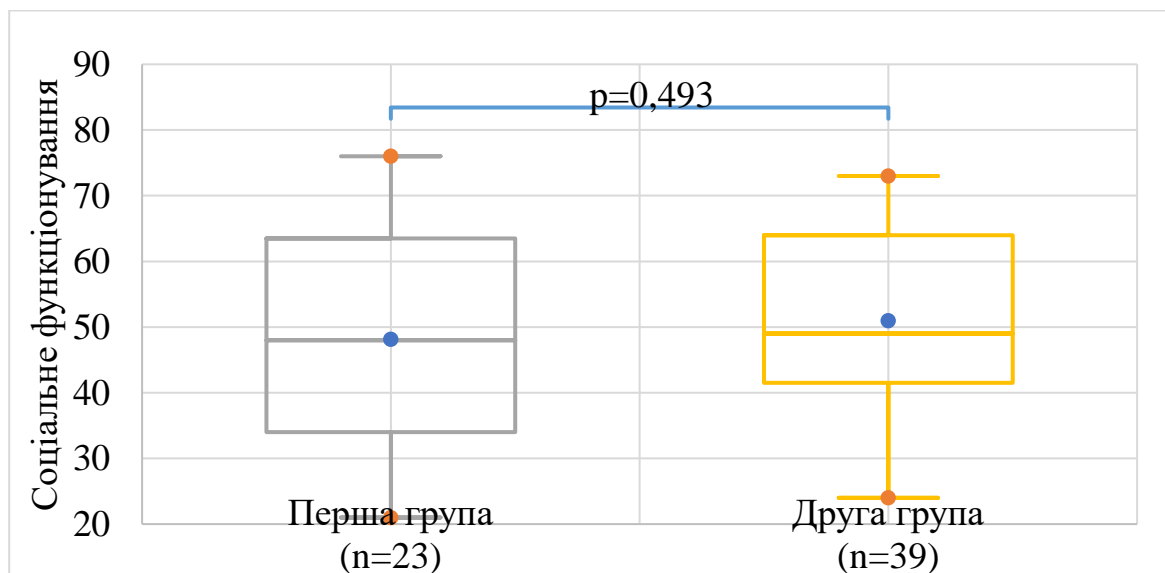


Рис. 5.25 Соціальне функціонування SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Проведена оцінка якості життя за показником «рольове функціонування, обумовлене емоційним станом» через 12 місяців після операції не виявила достовірних відмінностей між групами дослідження ($p=0,455$) (рис. 5.26).

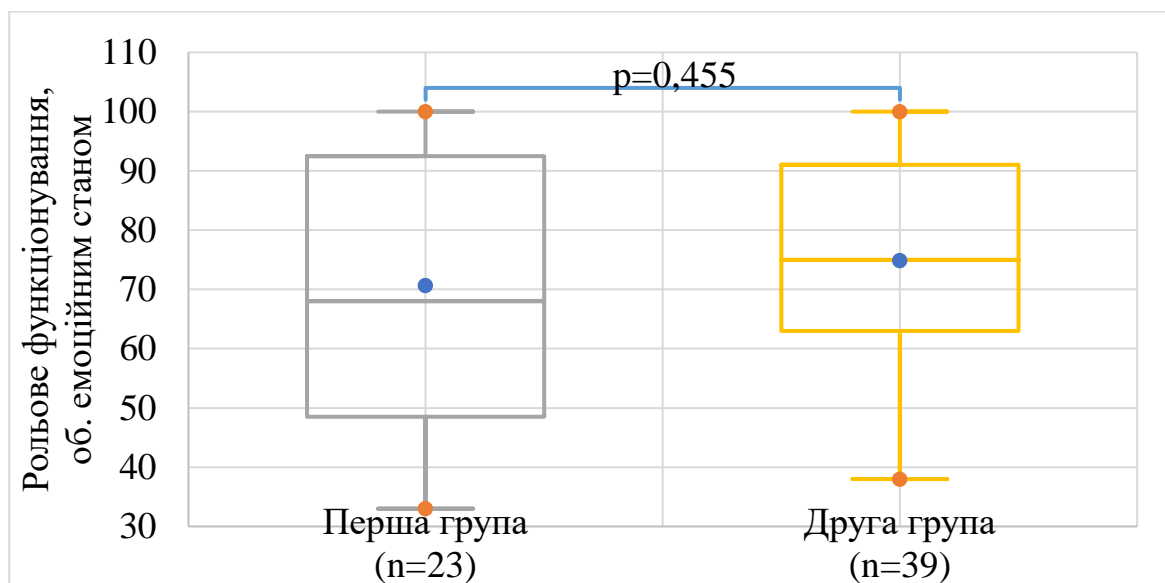


Рис. 5.26 Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Що стосується психічного здоров'я, то між групами дослідження даний показник також достовірно не відрізнявся ($p=0,563$) (рис. 5.27).

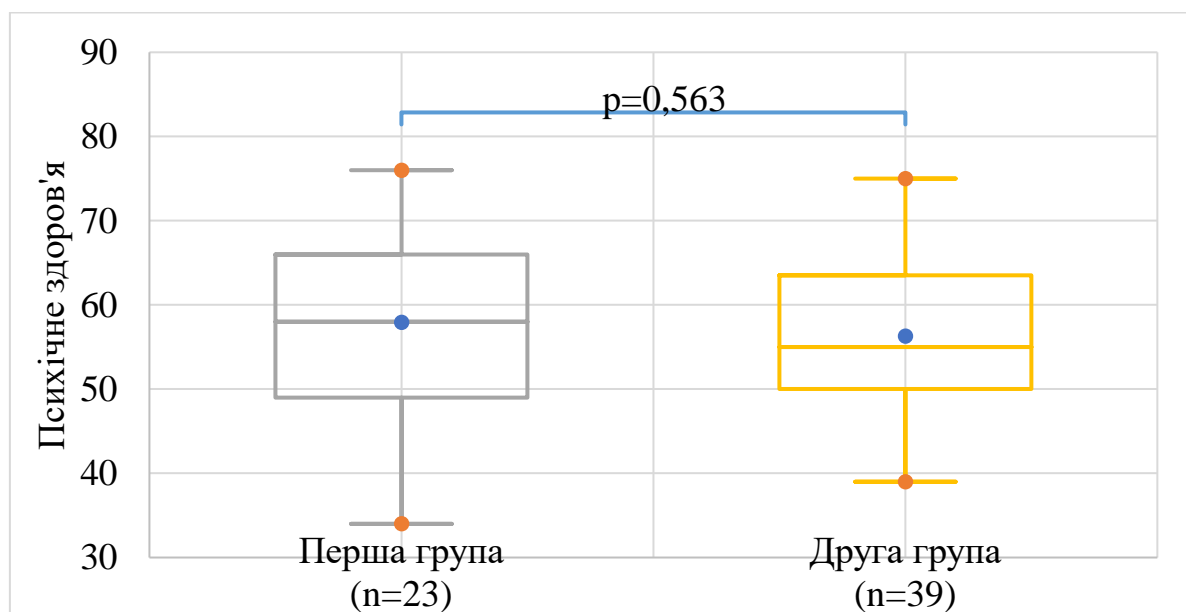


Рис. 5.27 Психічне здоров'я за SF-36 у пацієнтів дослідних груп через 12 місяців після операції

Після проведеного аналізу загальної оцінки якості життя серед обох груп через 12 місяців після операції, можна зазначити, що 17 з 23 (73,9%) пацієнтів у першій групі та 32 з 39 (82,0%) у другій групі оцінили якість життя як добру або вище, однак дані показники істотно не відрізнялися ($p=0,159$) (рис. 5.28).

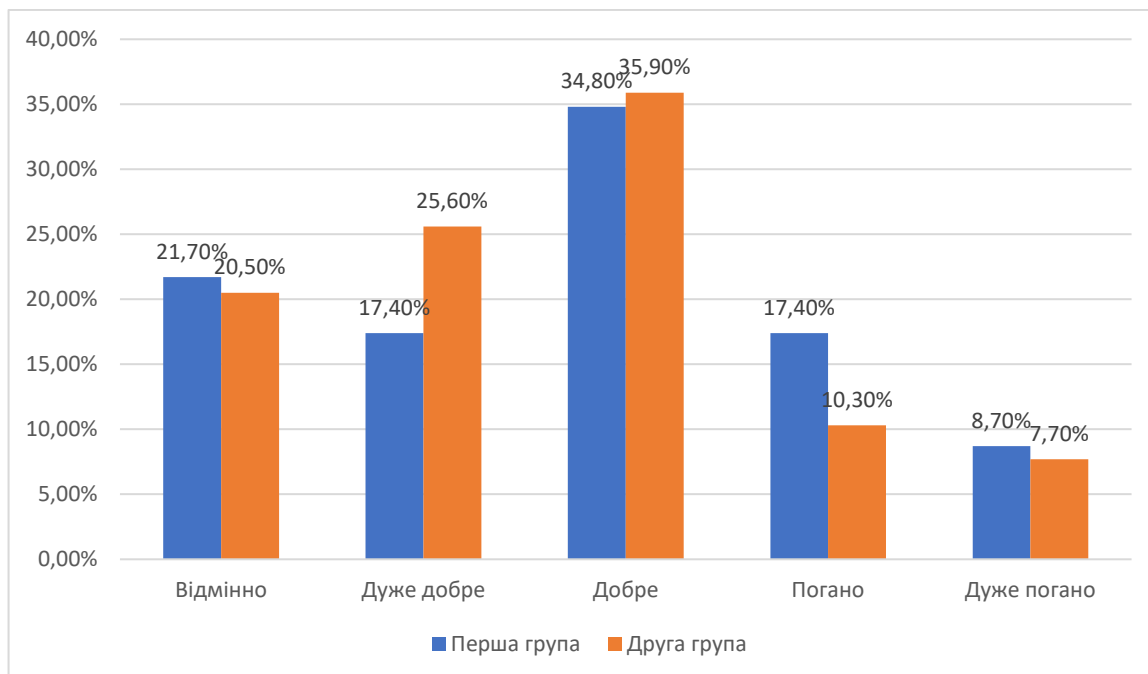


Рис. 5.28 Загальна оцінка якості життя через 12 місяців після хірургічного втручання, $n=62$.

На противагу цьому, погано та дуже погано оцінило якість життя 6 з 23 (26,1%) пацієнтів першої групи та 7 з 39 (18,0%) пацієнтів другої групи (рис. 5.28).

Також серед пацієнтів включених у дослідження було проведено опитування щодо наявності зазначених ускладнень в місці забору венозних графтів на нижніх кінцівках: біль, набряк, оніміння та інфекція. Результати даного опитування представлені у таблиці 5.2.

Результати опитувальника щодо аналізу ускладнень на нижніх кінцівках після забору венозних графтів

Ускладнення	6 місяців (n=50)	12 місяців (n=39)	p-value
Біль	4 (8,00%)	2 (5,13%)	0,204
Набряк	5 (10,0%)	3 (7,69%)	0,395
Оніміння	8 (16,0%)	4 (10,2%)	0,210
Інфекція	3 (6,00%)	1 (2,56%)	0,102

Як показала таблиця 5.2, через 6 та 12 місяців після протезування аортального клапана, яке супроводжувалося реваскуляризацією міокарда шляхом аортокоронарного шунтування у 8,00% та у 5,13% пацієнтів, відповідно, зберігався біль в ділянці нижньої кінцівки, у 10,0% та у 7,69%, відповідно, набряк кінцівки з якої виділяли венозний графт, у 16,0% та 10,2% пацієнтів, відповідно, спостерігалось оніміння нижньої кінцівки в місці виділення венозного графта та у 6,00% та у 2,56% зберігалася інфекція післяопераційної рани.

Як бачимо з результатів даного підрозділу, у пацієнтів першої групи спостерігалася достовірно на 13,5% ($p=0,017$) вищий індекс болю за SF-36 через 6 місяців після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда в порівнянні з пацієнтами другої групи. Усі інші показники якості життя згідно з опитувальником SF-36 достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($p>0,05$).

Висновки до розділу 5

1. Між пацієнтами першої та другої груп не спостерігалось достовірної різниці ($p>0,05$) щодо таких показників Ехо-КГ як ФВ ЛШ, КДО ЛШ та КСО ЛШ через 6 та 12 місяців після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда.

2. Пацієнти першої групи в порівнянні з другою групою достовірно не відрізнялися щодо частоти МАССЕ, інфаркту міокарда, реоперації з приводу реваскуляризації, летальності, ендокардиту та ГПМК ($p>0,05$).
3. У пацієнтів першої групи спостерігалася достовірно на 13,5% ($p=0,017$) вищий індекс болю за SF-36 через 6 місяців після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда в порівнянні з пацієнтами другої групи. Усі інші показники якості життя згідно з опитувальником SF-36 достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($p>0,05$).
4. Через 6 та 12 місяців після протезування аортального клапана, яке супроводжувалося реваскуляризацією міокарда шляхом аортокоронарного шунтування у 8,00% та у 5,13% пацієнтів, відповідно, зберігався біль в ділянці нижньої кінцівки, у 10,0% та у 7,69%, відповідно, набряк кінцівки, з якої виділяли венозний графт, у 16,0% та 10,2% пацієнтів, відповідно, спостерігалася оніміння нижньої кінцівки в місці виділення венозного графта та у 6,00% та у 2,56% зберігалася інфекція післяопераційної рани.

Результати даного розділу опубліковано в наступних статтях:

1. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Аналіз якості життя в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутньою патологією аортального клапана у віддалений період після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2024. – №13(1). – С. 30–40. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.3040>
2. Boiko K., Todurov B, Khohlov A, Sudakevych S, Yaschenko N, Kuzmich I, Maruniak S. Hybrid approach in patients with aortic valve disease and concomitant coronary heart disease: retrospective study. Polish Medical Journal. 2024. – №13. С.34-37

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогодні, серцево-судинні захворювання є однією з основних причин летальності в усьому світі, причому ішемічна хвороба серця (ІХС) та клапанні вади є відповідальними за виникнення тяжких серцево-судинних подій, що загрожують життю [97,98]. Набуті вади аортального клапана та ішемічна хвороба серця (ІХС) часто зустрічаються разом, більше того майже у двох третіх пацієнтів зі стенозом отвору аортального клапана спостерігається виражена ІХС [99,100,101]. Зважаючи на наявність обидвох патологій, дана когорта пацієнтів потребує індивідуального діагностичного та лікувального підходу.

Проведений аналіз літературних даних свідчить, що незважаючи на значну кількість публікацій щодо реваскуляризації міокарді при ізольованій ІХС, рандомізованих контрольованих випробувань щодо ефективності стратегій реваскуляризації міокарда у пацієнтів з вадами аортального клапана обмаль. Як правило, більшість досліджень стосуються порівняння ефективності оптимальної медикаментозної терапії та реваскуляризації міокарда при протезуванні аортального клапана у пацієнтів з поєднаною патологією, а не стратегій реваскуляризації між собою. Хоча проведення реваскуляризації у пацієнтів, яким показано протезування аортального клапана, може принести користь групі пацієнтів, у яких ІХС є або прогностично, або симптоматично вираженою [102,103], однак ідентифікація цієї когорти пацієнтів є складною за рахунок відсутності чітких критеріїв відбору для реваскуляризації.

Важливо зазначити, що ще донедавна АКШ вважалося «золотим стандартом» для лікування уражень стовбура ЛКА через його доведену перевагу щодо летальності порівняно з медикаментозною терапією, причому ЧКВ при такому ураженні було зарезервовано лише для окремих пацієнтів з високим хірургічним ризиком або гемодинамічною нестабільністю [104].

Однак за рахунок технологічного прогресу, включаючи технічне вдосконалення стентів, використання пристроїв для підтримки життєдіяльності та нових антитромботичних препаратів, ЧКВ стало життєздатним варіантом для

значної більшості пацієнтів з стенозом стовбура ЛКА, які однаково підходять для АКШ або ЧКВ [105].

Метою нашого дослідження було покращити результати хірургічного лікування у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вадами аортального клапана за рахунок аналізу ефективності та безпечності гібридного підходу до лікування поєднаної патології.

З цією метою за період з 2021 по 2024 рр було відібрано історії хворіб 130 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким у зв'язку з патологією аортального клапана та ішемічною хворобою серця проводили хірургічне протезування аортального клапана разом з реваскуляризацією міокарда. Залежно від методу реваскуляризації міокарда усі пацієнти були розділені на дві групи: перша група (n=51) – реваскуляризація міокарда шляхом стентування; друга група (n=79) – реваскуляризація шляхом аорто-коронарного шунтування.

На першому етапі нами проводився порівняльний аналіз показників периопераційного періоду при протезуванні аортального клапана залежно різних методів реваскуляризації міокарда. Основними параметрами, які оцінювалися, виступали антропометричні дані, дані анамнезу, коморбідність, дані лабораторних показників, результатів інструментальних досліджень (коронарографія, ЕХО-КГ) та інтраопераційні дані, такі як тривалість штучного кровообігу, перетискання аорти та загальна тривалість хірургічного втручання.

Як показало наше дослідження, між групами дослідження не виявлялося достовірної різниці щодо віку ($p=0,189$), чоловічої статі ($p=0,675$), індексу маси тіла (ІМТ) ($p=0,198$), оцінки операційного ризику за (EuroSCORE II) ($p=0,242$). Варто зазначити, що найчастіше в обох групах спостерігалася артеріальна гіпертензія (90,2% проти 93,7%, $p=0,965$), цукровий діабет (31,3% проти 27,8%, $p=0,666$) та фібриляція передсердь (25,5% проти 20,3%, $p=0,483$). Загалом, медіана віку для пацієнтів, яким проводили ХПАК в поєднанні з АКШ у нашому дослідженні складала 68,5 років, що особливо не відрізняється від пацієнтів у дослідженні Ahmed OF та співав., які вивчали ранні післяопераційні результати у пацієнтів з хірургічними втручаннями на клапанах у поєднанні з АКШ [106].

Як і у нашому дослідженні, ранній аналіз проведений Beach JM та співав. показав, що пацієнти з вадою аортального клапана та супутньою ішемічною хворобою серця характеризуються високим профілем ризику, може відповідати за їхній підвищений операційний та довгостроковий ризик [41].

Аналіз вихідних лабораторних показників таких як креатинін ($p=0,066$), сечовина ($p=0,816$), білірубін ($p=0,496$) та альбумін ($p=0,793$) не виявив статистичної різниці між групами.

У обох групах пацієнтів також не спостерігалось достовірної статистичної різниці щодо показників кількісної ехокардіографічної оцінки порожнин серця, таких як фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ($p=0,678$), кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДО ЛШ) ($p=0,768$) та кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка (КСО ЛШ) ($p=0,226$) та показників середнього ($p=0,378$) та максимального градієнтів тиску ($p=0,228$), ефективної площі отвору аортального клапана ($p=0,061$).

Аналіз результатів коронарографії показав, що частота ураження ПМША ($p=0,666$), ОГ ЛКА ($p=0,072$) і ПКА ($p=0,716$) між групами дослідження не відрізнялася між собою, тоді як ураження СЛКА фіксувалося достовірно рідше у 5,60 раз ($p=0,018$) у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи. Загалом, у пацієнтів першої групи достовірно частіше у 2,06 рази фіксувалося односудинне ураження КА в порівнянні з пацієнтами другої групи (16 (31,4%) проти 12 (15,2%), $p=0,047$).

Таким чином пацієнти, яким проводилася реваскуляризація міокарда за рахунок АКШ, характеризувалися достовірно частішим ураженням стовбура ЛКА та частішим трисудинним ураженням в порівнянні з пацієнтами з поєднанням ХПАК та ЧКВ. В основному, дана ситуація обумовлена власне наявністю у пацієнтів патології АК. Так, можлива фібриляція шлуночків, як реакція на реперфузію міокарда, при наявності аортального стенозу істотно знижує шанси на виживання під час ЧКВ [107]. З огляду на це, лише у двох пацієнтів з ізольованим ураженням стовбура ЛКА та комбінованою аортальною вадою з перевагою

аортальної недостатності було прийняте рішення щодо реваскуляризації з використанням ЧКВ.

Як бачимо, зважаючи на розрив між клінічною практикою та наявними підтверджуючими доказами безпечності неможливо застосувати уніфікований алгоритм до різних клінічних сценаріїв реваскуляризації стовбура ЛКА, причому прийняття рішень має відбуватися в кожному конкретному випадку.

Як показали результати аналізу вихідних даних, пацієнти виявлялися відносно однорідними за вихідними характеристиками за винятком рідшого ураження СЛКА та частішого односудинного ураження КА у пацієнтів, яким обрали реваскуляризацію міокарда шляхом стентування, в порівнянні з пацієнтами яким проводили аортокоронарне шунтування.

Надалі аналіз інтаропераційних даних показав, що у пацієнтів першої групи медіана кількості застосованих стентів складала 2 (1;2,5) стенти, причому у більшості випадків використовувався один (43,1%) чи два стенти (31,4%), три та більше стенти застосовувалися у 25,5% випадках. Що стосується пацієнтів другої групи, то найчастіше ХПАК поєднувалось з накладанням двох (48,1%) чи одного (35,4%) аортокоронарного анастомозу, рідше трьох анастомозів (16,5%).

Також, як показали ряд досліджень, тривалий штучний кровообіг виступав незалежним предиктором розвитку післяопераційної дихальної недостатності та подовженої тривалості ШВЛ у інтенсивній терапії (> 24 год) [108,109]. Зважаючи на те, що ПАК з АКШ має тривалість штучного кровообігу істотно довшу, ніж ізольоване ПАК, можна стверджувати, що цей фактор може бути визначальним у збільшенні частоти післяопераційної подовженої ШВЛ у пацієнтів, яким до ПАК додали АКШ.

Збільшення тривалості штучного кровообігу та перехресного перетискання аорти у літніх людей залишається істотним фактором ризику розвитку післяопераційних ускладнень. Так, триваліший час штучного кровообігу пов'язаний із збільшенням випадків церебральної, ниркової та коагулопатії, а більший час перетискання аорти викликає підвищений ризик пошкодження міокарда через нижчу ефективність фізіологічних шляхів гомеостазу. Крім того,

пацієнти з тяжкою ІХС частіше страждають від захворювання периферичних артерій, що може збільшити ризик післяопераційних ішемічних ускладнень із несприятливим результатом, особливо у літніх пацієнтів [49]

Таким чином, зважаючи на відсутність потреби накладання аортокоронарних анастомозів у пацієнтів першої групи тривалість штучного кровообігу фіксувалася у 1,5 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($77,0 \pm 18,0$ хв проти $113,1 \pm 31,6$ хв, $p=0,0001$). Схожі результати визначалися і щодо тривалості перетискання аорти. Зокрема, у пацієнтів першої групи даний показник фіксувався у 1,4 рази достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ($56,1 \pm 13,5$ хв проти $75,7 \pm 20,6$ хв, $p=0,0001$).

Що стосується потреби у інтраопераційному застосуванні еритроцитарної маси, то між групами дослідження статистичної різниці не фіксувалося. Потреба в як в одній дозі еритроцитарної маси так і у двох та більше дозах також достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($p=0,959$ та $p=0,145$, відповідно).

На другому етапі нами проводився аналіз раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після протезування аортального клапана та реваскуляризації міокарда. Основними параметрами, які оцінювалися, виступали дані лабораторних показників, результати інструментальних досліджень (коронарографія, ЕХО-КГ), ранні післяопераційні ускладнення та тривалість перебування у ВІТ і тривалість госпіталізації загалом. Також проведений аналіз факторів розвитку основних несприятливих кардіологічних та цереброваскулярних подій.

Варто також зазначити, що у нашому дослідженні гібридне дослідження проводилося одноетапно: після проведення ЧКВ пацієнти з катетеризаційної лабораторії надходили у операційну, де проводилося протезування аортального клапана. Як зазначають Santana O та співав. одноетапний гібридний підхід знижує ризик кровотечі, він зручніший для пацієнта та економічно ефективніший порівняно з двоетапною процедурою. Однак потрібна спеціальна гібридна операційна [68]. Більше того, Byrne JG, та співав. також наголошують на якнайшвидшому переведенні пацієнта з лабораторії катетеризації в операційну для зниження ускладнень [62]. На противагу наведеним дослідженням, Ranucci M та

співав. показали, що чим менший інтервал між двома процедурами, тим більший ризик гострого ураження нирок, яке водночас у нашому дослідженні достовірно не відрізнялося між групами дослідження [79].

Аналіз біохімічних показників у ранній післяопераційний період не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження щодо маркерів пошкодження нирок чи печінки. Так, між групами дослідження не визначалося істотної різниці щодо рівнів креатиніну та сечовини як на 2 післяопераційну добу ($p=0,720$ та $p=0,367$, відповідно), так і на момент виписки ($p=0,708$ та $p=0,187$, відповідно). Схожа картина також спостерігалася щодо рівня білірубіну та альбуміну. Зокрема, між групами дослідження як на 2 післяопераційну добу ($p=0,207$ та $p=0,115$, відповідно) так і на момент виписки ($p=0,353$ та $p=0,187$, відповідно) достовірних відмінностей між цими біохімічними показниками не спостерігали. В той же час, у пацієнтів першої групи визначались достовірно вищі рівні гемоглобіну на 6,19% ($p=0,017$) на 2 післяопераційну добу та на 9,47% ($p=0,001$) під час виписки в порівнянні з другою групою.

Що стосується результатів ЕХО-КГ у ранній післяопераційний період, то достовірних змін між групами дослідження також не спостерігалось. Зокрема, достовірно не відрізнялася між групами дослідження після операції ФВ ЛШ ($55,3\pm 8,03$ проти $54,4\pm 8,5$, $p=0,0574$), КДО ЛШ ($125,9\pm 38,7$ мл проти $118,1\pm 33,6$ мл, $p=0,574$), максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у ранньому післяопераційному періоді ($17,6\pm 8,49$ мм рт.ст. проти $19,9\pm 8,87$ мм рт.ст., $p=0,135$) та середній градієнт тиску на аортальному клапані ($8,41\pm 5,05$ мм рт.ст. проти $9,65\pm 5,52$ мм рт.ст., $p=0,196$).

З метою аналізу ефективності застосування кожної з методик реваскуляризації міокарда при протезуванні аортального клапана нами було проаналізовано частоту основних ускладнень, що спостерігається при даному типі хірургічних втручань у ранній післяопераційний період.

Так, у пацієнтів першої групи у ранньому післяопераційному періоді на 25,4% ($p=0,028$) спостерігався достовірно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи. Також, у пацієнтів першої групи на 10,7% ($p=0,032$)

достовірно рідше фіксувався розвиток інтраопераційного інфаркту міокарда в порівнянні з другою групою.

Водночас між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти післяопераційного порушення ритму ($p=0,470$) та потребою в інотропах більше 24 годин ($p=0,307$). Загалом між групами відсутня достовірна різниця щодо частоти основних негативних кардіальних та цереброваскулярних подій (major adverse cardiac and cardiovascular events – MACCE) ($p=0,589$).

Варто також зазначити, що у пацієнтів другої групи спостерігалась тенденція до підвищення на 5,63% частоти інфікування післяопераційної рани на нижніх кінцівках в порівнянні з першою групою, однак без достовірної різниці ($p=0,403$).

Як бачимо, хоча пацієнти, яким проводилось ЧКВ перед ХПАК характеризувалися коротшою тривалістю операції, штучного кровообігу та перетискання аорти, однак достовірної різниці щодо основних ранніх післяопераційних ускладнень між групами дослідження не спостерігалось. Схожі результати також фіксувалися у двох невеликих дослідженнях, які аналізували ефективність застосування ЧКВ у пацієнтів із патологією АК. Так Kuchulakanti P та співав. порівнювали результати ЧКВ у пацієнтів із помірним та тяжким аортальним стенозом і не виявили різниці в короткострокових результатах ЧКВ у цих групах [110]. В іншому дослідженні Alcalai R. та співавтори описали результати 38 пацієнтів з аортальним стенозом, які перенесли ЧКВ до відкритої операції, але в їх дослідженні не було контрольної групи [111].

Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії ($47,0\pm 10,5$ годин проти $49,9\pm 18,1$ годин, $p=0,303$) як і тривалість госпіталізації загалом ($13,5\pm 5,17$ доби проти $14,6\pm 4,78$ доби, $p=0,219$) істотно не відрізнялася між групами дослідження.

Серед пацієнтів першої групи госпітальна летальність складала 0,00%, тоді як серед пацієнтів другої групи визначалася на рівні 1,26%, однак без достовірної різниці між групами ($p=1,00$). Причиною смерті у одному випадку в другій групі став інфаркт міокарда обумовлений незворотньою фібриляцією шлуночків, яка

розвинулася одразу після транспортування пацієнта з операційної у відділення інтенсивної терапії.

Отримані результати щодо госпітальної летальності узгоджуються у нашому дослідженні з рядом інших робіт, які повідомляють про низькі 30-денні показники летальності в діапазоні від 0 до 5,6% та низьку частоту тяжких ускладнень при використанні гібридних методик [69,70].

Зокрема, у новому дослідженні, проведеному Rzucidlo-Resil JM та співав., гібридна процедура характеризувалася схожими результатами щодо летальності з хірургічним протезуванням аортального клапана разом з АКШ [78]. Зокрема, госпітальна летальність у гібридній та хірургічній групі становила 3,0% і 1,2%, відповідно, ($p=0,237$), водночас ускладнення достовірно частіше виникли у гібридній групі в порівнянні з хірургічною (18,6% проти 33,7%, $p=0,020$).

Водночас у своєму аналізі 5-річного досвіду використання гібридних підходів Santana O та співав, повідомили що 30-денна летальність при АКШ в поєднанні з корекцією вади мітрального клапана складала 9,8%, тоді як застосування гібридного підходу дозволило знизити її до 4,3% [68].

У нашому дослідженні отримані нижчі результати щодо летальності, причому у пацієнтів з гібридним підходом не виявлено госпітальної летальності, тоді як серед хірургічної групи вона складала 2,08%. На нашу думку, причиною такої низької летальності було те, що у наше дослідження включені пацієнти низького хірургічного ризику з EuroSCORE II менше 5%, тоді як у дослідженні Santana O та співав. включені пацієнти різних груп ризику.

Надалі для виявлення предикторів розвитку MACCE у ранньому післяопераційному періоді нами проводився однофакторний аналіз серед передопераційних та інтраопераційних параметрів. Як показав однофакторний аналіз у пацієнтів з MACCE на 7,32% ($p=0,038$) достовірно вищим виявлявся індекс маси тіла у порівнянні з пацієнтами без даного ускладнення. Крім того пацієнти з MACCE характеризувалися на 32,7% ($p=0,002$) вищою частотою II ф.к. за NYHA та на 37,4% ($p<0,0001$) вищою оцінкою за EuroSCORE II. Також за даними історії хвороби у пацієнтів з MACCE на 16,3% ($p=0,031$) достовірно частіше відзначався

розвиток ІМ в анамнезі. Щодо вихідних лабораторних параметрів, то у пацієнтів з МАССЕ частіше фіксувався істотно вищий рівень білірубіну на 23,5% ($p=0,022$) в порівнянні з пацієнтами без даного ускладнення.

Що цікаво, у пацієнтів з МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді достовірно частіше спостерігалось ураження правої коронарної артерії ($p=0,037$) та стовбура лівої коронарної артерії ($p=0,024$). При цьому детальний аналіз показав, що на 29,5% ($p=0,043$) частіше МАССЕ у пацієнтів з ураженням правої коронарної артерії розвивався при проведенні черезшкірних коронарних втручань в порівнянні з аорто-коронарним шунтуванням.

Надалі у логістичний мультифакторний регресійний аналіз предикторів розвитку МАССЕ були взяті всі параметри, значення яких не перевищувало 0,150 у однофакторному аналізі. Згідно з результатами мультифакторної логістичної регресії, достовірними предикторами розвитку МАССЕ у ранній післяопераційний період виступали оцінка операційного ризику за шкалою EuroSCORE (OR 2,13 CI 1,54-4,48, $p=0,012$), наявність інфаркту міокарда в анамнезі (OR 1,43 CI 1,13-2,45, $p=0,002$) та ураження правої коронарної артерії (OR 1,79 CI 1,44-3,78, $p=0,021$).

На третьому етапі у дослідженні проводився аналіз віддаленого післяопераційного періоду у пацієнтів після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. Основними параметрами, які оцінювалися, виступали результати інструментальних досліджень (ЕХО-КГ), віддалені післяопераційні ускладнення, такі як летальність, МАССЕ, потреба в реоперації, кровотечі, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу та ендокардит.

Як показали результати дослідження, через 6 місяців після втручання між пацієнтами обох груп не спостерігалось достовірної відмінності щодо фракції викиду лівого шлуночка ($55,1\pm 7,37\%$ проти $55,6\pm 8,22\%$, $p=0,755$) та кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка ($72,2\pm 20,8$ мл проти $75,0\pm 24,4$ мл, $p=0,578$). Схожа картина також спостерігалася стосовно кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, який достовірно не відрізнявся між обома групами дослідження ($129,9\pm 28,9$ проти $134,9\pm 30,5$, $p=0,468$).

Надалі, нами було проаналізовано показники Ехо-КГ через 12 місяців після хірургічного лікування, при цьому було зібрано дані 61 пацієнта, з яких 23 осіб належало до першої групи та 39 – до другої групи. Згідно з отриманими даними, пацієнти першої та другої групи достовірно не відрізнялися між собою щодо фракції викиду лівого шлуночка через 12 місяців після операції ($54,2 \pm 6,99\%$ проти $56,4 \pm 8,32\%$, $p=0,263$). Також між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка ($74,5 \pm 21,0$ мл проти $74,7 \pm 25,0$ мл, $p=0,976$). Що стосується кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, то між групами дослідження також не спостерігалось істотної різниці щодо даного показника ($135,1 \pm 29,4$ мл проти $132,0 \pm 30,6$ мл, $p=0,703$).

Загалом, сто двадцять дев'ять (99,2%) пацієнтів були виписані з лікарні. Двоє (1,54%) пацієнтів померли в період 12 місячного спостереження із середньою тривалістю виживання $10,9 \pm 0,3$ місяців та медіаною тривалості виживання 10,4 (95% ДІ 7,42–10,81) місяців. Середній час спостереження для пацієнтів першої групи становив 8,20 (95% ДІ 7,56–8,81) місяців, у свою чергу середній час спостереження за другою групою становив 7,92 (95% ДІ 6,72–9,31) місяців.

Виживаність через 6 та 12 місяців становила $97,4 \pm 1,63\%$ та $97,4 \pm 1,63\%$, відповідно, для пацієнтів включених до першої групи та $98,7\% \pm 1,27\%$ та $98,7\% \pm 1,27\%$, відповідно, для пацієнтів другої групи. Надалі проведення Log-rank тесту не виявило суттєвої різниці між групами ($p=0,99$) щодо 12 місячного виживання.

Що стосується МАССЕ, то вони фіксувалося у 14 (10,8%) пацієнтів впродовж 12-місячного періоду спостереження. Серед них 2 пацієнти померли від серцево-судинних захворювань, 7 пацієнтів перенесли нефатальний ІМ, 2 пацієнти отримали повторну реваскуляризацію та у 3 пацієнтів виникло ГПМК. Загалом крива Каплана-Майєра хоч і виявила нижчу свободу від МАССЕ у першій групі ($77,0 \pm 8,00\%$), ніж у другій групі ($84,4 \pm 4,92\%$) через 12 місяців, однак без достовірної різниці ($p=0,102$ за Log-rank тест). Середній час до виникнення МАССЕ у першій групі складав 9,73 (95% ДІ 8,25-10,8) місяців, у пацієнтів другої групи – 9,22 (95% ДІ 8,45-10,9) місяців.

Варто зазначити, що 6 та 12-місячна свобода від інфаркту міокарда серед пацієнтів першої групи складала $98,0 \pm 4,39\%$ та $90,6 \pm 6,47\%$, відповідно, та серед пацієнтів другої групи – на рівні $97,5 \pm 4,67\%$ та $93,0 \pm 5,92\%$, відповідно (рис 5.9). Надалі проведення Log-rank тесту не виявило істотної різниці щодо свободи від інфаркту міокарда між групами дослідження ($p=0,139$), причому середній час до виникнення інфаркту міокарда у першій групі складав 10,43 (95% ДІ 9,25-11,00) місяців, у пацієнтів другої групи – 7,54 (95% ДІ 6,93-8,07) місяців.

Що стосується свободи від реоперації з метою реваскуляризації, то через 6 та 12 місяців вона становила $96,4 \pm 3,32\%$ та $96,4 \pm 3,32\%$, відповідно, для пацієнтів включених до першої групи та $100,0\%$ та 100% , відповідно, для пацієнтів другої групи. Середній час до потреби у реоперації у першій групі складав 11,1 (95% ДІ 10,2-11,9) місяців. Проведення Log-rank тесту не виявило істотну різницю між групами ($p = 0,943$) щодо 12 місячної свободи від реоперації.

Схожа картина спостерігалася також стосовно свободи від ГПМК. Так, у пацієнтів першої групи 12 місячна свобода від ГПМК складала $98,0 \pm 6,21\%$, тоді як у пацієнтів другої групи – $96,8 \pm 5,33\%$. Середній час до виникнення гострого порушення мозкового кровообігу у першій групі складав 11,0 (95% ДІ 10,1-11,9) місяців, у пацієнтів другої групи – 10,2 (95% ДІ 9,70-10,8) місяців. Проведення Log-rank тесту не виявило статистичної достовірності між групами дослідження ($p=0,803$). Відсутність різниці між групами дослідження щодо ГПМК швидше за все пов'язана з патофізіологією ішемічного інсульту після кардіохірургічного втручання. Так, у пацієнтів, які перенесли операцію на аортальному клапані, тромбоемболія, швидше за все, пов'язана з перетисканням аорти та маніпуляціями, а також декальцифікацією аортального клапана, а не з тривалістю операції [55,56].

Таким чином, як показали результати даного підрозділу пацієнти першої групи в порівнянні з другою групою достовірно не відрізнялися щодо частоти МАССЕ, інфаркту міокарда, реоперації з приводу реваскуляризації, летальності та ГПМК ($p>0,05$). В той же час, у дослідженні, проведеному Rzucidlo-Resil JM та співав., гібридна процедура характеризувалася достовірно вищою частотою ускладнень в порівнянні з хірургічною ($33,7\%$ проти $18,6\%$, $p = 0,020$) [112].

Одним із ключових показників успішності хірургічного втручання є якість життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді [89,113]. У нашому дослідженні з метою оцінки якості життя у віддаленому періоді після операції ми використовували шкалу SF-36, причому анкетування проводилося через 6 та 12 місяців після хірургічного втручання.

У пацієнтів першої групи через 6 місяців після гібридного втручання спостерігався на 8,09% ($p=0,120$) нижчий показник фізичного функціонування в порівнянні з пацієнтами другої групи після хірургічного втручання, однак без достовірної різниці. Також між групами дослідження не фіксувалась достовірна різниця щодо середнього значення рольового функціонування, обумовленого фізичним станом ($p=0,188$). В той же час індекс болю за опитувальником SF-36 виявлявся на 13,5% ($p=0,017$) достовірно вищим у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою. У свою чергу, загальний стан здоров'я через 6 місяців після втручання достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,989$). Хоча у пацієнтів першої групи і фіксувалась вище середнє значення життєвої активності в порівнянні з другою групою, однак без достовірної різниці при цьому ($p=0,176$). Схожа картина також спостерігалася щодо соціального функціонування, яке через 6 місяців достовірно не відрізнялося між групами дослідження ($p=0,968$). Що стосується рольового функціонування обумовленого емоційним станом, то у дослідженні також не зафіксовано статистичної різниці між показниками даного параметра в обох групах через 6 місяців після операції ($p=0,435$). Як і щодо такого параметру як психічне здоров'я, середнє значення якого не відрізнялося між групами дослідження.

Подальший аналіз якості життя за SF-36 через 12 місяців не виявив статистичної значущості між групами дослідження щодо фізичного функціонування ($p=0,188$). Також, між групами дослідження не встановлено достовірної відмінності щодо значень рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, ($p=0,959$). Більше того індекс болю через 12 місяців після операції також не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,446$). Схожа картина також спостерігалася щодо загального стану здоров'я, який достовірно не

відрізнявся між групами дослідження ($p=0,456$). У свою чергу, життєва активність також достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($p=0,967$). Надалі аналіз соціального функціонування між групами дослідження через 12 місяців також не виявив статистичної значущості ($p=0,493$). Проведена оцінка якості життя за показником «рольове функціонування, обумовлене емоційним станом» через 12 місяців після операції не виявила достовірних відмінностей між групами дослідження ($p=0,455$). Що стосується психічного здоров'я, то між групами дослідження даний показник також достовірно не відрізнявся ($p=0,563$).

Після проведеного аналізу загальної оцінки якості життя серед обох груп через 12 місяців після операції, можна зазначити, що 17 з 23 (73,9%) пацієнтів у першій групі та 32 з 39 (82,0%) у другій групі оцінили якість життя як добру або вище, однак дані показники істотно не відрізнялися ($p=0,159$). На противагу цьому, погано та дуже погано оцінило якість життя 6 з 23 (26,1%) пацієнтів першої групи та 7 з 39 (18,0%) пацієнтів другої групи.

Схожі результати також отримані у дослідженні, проведеному Markou AL та співав. серед 415 пацієнтів, у 200 з яких проводили ПАК та у 215 з яких виконувалося ПАК разом з АКШ, причому оцінка якості життя проводилася за допомогою опитувальника EuroQol EQ-5D та візуальної аналогової шкали EQ [89]. Як зазначають автори, хоча після операції всі пацієнти відчули значне покращення якості життя, в той же час, пацієнти, які перенесли комбіновану операцію, відчули більше користі від операції.

Також серед пацієнтів включених у дослідження було проведено опитування щодо наявності зазначених ускладнень в місці забору венозних графтів на нижніх кінцівках: біль, набряк, оніміння та інфекція. Варто зазначити, що через 6 та 12 місяців після протезування аортального клапана, яке супроводжувалося реваскуляризацією міокарда шляхом аортокоронарного шунтування у 8,00% та у 5,13% пацієнтів, відповідно, зберігався біль в ділянці нижньої кінцівки, у 10,0% та у 7,69%, відповідно, набряк кінцівки з якої виділяли венозний графт, у 16,0% та 10,2% пацієнтів, відповідно, спостерігалось оніміння нижньої кінцівки в місці

виділення венозного графта та у 6,00% та у 2,56% зберігалася інфекція післяопераційної рани.

Як бачимо з результатів аналізу якості життя, у пацієнтів першої групи спостерігалася достовірно на 13,5% ($p=0,017$) вищий індексу болю за SF-36 через 6 місяців після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда в порівнянні з пацієнтами другої групи. Усі інші показники якості життя згідно з опитувальником SF-36 достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($p>0,05$).

ВИСНОВКИ

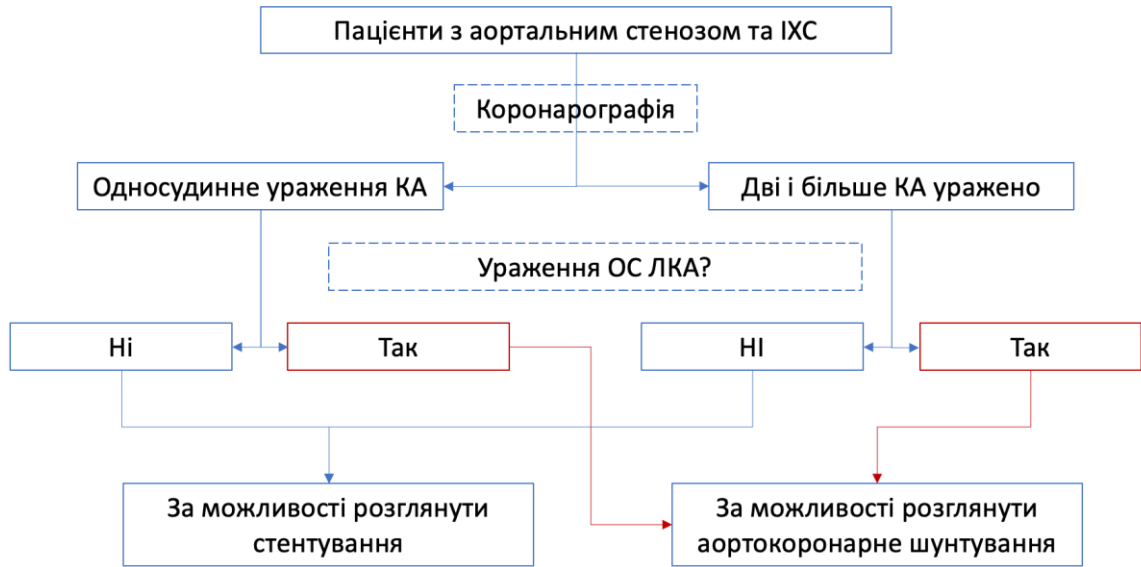
У роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення важливої наукової проблеми сучасної кардіохірургії та інтвенційної кардіології, а саме – покращення результатів хірургічного лікування у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця та вад аортального клапана за рахунок аналізу ефективності та безпечності гібридного підходу до лікування поєднаної патології.

1. У пацієнтів, яким проводилося протезування аортального клапана разом з черезшкірними коронарними втручаннями у 5,60 раз ($p=0,018$) рідше фіксувалося ураження СЛКА та у 2,06 рази ($p=0,021$) частіше односудинне ураження КА в порівнянні з пацієнтами з протезуванням аортального клапана разом з аортокоронарним шунтуванням. Крім того, пацієнтів першої групи тривалість штучного кровообігу фіксувалася у 1,5 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($77,0 \pm 18,0$ хв проти $113,1 \pm 31,6$ хв, $p=0,0001$); тривалість перетискання аорти виявлялась у 1,4 рази достовірно нижчою в порівнянні з другою групою ($56,1 \pm 13,5$ хв проти $75,7 \pm 20,6$ хв, $p=0,0001$); та у 1,3 рази достовірно коротшою визначалась тривалість хірургічного втручання в порівнянні з пацієнтами другої групи ($2,47 \pm 0,49$ год проти $3,29 \pm 0,73$ год, $p=0,0001$).
2. Дослідні групи у ранньому післяопераційному періоді відрізнялися щодо післяопераційних значень гемоглобіну, які виявлялися достовірно вищими на 6,19% ($p=0,017$) на 2 післяопераційну добу та на 9,47% ($p=0,001$) під час виписки в порівнянні з другою групою. У пацієнтів першої групи у ранньому післяопераційному періоді на 25,4% ($p=0,028$) спостерігався достовірно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи.
3. У пацієнтів першої групи на 10,7% ($p=0,032$) достовірно рідше фіксувався розвиток інтраопераційного інфаркту міокарда в порівнянні з другою групою. Більше того у пацієнтів першої групи на 17,4% фіксувалася істотно нижча потреба в інотропах більше 24 годин ($p=0,307$) в порівнянні з другою групою ($p=0,047$). Достовірними предикторами розвитку МАССЕ у ранній

післяопераційний період виступали оцінка операційного ризику за шкалою EuroSCORE (OR 2,13 CI 1,54-4,48, $p=0,012$), наявність інфаркту міокарда в анамнезі (OR 1,43 CI 1,13-2,45, $p=0,002$) та ураження правої коронарної артерії (OR 1,79 CI 1,44-3,78, $p=0,021$).

4. Застосування гібридного підходу характеризувалося відносною безпечністю, зокрема пацієнти першої групи в порівнянні з другою групою достовірно не відрізнялися щодо частоти MACCE, інфаркту міокарда, реоперації з приводу реваскуляризації, летальності, ендокардиту та ГПМК ($p>0,05$).
5. У пацієнтів першої групи спостерігалася достовірно на 13,5% ($p=0,017$) вищий індекс болю за SF-36 через 6 місяців після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда в порівнянні з пацієнтами другої групи. Усі інші показники якості життя згідно з опитувальником SF-36 достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($p>0,05$). Через 6 та 12 місяців після протезування аортального клапана, яке супроводжувалося реваскуляризацією міокарда шляхом аортокоронарного шунтування у 8,00% та у 5,13% пацієнтів, відповідно, зберігався біль в ділянці нижньої кінцівки, у 10,0% та у 7,69%, відповідно, набряк кінцівки, з якої виділяли венозний графт, у 16,0% та 10,2% пацієнтів, відповідно, спостерігалася оніміння нижньої кінцівки в місці виділення венозного графта та у 6,00% та у 2,56% зберігалася інфекція післяопераційної рани.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Alperi A, Garcia S, Rodés-Cabau J. Transcatheter valve-in-valve implantation in degenerated surgical aortic and mitral bioprosthesis: Current state and future perspectives. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022 May-Jun;72:54-65. doi: 10.1016/j.pcad.2021.10.001
2. Patel KP, Chahal A, Mullen MJ, Rathod K, Baumbach A, Lloyd G, Treibel TA, Awad WI, Ricci F, Khanji MY. Acute Decompensated Aortic Stenosis: State of the Art Review. *Curr Probl Cardiol.* 2023 Jan;48(1):101422. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101422.
3. Çelik M, Durko AP, Head SJ, Mahtab EAF, van Mieghem NM, Cummins PA, Kappetein AP, Bogers AJJC. Coronary revascularization after surgical aortic valve replacement. *JTCVS Open.* 2020 May 29;3:91-101. doi: 10.1016/j.xjon.2020.05.005.
4. Dagan M, Cheung K, Quine E, Gard E, Johnston R, Barker S, Gartner E, Htun NM, Stub D, Walton AS, Nanayakkara S. Coronary Artery Disease Risk Prediction in Patients With Severe Aortic Stenosis: Development and Validation of the Aortic Stenosis-Coronary Artery Disease (AS-CAD) Score. *Am J Cardiol.* 2023 Oct 15;205:134-140. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.07.168.
5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Oct 1;40(37):3096. doi: 10.1093/eurheartj/ehz507.
6. Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, Velazquez E, Diegeler A, Sigusch H. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Mar 5;73(8):964-976. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.053.

7. Sanchis-Gomar Fabian, Perez-Quilis Carme, Leishik Roman, Lucie Abjandro. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Transl Med.* 2016 jul;4(13):256.
8. Heart disease and stroke statistics 2017 update A report from the American heart association. *Circulation.* 2017:135.
9. Серцево-судинні захворювання — головна причина смерті українців. висновки з дослідження глобального тягаря хвороб у 2019 році <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya>
10. Chang S., Si C., Tingting Q. Prevalence and correlates of valvular heart diseases in the elderly population in Hubei, China. *Sci Rep.* 2016;6:27253.
11. Adler Y, Vaturi M, Herz I, Iakobishvili Z, Toaf J, Fink N, Battler A, Sagie A. Nonobstructive aortic valve calcification: a window to significant coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2002 Mar;161(1):193-7. doi: 10.1016/s0021-9150(01)00617-7.
12. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JE. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2001 May 15;87(10):1216-7; A7. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01501-6.
13. Manjunath C.N., Agarwal A., Bhat P. Coronary artery disease in patients undergoing cardiac surgery for non-coronary lesions in a tertiary care centre. *Indian Heart J.* 2014 Jan-Feb;66(1):52–56
14. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Mar 1;35(3):747-56. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00584-7.
15. Roberts WC, Ko JM, Garner WL, Filardo G, Henry AC, Hebel RF Jr, Matter GJ, Hamman BL. Valve structure and survival in octogenarians having aortic valve replacement for aortic stenosis (\pm aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007;100:489-95.

16. Likosky DS, Sorensen MJ, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, DiScipio AW, Hernandez F Jr, Cochran RP, Quinn R, Helm RE, Charlesworth DC, Clough RA, Malenka DJ, Sisto DA, Sardella G, Olmstead EM, Ross CS, O'Connor GT. Long-term survival of the very elderly undergoing aortic valve surgery. *Circulation*. 2009;120:S127-33.
17. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999;341:142-7.
18. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373:956-66.
19. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90:844-53.
20. Otto CM. Calcific aortic stenosis - time to look more closely at the valve. *N Engl J Med*. 2008;359:1395-8.
21. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92:1355-74.
22. Paradis JM, Fried J, Nazif T, Kirtane A, Harjai K, Khalique O, Grubb K, George I, Hahn R, Williams M, Leon MB, Kodali S. Aortic stenosis and coronary artery disease: what do we know? What don't we know? A comprehensive review of the literature with proposed treatment algorithms. *Eur Heart J*. 2014 Aug 14;35(31):2069-82. doi: 10.1093/eurheartj/ehu247.
23. Dweck MR, Khaw HJ, Sng GK, Luo EL, Baird A, Williams MC, Makiello P, Mirsadraee S, Joshi NV, van Beek EJ, Boon NA, Rudd JH, Newby DE. Aortic stenosis, atherosclerosis, and skeletal bone: is there a common link with calcification and inflammation? *Eur Heart J*. 2013;34:1567-74.
24. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease.

- Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Mar 1;29(3):630-4. doi: 10.1016/s0735-1097(96)00563-3.
25. Pibarot P, Dumesnil JG. Improving assessment of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jul 17;60(3):169-80. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.078.
26. Roberts WC. Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve. *Am J Cardiol*. 1983 Mar 15;51(6):1005-28. doi: 10.1016/s0002-9149(83)80181-7.
27. Thubrikar MJ, Deck JD, Aouad J, Chen JM. Intramural stress as a causative factor in atherosclerotic lesions of the aortic valve. *Atherosclerosis*. 1985 Jun;55(3):299-311. doi: 10.1016/0021-9150(85)90108-x.
28. Iung B. Interface between valve disease and ischaemic heart disease. *Heart*. 2000 Sep;84(3):347-52. doi: 10.1136/heart.84.3.347.
29. Matta A, Moussallem N. Coronary artery disease is associated with valvular heart disease, but could it be a predictive factor? *Indian Heart J*. 2019 May-Jun;71(3):284-287. doi: 10.1016/j.ihj.2019.07.001.
30. Garcia D, Camici PG, Durand LG, Rajappan K, Gaillard E, Rimoldi OE, Pibarot P. Impairment of coronary flow reserve in aortic stenosis. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Jan;106(1):113-21. doi: 10.1152/jappphysiol.00049.2008.
31. Paradis JM, Fried J, Nazif T, Kirtane A, Harjai K, Khalique O, Grubb K, George I, Hahn R, Williams M, Leon MB, Kodali S. Aortic stenosis and coronary artery disease: what do we know? What don't we know? A comprehensive review of the literature with proposed treatment algorithms. *Eur Heart J*. 2014 Aug 14;35(31):2069-82. doi: 10.1093/eurheartj/ehu247.
32. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, Camici PG. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation*. 2002 Jan 29;105(4):470-6. doi: 10.1161/hc0402.102931.
33. Bartel T, Yang Y, Müller S, Wenzel RR, Baumgart D, Philipp T, Erbel R. Noninvasive assessment of microvascular function in arterial hypertension by transthoracic Doppler harmonic echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 19;39(12):2012-8. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01906-x.

34. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-11.
35. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6-245.
36. El Sabbagh A, Nishimura RA. Clinical Conundrum of Coronary Artery Disease and Aortic Valve Stenosis. *J Am Heart Assoc*. 2017 Feb 20;6(2):e005593. doi: 10.1161/JAHA.117.005593.
37. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685-95.
38. Stefanini GG, Stortecky S, Meier B, Windecker S, Wenaweser P. Severe aortic stenosis and coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2013 Sep 10;9 Suppl:S63-8. doi: 10.4244/EIJV9SSA12.
39. Julius BK, Spillmann M, Vassalli G, Villari B, Eberli FR, Hess OM. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiological concepts. *Circulation*. 1997 Feb 18;95(4):892-8. doi: 10.1161/01.cir.95.4.892.
40. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 10;129(23):2440-92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000029.

41. Beach JM, Mihaljevic T, Svensson LG, Rajeswaran J, Marwick T, Griffin B, Johnston DR, Sabik JF 3rd, Blackstone EH. Coronary artery disease and outcomes of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:837-48.
42. Tjang YS, van Hees Y, Korfer R, Grobbee DE, van der Heijden GJ. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:469-74.
43. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, Pluth JR, Edwards WD, Orszulak TA, Nassef LA Jr, Riner RE, Danielson GK. Coronary artery disease and its management: influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:66-72.
44. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, Higgins RS, Smith CR, Jones RH. Risk index for predicting in-hospital mortality for cardiac valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007 Mar;83(3):921-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.09.051.
45. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, Peterson ED. Outcomes of cardiac surgery in patients \geq 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:731-8.
46. Fujita B, Ensminger S, Bauer T, Möllmann H, Beckmann A, Bekeredjian R, Bleiziffer S, Schäfer E, Hamm CW, Mohr FW, Katus HA, Harringer W, Walther T, Frerker C, GARY Executive Board Trends in practice and outcomes from 2011 to 2015 for surgical aortic valve replacement: an update from the German Aortic Valve Registry on 42 776 patients. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2018;53:552–559. doi: 10.1093/ejcts/ezx408.
47. Patel KP, Michail M, Treibel TA, Rathod K, Jones DA, Ozkor M, Kennon S, Forrest JK, Mathur A, Mullen MJ, Lansky A, Baumbach A. Coronary revascularization in patients undergoing aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:2083–2096. doi: 10.1016/j.jcin.2021.07.058.
48. Thalji NM, Suri RM, Daly RC, Greason KL, Dearani JA, Stulak JM, Joyce LD, Burkhart HM, Pochettino A, Li Z, Frye RL, Schaff HV. The prognostic impact of

- concomitant coronary artery bypass grafting during aortic valve surgery: implications for revascularization in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:451–460
49. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group; ESC Scientific Document Group ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60:727–800. doi: 10.1093/ejcts/ezab389.
50. Axtell AL, Fiedler AG, Melnitchouk S, D'Alessandro DA, Villavicencio MA, Jassar AS, Sundt TM., 3rd Correlation of cardiopulmonary bypass duration with acute renal failure after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159:170–178. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.072.
51. Ergüneş K, Yurekli I, Celik E, Yetkin U, Yilik L, Gurbuz A. Predictors of intra-aortic balloon pump insertion in coronary surgery and mid-term results. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;46:444–448. doi: 10.5090/kjtcs.2013.46.6.444
52. Parissis H, Leotsinidis M, Akbar MT, Apostolakis E, Dougenis D. The need for intra-aortic balloon pump support following open heart surgery: risk analysis and outcome. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:20. doi: 10.1186/1749-8090-5-20.
53. Zainab A, Nguyen DT, Graviss EA, Fatima S, Masud FN, MacGillivray TE. Development and validation of a risk score for respiratory failure after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2022;113:577–584. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.03.082.
54. Aksoy R, Karakoc AZ, Cevirme D, Elibol A, Yigit F, Yilmaz Ü, Rabus MB. Predictive factors of prolonged ventilation following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2021;36:780–787. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0164
55. Sultan I, Bianco V, Kilic A, Jovin T, Jadhav A, Jankowitz B, Aranda-Michel E, D'angelo MP, Navid F, Wang Y, Thoma F, Gleason TG. Predictors and outcomes

- of ischemic stroke after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020;110:448–456. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.025.
56. Butler CG, Ho Luxford JM, Huang CC, Ejiofor JI, Rawn JD, Wilusz K, Fox JA, Shernan SK, Muehlschlegel JD. Aortic atheroma increases the risk of long-term mortality in 20,000 patients. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:1325–1331. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.082.
57. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, ESC Scientific Document Group 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42:373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
58. D'Alessandro S, Tuttolomondo D, Singh G, Hernandez-Vaquero D, Pattuzzi C, Galligani A, Maestri F, Nicolini F, Formica F. The early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting added to aortic valve replacement compared to isolated aortic valve replacement in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Vessels.* 2022 Oct;37(10):1647-1661. doi: 10.1007/s00380-022-02073-4.
59. Galligani A, D'Alessandro S, Singh G, Hernandez-Vaquero D, Çelik M, Ceccato E, Nicolini F, Formica F. The impact of coronary artery bypass grafting added to aortic valve replacement on long-term outcomes in octogenarian patients: a reconstructed time-to-event meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022 Jul 9;35(2):ivac164. doi: 10.1093/icvts/ivac164.
60. Goel SS, Agarwal S, Tuzcu EM, Ellis SG, Svensson LG, Zaman T, Bajaj N, Joseph L, Patel NS, Aksoy O, Stewart WJ, Griffin BP, Kapadia SR. Percutaneous coronary intervention in patients with severe aortic stenosis: implications for transcatheter

- aortic valve replacement. *Circulation*. 2012 Feb 28;125(8):1005-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039180.
61. Shannon J, Colombo A, Alfieri O. Do hybrid procedures have proven clinical utility and are they the wave of the future? : hybrid procedures have proven clinical utility and are the wave of the future. *Circulation*. 2012 May 22;125(20):2492-503; discussion 2503. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.041186.
62. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008 Oct;1(5):459-68. doi: 10.1016/j.jcin.2008.07.002.
63. Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, Bosco G, Calafiore AM. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularisation. *Lancet*. 1996 Mar 16;347(9003):757-8. doi: 10.1016/s0140-6736(96)90107-5.
64. Loulmet D, Carpentier A, d'Attellis N, Berrebi A, Cardon C, Ponzio O, Aupècle B, Relland JY. Endoscopic coronary artery bypass grafting with the aid of robotic assisted instruments. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Jul;118(1):4-10. doi: 10.1016/S0022-5223(99)70133-9.
65. Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Dedeilias P, Argiriou M, Charitos C. Cardiac surgery or interventional cardiology? Why not both? Let's go hybrid. *J Cardiol*. 2017 Jan;69(1):46-56. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.09.007.
66. Tatoulis J, Buxton B, Fuller J. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 93-101.
67. Shannon J, Colombo A, Alfieri O. Hybrid procedures have proven clinical utility and are the wave of the future. *Circulation* 2012; 125: 2492-2503.
68. Santana O, Funk M, Zamora C, Escolar E, Lamas GA, Lamelas J. Staged percutaneous coronary intervention and minimally invasive valve surgery: results of a hybrid approach to concomitant coronary and valvular disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:634–9.
69. George I, Nazif TM, Kalesan B, Kriegel J, Yerebakan H, Kirtane A, Kodali SK, Williams MR. Feasibility and Early Safety of Single-Stage Hybrid Coronary Intervention and Valvular Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jun;99(6):2032-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.01.028.

70. Brinster DR, Byrne M, Rogers CD, Baim DS, Simon DI, Couper GS, Cohn LH. Effectiveness of same day percutaneous coronary intervention followed by minimally invasive aortic valve replacement for aortic stenosis and moderate coronary disease ("hybrid approach"). *Am J Cardiol*. 2006 Dec 1;98(11):1501-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.08.010.
71. Leacche M, Umakanthan R, Zhao DX, Byrne JG. Surgical update: hybrid procedures, do they have a role. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:511-8.
72. Byrne JG, Leacche M, Unic D, Rawn JD, Simon DI, Rogers CD, Cohn LH. Staged initial percutaneous coronary intervention followed by valve surgery ("hybrid approach") for patients with complex coronary and valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 4;45(1):14-8. doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.050.
73. Magee MJ, Alexander JH, Hafley G, Ferguson TB Jr, Gibson CM, Harrington RA, Peterson ED, Califf RM, Kouchoukos NT, Herbert MA, Mack MJ; PREVENT IV Investigators. Coronary artery bypass graft failure after on-pump and off-pump coronary artery bypass: findings from PREVENT IV. *Ann Thorac Surg*. 2008 Feb;85(2):494-9; discussion 499-500. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.008.
74. Collins JJ Jr, Aranki SF. Management of mild aortic stenosis during coronary artery bypass graft surgery. *J Card Surg*. 1994 Mar;9(2 Suppl):145-7. doi: 10.1111/j.1540-8191.1994.tb00914.x.
75. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, Gill CC, Goormastic M, Golding LR, Stewart RW, Loop FD. Reoperations for valve surgery: perioperative mortality and determinants of risk for 1,000 patients, 1958-1984. *Ann Thorac Surg*. 1986 Dec;42(6):632-43. doi: 10.1016/s0003-4975(10)64597-3.
76. Potter DD, Sundt TM 3rd, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, McGregor CG, Puga FJ, Schaff HV, Orszulak TA. Operative risk of reoperative aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Jan;129(1):94-103. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.023.
77. Santana O, Xydas S, Williams RF, Mawad M, Heimowitz TB, Pineda AM, Goldman HS, Mihos CG. Hybrid approach of percutaneous coronary intervention followed by minimally invasive mitral valve surgery: a 5-year single-center

- experience. *J Thorac Dis.* 2017 Jun;9(Suppl 7):S595-S601. doi: 10.21037/jtd.2017.06.29.
- 78.Rzucidło-Resil JM, Stoliński J, Musiał R, Sobczyński R, Plicner D. Patients with aortic valve disease and coronary artery disease can benefit from a hybrid approach combining aortic valve replacement through right minithoracotomy and percutaneous coronary intervention. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2023 Sep;20(3):146-154. doi: 10.5114/kitp.2023.131954.
- 79.Ranucci M, Ballotta A, Agnelli B, Frigiola A, Menicanti L, Castelvechio S; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery and coronary angiography on the same day. *Ann Thorac Surg.* 2013 Feb;95(2):513-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.09.012.
- 80.Zhang H, Zhang T, Hou L, Zhao J, Fan Q, Wang L, Lu Z, Dong H, Lei C. Association of intraoperative cerebral and somatic tissue oxygen saturation with postoperative acute kidney injury in adult patients undergoing multiple valve surgery. *BMC Anesthesiol.* 2023 Sep 19;23(1):319. doi: 10.1186/s12871-023-02279-7.
- 81.Kraler S, Blaser MC, Aikawa E, Camici GG, Lüscher TF. Calcific aortic valve disease: from molecular and cellular mechanisms to medical therapy. *Eur Heart J.* 2022 Feb 12;43(7):683-697. doi: 10.1093/eurheartj/ehab757
- 82.Sanders J, Bowden T, Woolfe-Loftus N, Sekhon M, Aitken LM. Predictors of health-related quality of life after cardiac surgery: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes.* 2022 May 18;20(1):79. doi: 10.1186/s12955-022-01980-4.
- 83.de Heer F, Gökalp AL, Kluin J, Takkenberg JJM. Measuring what matters to the patient: health related quality of life after aortic valve and thoracic aortic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jan;67(1):37-43. doi: 10.1007/s11748-017-0830-9.
- 84.Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management

- of valvular heart disease. *EuroIntervention*. 2022 Feb 4;17(14):e1126-e1196. doi: 10.4244/EIJ-E-21-00009.
85. Miura S, Inoue K, Kumamaru H, Yamashita T, Hanyu M, Shirai S, Ando K. Clinical impact of pathology-proven etiology of severely stenotic aortic valves on mid-term outcomes in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *PLoS One*. 2020 Mar 10;15(3):e0229721. doi: 10.1371/journal.pone.0229721.
86. Kurlansky PA, Williams DB, Traad EA, Carrillo RG, Schor JS, Zucker M, Ebra G. The valve of choice in elderly patients and its influence on quality of life: a long-term comparative study, *J Heart Valve Dis*, 2006, vol. 15 (pg. 180-189)
87. Sedrakyan A, Vaccarino V, Paltiel AD, Elefteriades JA, Mattera JA, Roumanis SA, Lin Z, Krumholz HM. Age does not limit quality of life improvement in cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 1;42(7):1208-14. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00949-5.
88. Folkmann S, Gorlitzer M, Weiss G, Harrer M, Thalmann M, Posluszny P, Grabenwoger M. Quality-of-life in octogenarians one year after aortic valve replacement with or without coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Dec;11(6):750-3. doi: 10.1510/icvts.2010.240085.
89. Markou AL, de Jager MJ, Noyez L. The impact of coronary artery disease on the quality of life of patients undergoing aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Aug;13(2):128-32. doi: 10.1510/icvts.2011.269209.
90. Markou AL, Selten K, Krabbe PF, Noyez L. Quality of life one year post myocardial revascularization and aortic valve replacement in patients aged 70 year or older. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011 Aug;52(4):601-7.
91. Kennon S, Styra R, Bonaros N, Stastny L, Romano M, Lefèvre T, Di Mario C, Stefano P, Ribichini FL, Himbert D, Urena-Alcazar M, Salgado-Fernandez J, Cuenca Castillo JJ, Garcia B, Deutsch C, Sykorova L, Kurucova J, Thoenes M, Lüske C, Bramlage P, Frank D. Quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement using the Toronto Aortic Stenosis Quality of Life Questionnaire. *Open Heart*. 2021 Nov;8(2):e001821. doi: 10.1136/openhrt-2021-001821.

92. Al-Ebrahim KE, Albishri SA, Alotaibi SW, Alsayegh LA, Almufarriji EM, Babader RB, Abdulgader SA, Alsaegh AA, Alghamdi RS, Elassal AA. The Quality of Life in Patients With Valve Prosthesis After Undergoing Surgery for Valvular Heart Diseases. *Cureus*. 2023 Aug 6;15(8):e43030. doi: 10.7759/cureus.43030
93. Jørgensen MR, Juhl-Olsen P, Frederiksen CA, Sloth E. Transthoracic echocardiography in the perioperative setting. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Feb;29(1):46-54. doi: 10.1097/ACO.0000000000000271.
94. Serwatka W, Heryan K, Sorysz J, Jarzab M, Sterna K. A novel framework for differentiating vessel-like objects in coronarography images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2023 Jul;2023:1-4. doi: 10.1109/EMBC40787.2023.10341105.
95. van Rotterdam FJ, Hensley M, Hazelton M. Measuring Change in Health Status Over Time (Responsiveness): A Meta-analysis of the SF-36 in Cardiac and Pulmonary Rehabilitation. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2021 Apr 10;3(2):100127. doi: 10.1016/j.arrct.2021.100127.
96. Фещенко Ю.І., Мостовой Ю.М., Бабійчук Ю.В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальної астмою. *Український пульмонологічний журнал*. 2002;3:9-11
97. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100655. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100655.
98. Goldsborough E 3rd, Osuji N, Blaha MJ. Assessment of Cardiovascular Disease Risk: A 2022 Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022 Sep;51(3):483-509. doi: 10.1016/j.ecl.2022.02.005.
99. Yang K, Hou R, Zhao J, Wang X, Wei J, Pan X, Zhu X. Lifestyle effects on aging and CVD: A spotlight on the nutrient-sensing network. *Ageing Res Rev*. 2023 Dec;92:102121. doi: 10.1016/j.arr.2023.102121.
100. Kaminsky LA, German C, Imboden M, Ozemek C, Peterman JE, Brubaker PH. The importance of healthy lifestyle behaviors in the prevention of

- cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022 Jan-Feb;70:8-15. doi: 10.1016/j.pcad.2021.12.001.
101. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Ruiz JM, Stevermer J, Wong JB. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2022 Aug 23;328(8):746-753. doi: 10.1001/jama.2022.13044.
102. Lorenzatti AJ, Servato ML. New evidence on the role of inflammation in CVD risk. *Curr Opin Cardiol.* 2019 Jul;34(4):418-423. doi: 10.1097/HCO.0000000000000625.
103. Mehta CR, Naeem A, Patel Y. Cardiac Computed Tomography Angiography in CAD Risk Stratification and Revascularization Planning. *Diagnostics (Basel).* 2023 Sep 11;13(18):2902. doi: 10.3390/diagnostics13182902.
104. Park S, Park SJ, Park DW. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Revascularization of Left Main Coronary Artery Disease. *Korean Circ J.* 2023 Mar;53(3):113-133. doi: 10.4070/kcj.2022.0333.
105. Bangalore S, Spertus JA, Stevens SR, Jones PG, Mancini GBJ, Leipsic J, Reynolds HR, Budoff MJ, Hague CJ, Min JK, Boden WE, O'Brien SM, Harrington RA, Berger JS, Senior R, Peteiro J, Pandit N, Bershtein L, de Belder MA, Szwed H, Doerr R, Monti L, Alfakih K, Hochman JS, Maron DJ; ISCHEMIA Research Group. Outcomes With Intermediate Left Main Disease: Analysis From the ISCHEMIA Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022 Apr;15(4):e010925. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010925.
106. 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;5:100013C04OA2018.

107. Sorgato A, Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Ventricular arrhythmias in adult aortic stenosis: prevalence, mechanisms, and clinical relevance. *Chest*. 1998 Feb;113(2):482-91. doi: 10.1378/chest.113.2.482.
108. Zainab A, Nguyen DT, Graviss EA, Fatima S, Masud FN, MacGillivray TE. Development and validation of a risk score for respiratory failure after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2022;113:577–584. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.03.082.
109. Aksoy R, Karakoc AZ, Cevirme D, Elibol A, Yigit F, Yilmaz Ü, Rabus MB. Predictive factors of prolonged ventilation following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2021;36:780–787. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0164
110. Kuchulakanti P, Rha SW, Satler LF, Suddath WO, Pichard AD, Kent KM, Weissman NJ, Cheneau E, Pakala R, Canos DA, Pinnow EE, Waksman R. Safety of percutaneous coronary intervention alone in symptomatic patients with moderate and severe valvular aortic stenosis and coexisting coronary artery disease: analysis of results in 56 patients. *J Invasive Cardiol*. 2004 Dec;16(12):688-91.
111. Alcalai R, Viola N, Mosseri M, Beeri R, Leibowitz D, Lotan C, Gilon D. The value of percutaneous coronary intervention in aortic valve stenosis with coronary artery disease. *Am J Med*. 2007 Feb;120(2):185.e7-13. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.07.008.
112. Lourens EC, Baker RA, Krieg BM. Quality of life following cardiac rehabilitation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Surg*. 2022 May 31;17(1):137. doi: 10.1186/s13019-022-01893-9.
113. Fehlmann CA, Bezzina K, Mazzola R, Visintini SM, Guo MH, Rubens FD, Wells GA, McGuinty C, Huang A, Khoury L, Boczar KE. Influence of preoperative frailty on quality of life after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2023 Oct;71(10):3278-3286. doi: 10.1111/jgs.18454.

114. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Ранні післяопераційні результати хірургічного протезування аортального клапана в поєднанні з різними методами реваскуляризації міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023. –№1–2. – С. 68–76. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6876> (Дисертантом проведено написання статті та критичний огляд матеріалу).
115. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Аналіз якості життя в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутньою патологією аортального клапана у віддалений період після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2024. – №13(1). – С. 30–40. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.3040>
116. Бойко КС, Тодуров БМ. Аналіз факторів ризику розвитку основних несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у пацієнтів після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. 2024. – №22(5). – С. 30–40.
117. Boiko K., Todurov B, Khohlov A, Sudakevych S, Yaschenko N, Kuzmich I, Maruniak S. Hybrid approach in patients with aortic valve disease and concomitant coronary heart disease: retrospective study. Polish Medical Journal. 2024. – №13. С.34-37.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ***Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації***

1. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Ранні післяопераційні результати хірургічного протезування аортального клапана в поєднанні з різними методами реваскуляризації міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023. –№1–2. – С. 68–76. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6876> (Дисертантом проведено написання статті та критичний огляд матеріалу).
2. Бойко К.С, Тодуров Б.М. Аналіз якості життя в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутньою патологією аортального клапана у віддалений період після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2024. – №13(1). – С. 30–40. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.3040>
3. Бойко КС, Тодуров БМ. Аналіз факторів ризику розвитку основних несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у пацієнтів після протезування аортального клапана з реваскуляризацією міокарда. 2024. – №22(5). – С. 30–40.
4. Boiko K., Todurov B, Khohlov A, Sudakevych S, Yaschenko N, Kuzmich I, Maruniak S. Hybrid approach in patients with aortic valve disease and concomitant coronary heart disease: retrospective study. Polish Medical Journal. 2024. – №13. С.34-37

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

5. Патент на корисну модель: Спосіб одержання засобу для нормалізації дисфункції ендотелію артеріальних судин у хворих на ішемічну хворобу серця для попередження прогресування атеросклерозу. UA156628U. Номер заявки: u 2024 00912. Дата подання заявки: 22.02.2024. Дата, з якої є чинними

права інтелектуальної власності: 18.07.2024. Публікація відомостей про державну реєстрацію: 17.07.2024, Бюл. № 29.

6. Khokhlov A, Boyko K, Zelenchuk O, Ponych N, Yashchenko N, Sudakevych S, Todurov B. First experience with occlutech pld occluder to close paravalvular leaks prosthetics of the mitral valve. CASE REPORT. Pol Merkur Lekarski. 2023;51(2):178-182. doi: 10.36740/Merkur202302112.
7. Харенко ЮО, Зеленчук ОВ, Бойко КС, Шкандала АЮ, Мокрик ІЮ. Гібридний підхід до корекції аневризми аорти після хірургічного усунення коарктації аорти в пацієнта з патологією двостулкового аортального клапана. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2024. – №13(1). – С. 68-72. <https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.68>