

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Тимошенко Вікторія Анатоліївна**  
УДК 616.132-089.168-06-037-084-085

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ РАННІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ**  
**УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ВИСХІДНІЙ АОРТІ ТА**  
**ОПТИМІЗАЦІЯ ЇХ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ**

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

\_\_\_\_\_ В.А. Тимошенко

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

**КИЇВ – 2024**

## АНОТАЦІЯ

Тимошенко В.А. *Визначення предикторів ранніх післяопераційних ускладнень при операціях на висхідній аорті та оптимізація їх лікування і профілактики.* – 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.

Аневризма висхідної аорти може призвести до розвитку катастрофічних ускладнень, які характеризуються високою частотою летальності. В патогенезі даного захворювання відіграє роль ряд як вроджених, так і набутих факторів, які ведуть до зниження еластичності стінки аорти з подальшим її розширенням.

Метою нашого дослідження було підвищити успішність хірургічного лікування патології висхідної аорти за рахунок визначення предикторів післяопераційних ускладнень та оптимізації їх лікування та профілактики.

З цією метою нами було відібрано медичні записи 124 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким у зв'язку з патологією аортального клапана та висхідної аорти проводили операцію Бенталла. Залежно від тривалості перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) після операції було сформовано 2 групи – перша група, у якій пацієнти перебували у ВІТ до 3 діб (99 осіб) та друга група, у якій пацієнти перебували у ВІТ більше 3 діб (25 осіб).

На першому етапі проводилася порівняльна характеристика вихідних та інтраопераційних даних пацієнтів після операції Бенталла залежно від тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії. Загалом, середній вік пацієнтів у першій групі складав  $48,1 \pm 13,1$  років, тоді як у другій групі –  $56,4 \pm 12,2$  років ( $p=0,005$ ). Проведення хірургічної корекції аортальної вади серця у пацієнтів даної вікової категорії також може ускладнюватися наявністю у них ряду інших супутніх захворювань. Так, найчастішим супутнім захворюванням у пацієнтів обох груп

фіксувалася АГ, причому у пацієнтів другої групи вона виявлялася на 18,0% ( $p=0,044$ ) частіше в порівнянні з першою групою. Надалі, найчастіше виявлялися такі супутні захворювання як ЦД (6,00% проти 4,00%,  $p=0,376$ ) та ФП (5,05% проти 4,00%,  $p=0,128$ ), однак без достовірної різниці між групами дослідження.

Надалі у дослідженні проводився аналіз вихідних показників ЕХО-КГ між досліджуваними групами. Так, за даними ЕХО-КГ достовірно не відрізнялася між групами дослідження фракція викиду лівого шлуночка ( $57,4\pm 9,64\%$  проти  $55,2\pm 13,8$ ,  $p=0,348$ ), кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка ( $210,3\pm 77,5$  мл проти  $192,0\pm 82,2$  мл,  $p=0,300$ ), кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка ( $93,6\pm 50,9$  мл проти  $97,4\pm 63,7$  мл,  $p=0,755$ ), діаметру кореня аорти ( $5,04\pm 0,91$  см проти  $4,74\pm 0,98$ ,  $p=0,136$ ), діаметру висхідної аорти ( $5,41\pm 1,08$  см проти  $5,18\pm 0,68$  см,  $p=0,271$ ).

Однак варто зазначити, що при розподілі пацієнтів залежно від діаметру висхідної аорти у пацієнтів другої групи на 31,2% частіше фіксувався діаметр висхідної аорти на рівні 46-50 см в порівнянні з першою групою ( $p=0,018$ ). Крім того, діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ у пацієнтів другої групи на 3,58% виявлявся достовірно меншим в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $2,89\pm 0,30$  см проти  $2,79\pm 0,35$  см,  $p=0,044$ ). Надалі при аналізі значення максимального тиску на аортальному клапані встановлено, що у пацієнтів другої групи даний показник виявлявся на 46,4% вищим в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $24,5\pm 18,8$  мм рт ст проти  $45,7\pm 34,6$  мм рт ст,  $p<0,0001$ ). Така ж картина спостерігалася стосовно середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який виявлявся на 53,8% достовірно вищим у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою ( $11,7\pm 5,45$  мм рт ст проти  $25,3\pm 8,92$  мм рт ст,  $p<0,0001$ ).

Загалом також між групами дослідження не фіксувалося достовірних відмінностей щодо загальної тривалості операції ( $4,16\pm 1,08$  год проти  $4,25\pm 1,02$  год,  $p=0,701$ ), тривалості штучного кровообігу ( $128,8\pm 39,8$  хв проти  $133,2\pm 42,9$ ,  $p=0,609$ ) та тривалості перетискання аорти ( $87,8\pm 32,9$  хв проти  $87,2\pm 22,5$  хв,  $p=0,916$ ). У ряді випадків для накладання дистального анастомозу між протезом аорти та аортою застосовували глибоку гіпотермічну зупинку кровообігу. У

пацієнтів першої групи глибока гіпотермічна зупинка кровообігу застосовувалася у 31 (31,3%) випадку, тоді як серед пацієнтів другої групи у 11 (44,0%) випадках, однак без достовірної різниці між групами дослідження ( $p=0,145$ ). Більше того, тривалість глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу достовірно не відрізнялася серед пацієнтів, яким вона застосовувалася, у групах дослідження ( $10,2\pm 2,45$  хв проти  $10,6\pm 3,72$  хв,  $p=0,638$ ).

При аналізі динаміки показників кислотно-основного стану та газового складу артеріальної крові під час операції ми не фіксували достовірних відмінностей між групами щодо таких показників як рівні глюкози ( $p>0,05$ ),  $p\text{CO}_2$  ( $p>0,05$ ),  $p\text{O}_2$  ( $p>0,05$ ),  $p\text{H}$  ( $p>0,05$ ),  $\text{ctO}_2$  ( $p>0,05$ ) та  $p50$  ( $p>0,05$ ) на всіх етапах хірургічного втручання. В той же час, у пацієнтів другої групи спостерігався достовірно нижчий на 8,80% ( $p=0,012$ ) рівень гемоглобіну в кінці хірургічного втручання, хоча вихідні значення ( $p=0,684$ ) та значення під час штучного кровообігу ( $p=0,090$ ) істотно між собою не відрізнялися. Схожа картина також спостерігалася щодо рівня лактату. Так, вихідні значення лактату ( $p=0,104$ ) та значення під час штучного кровообігу ( $p=0,985$ ) достовірно не відрізнялися між групами дослідження, тоді як в кінці операції даний показник фіксувався достовірно вищим на 12,8% ( $p=0,034$ ) у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою групою.

Також у роботі проводився аналіз інтраопераційної потреби у продуктах крові та оцінювався вплив їх застосування на тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Загалом, між групами дослідження не спостерігалася достовірної різниці щодо частоти застосування еритроцитарної маси (90,9% (90 пацієнтів) проти 96,0% (24 пацієнти),  $p=0,892$ ); свіжозамороженої плазми (98,0% (97 пацієнтів) проти 100% (25 пацієнтів),  $p=0,982$ ); криопреципітату (53,5% (53 пацієнти) проти 68% (17 пацієнтів),  $p=0,607$ ) та тромбоцитарного концентрату (24,2% (24 пацієнти) проти 16,0% (4 пацієнти),  $p=0,327$ ). В той же час, кількісне застосування еритроцитарної маси фіксувалося на 29,2% достовірно вищим у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою ( $494,6\pm 250,6$  мл проти  $698,3\pm 415,6$  мл,  $p=0,003$ ).

Більше того проведення однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) щодо вивчення зв'язку між тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії та кількістю використаної інтраопераційно еритроцитарної маси виявило статистичну значимість відмінності міжгрупових дисперсій від внутрішньогрупових. Так, при даному аналізі отримано статистично достовірне значення критерію Фішера ( $F=2,57$ , при  $p=0,0194$ ), що свідчить про істотну залежність тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії від кількості еритроцитарної маси, яка застосовувалась інтраопераційно.

Що стосується використання свіжозамороженої плазми, то у пацієнтів другої групи на 14,9% фіксувався статистично вища потреба застосування свіжозамороженої плазми в порівнянні з першою групою ( $735,9 \pm 265,2$  мл проти  $864,8 \pm 366,2$  мл,  $p=0,048$ ). Водночас, між групами дослідження не спостерігалось статистичної достовірності щодо використання кріопреципітату ( $155,5 \pm 87,7$  мл проти  $142,2 \pm 81,1$  мл,  $p=0,772$ ) та тромбоконтрату ( $115,0 \pm 100,0$  мл проти  $125,0 \pm 95,7$  мл,  $p=0,854$ ). При цьому варто зазначити, що у пацієнтів другої групи на 28,9% ( $p=0,0005$ ) частіше виявлялося застосування аутогемотрансфузії в порівнянні з пацієнтами першої групи.

На другому етапі нашого дослідження проводився аналіз частоти та факторів ризику ускладнень у ранньому післяопераційному періоді після операції Бенталла. Як показало наше дослідження, у пацієнтів, котрі перебували у ВІТ більше 3 діб (друга група), фіксувалося достовірно триваліше перебування на ШВЛ у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами котрі перебували у ВІТ до 3 діб (перша група) ( $12 (12;25,0)$  проти  $10 (9;12,5)$ ,  $p=0,0001$ ).

Варто зазначити, що у пацієнтів другої групи також достовірно частіше визначався вищий рівень крововтрати у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $1050 (500;1200)$  мл проти  $700 (550;900)$  мл,  $p=0,0005$ ). Як наслідок вищого рівня крововтрати у ранньому післяопераційному періоді, дренажі більше 3 днів на 24,8% ( $p=0,023$ ) частіше виявлялися у пацієнтів другої групи в порівнянні з пацієнтами першої групи. Більше того, у зв'язку з кровотечею серед пацієнтів другої групи на 34,9% ( $p=0,0001$ ) достовірно частіше

використовувалася аутогемотрансфузія у ВІТ в порівнянні з пацієнтами першої групи. В той же час, між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо тривалості застосування аутогемотрансфузії у ранньому післяопераційному періоді ( $12,2 \pm 5,30$  год проти  $10,8 \pm 7,86$  год,  $p=0,529$ ). Серед пацієнтів другої групи на 5,98% частіше спостерігалася необхідність у пункції перикарда в порівнянні з першою групою, однак без істотної різниці при цьому ( $p=0,206$ ). Загалом, на 9,98% ( $p=0,0037$ ) частіше серед пацієнтів другої групи спостерігалася реторакотомія з приводу кровотечі в порівнянні з пацієнтами першої групи.

Що стосується ускладнень з боку серцево-судинної системи, то достовірної різниці між частотою інфаркту міокарда серед дослідних груп не спостерігалось (8,00% проти 5,05%,  $p=0,627$ ). Також нами не відзначалось істотної різниці у частоті розвитку гострої серцевої недостатності в ранньому післяопераційному періоді серед досліджуваних груп, хоча у пацієнтів другої групи дане ускладнення фіксувалося на 8,81% ( $p=0,369$ ) частіше в порівнянні з першою групою. Більше того у дослідженні не виявлялось істотної різниці між групами щодо частоти застосування внутрішньоартерального балонного контрпульсатора у ранньому післяопераційному періоді ( $p=0,103$ ). Однак, загалом частота розвитку значних негативних церебральних та серцево-судинних подій достовірно вищою виявлялася серед пацієнтів другої групи 36,8% ( $p=0,004$ ) в порівнянні з першою групою.

Крім того у дослідженні серед пацієнтів другої групи на 23,9% ( $p=0,0044$ ) достовірно вищою фіксувалася частота неврологічних вогнищевих ускладнень в порівнянні з першою групою. Схожа картина виявлялася і стосовно частоти гострої дихальної недостатності, яка на 30,9% ( $p=0,0004$ ) істотно вищою визначалась серед пацієнтів другої групи в порівнянні з першою. Більше того, у дослідженні встановлено, що у пацієнтів другої групи на 36,9% ( $p=0,0002$ ) частіше фіксувався розвиток гострого пошкодження нирок у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи. Також між групами дослідження не було зафіксовано істотної різниці щодо частоти інфікування рани у ранній післяопераційний період ( $p=0,597$ ). У підсумку, як показало наше дослідження,

пацієнти другої групи на 25,1% ( $p=0,001$ ) потребували тривалішої госпіталізації у медичному закладі в порівнянні з пацієнтами першої групи.

Наступним етапом нашого дослідження було проведення порівняння показників Ехо-КГ у ранньому післяопераційному періоді між пацієнтами, які перебували у ВІТ до 3 діб та більше 3 діб. Так, КДО ЛШ достовірно нижчим фіксувалося на 15,9% ( $p=0,045$ ) у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою групою. Хоча кінцево-систоличний об'єм лівого шлуночка істотно між досліджуваними групами не відрізнявся ( $p=0,537$ ). Також у ранньому післяопераційному періоді не спостерігалось статистичної значущості стосовно фракції викиду лівого шлуночка ( $p=0,077$ ). Водночас при цьому у пацієнтів другої групи на 31,2% ( $p=0,001$ ) спостерігався достовірно нижчий максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи. Більше того, значення середнього градієнту тиску на аортальному клапані у ранній післяопераційний період також виявлялося на 47,7% ( $p=0,0001$ ) достовірно нижчим у пацієнтів другої групи в порівнянні з пацієнтами першої групи.

На третьому етапі проаналізовані основні ускладнення та фактори ризику тривалого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Логістичний регресійний аналіз визначив кілька незалежних факторів ризику подовженого перебування пацієнтів у ВІТ – вік пацієнтів (OD 1,071 (95% CI 1,000-1,146,  $p=0,049$ )), рівень лактату в кінці операції (OD 1,700 (95% CI 1,354-3,400,  $p=0,031$ )), рівень крововтрати у ВІТ (OD 1,002 (95% CI 1,000-1,003,  $p=0,048$ )), необхідність проведення реторакотомії з приводу кровотечі (OD 26,000 (95% CI 1,574-534,5,  $p=0,024$ )) та гостру ниркову недостатність у ранньому післяопераційному періоді (OD 10,51 (95% CI 1,200-92,13,  $p=0,033$ )).

Більше того з метою оцінки ефективності прогнозування тривалого перебування пацієнтів у ВІТ від рівня лактату в кінці операції нами побудований графік залежності чутливості від частоти хибно позитивних висновків, так звану ROC криву. Нами встановлено, що при значенні cutoff для лактату 2,08 ммоль/л

чутливість та специфічність тесту складала 72,0% (95%СІ 50,1%-87,7%) та 88,8% (95%СІ 80,9%-94,3%), відповідно, площа під кривою – С-0,84 (95% ДІ 0,76-0,94).

Надалі у дослідженні проводився аналіз за Каплан Меєром свободи від виникнення негативних церебральних та серцево-судинних подій в перші 10 днів після операції Бенталла. Загалом, середній час до виникнення МАССЕ у пацієнтів першої групи склав 8,76 діб (95%СІ 8,19-9,33 діб), тоді як у пацієнтів другої групи він визначався на рівні 6,64 діб (95%СІ 5,05-8,22 діб).

У свою чергу уніваріантний аналіз факторів ризику розвитку МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді показав, що у пацієнтів з МАССЕ на 14,4% ( $p=0,048$ ) частіше спостерігалася артеріальна гіпертензія 3 ступеня, на 14,1% ( $p=0,017$ ) виявлялась вищою тривалістю штучного кровообігу, на 16,3% ( $p=0,039$ ) фіксувалася вищою тривалістю перетискання аорти та на 23,6% ( $p=0,036$ ) визначався вищий рівень лактату в кінці операції в порівнянні з пацієнтами, у яких дана група ускладнень не спостерігалася.

Подальший багатофакторний логістичний регресійний аналіз встановив два основні предиктори розвитку негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді – наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3 ступеня (OD 2,030 95%СІ 0,578-7,161,  $p=0,018$ ) та тривалість перетискання аорти (OD 1,102 95%СІ 0,931-2,136,  $p=0,018$ ).

У сукупності, ідентифіковані у нашому дослідженні фактори, які впливають на подовжене перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, дозволять розробити періопераційні заходи для своєчасного та ефективного запобігання їх виникнення з метою скорочення тривалості перебування пацієнтів після операції Бентала у відділенні інтенсивної терапії.

Ключові слова: аневризма висхідної аорти; операція Бенталла; штучний кровообіг; протезування аортального клапана; післяопераційні ускладнення; ранній післяопераційний період; електрокардіографія; предиктори; аритмія; критерії включення; фракція викиду лівого шлуночка; аортальна патологія; гостре порушення мозкового кровообігу; протезування.



## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

### *Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Zelenchuk OV, Loskutov DO, Timoshenko VA, Yashchenko NA, Sudakevych SN, Todurov BM. Comparison of early postoperative outcomes after David and Bentall operations in a single central study. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022;(2):89–94.

<https://doi.org/10.34921/amj.2022.2.014>

**Ключові слова:** гемодинаміка, післяопераційні результати, операція Бенталла, операція Девіда, недостатність аортального клапану

2. Тимошенко ВА, Тодуров БМ. Операція Бенталла: ранні післяопераційні ускладнення та їхні наслідки. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023;1–2:35–40.

<https://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6267>

(<https://csic.com.ua/images/pdf/2023/1-2-2023/analysis-of-the-risk-of-early-postoperative-complications-after-bentall-procedure.pdf>)

**Ключові слова:** операція Бенталла, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, аневризма аорти, фактори ризику

3. Tymoshenko V, Zelenchuk O, Marunyak S, Sudakevych S, Demyanchuk V, Todurov B. Long-stay predictors in the intensive care unit after Bentall procedure: retrospective research. *Cor et Vasa*. 2023;65(6):821-825.

<https://doi.org/10.33678/cor.2023.071> (<http://e-corevasa.cz/pdfs/cor/2023/06/02.pdf>)

**Ключові слова:** Ascending aortic aneurysm, Bentall's procedure, Length of ICU stay, Risk factors

4. Тимошенко ВА. Аналіз предикторів виникнення несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій після операції Бенталла. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2024;13(1),15-19.

<https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.1519>

(<https://www.cardiacsurgery.com.ua/index.php/CSIC/article/view/2/analysis-of-predictors>)

**Ключові слова:** операція Бенталла, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, аневризма аорти, післяопераційні ускладнення

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації*

1. 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting (4-7 жовтня 2023, Відень, Австрія) Panell discussion in a session during 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting titled: Frality and Major Cardiovascular Interventions: Integrating evidence for risk prediction and optimal outcome.
2. 20<sup>th</sup> International Medical Doctoral Conference (29/11-01/12/2023, Градець Кралове, Чеська Республіка) LONG-STAY ICU PREDICTORS AFTER BENTALL PROCEDURE: RETROSPECTIVE STUDY (доповідь).

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації*

1. Case Corner 6: Aortic Dissection 27/06/2024 United Kingdom, On-line, EACTS.

## ANNOTATION

Tymoshenko V.A. *Determination of predictors of early postoperative complications after operations on ascending aorta and optimization of their management and prevention* – 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

Aneurism of the ascending aorta can lead to the development of catastrophic complications, which are characterized by a high mortality rate. A number of both congenital and acquired factors play a role in the pathogenesis of this disease, which lead to a decrease in the elasticity of the aorta wall with its subsequent expansion.

The aim of our study was to improve the results of surgical treatment of pathology of the ascending aorta by identifying predictors of postoperative complications and optimizing their treatment and prevention.

For this purpose, we selected the medical records of 124 patients who met the inclusion criteria and who underwent Bentall procedure due to the pathology of the aortic valve and ascending aorta. Depending on the length of stay of patients in the intensive care unit (ICU) after surgery, 2 groups were formed – the first group in which patients were in the ICU for up to 3 days (99 people) and the second group in which the patients were in the ICU for more than 3 days (25 persons).

At the first stage, a comparative characterization of the initial and intraoperative data of patients after Bentall procedure was carried out depending on the length of stay in the intensive care unit. In general, the average age of patients in the first group was  $48.1 \pm 13.1$  years, while in the second group it was  $56.4 \pm 12.2$  years ( $p=0.005$ ). Surgical correction of aortic heart disease in patients of this age category can also be complicated by the presence of a number of other concomitant diseases. Thus, hypertension was recorded as the most common concomitant disease in patients of both groups, and in

patients of the second group it was detected by 18.0% ( $p=0.044$ ) more often compared to the first group. Such comorbidities as DM (6.00% vs. 4.00%,  $p=0.376$ ) and AF (5.05% vs. 4.00%,  $p=0.128$ ) were most often detected, but without a significant difference between the study groups.

An analysis of the initial ECHO-CG indicators between the studied groups was carried out. Thus, according to the ECHO-CG data, the left ventricular ejection fraction ( $57.4 \pm 9.64\%$  vs.  $55.2 \pm 13.8$ ,  $p=0.348$ ), the end-diastolic volume of the left ventricle ( $210.3 \pm 77.5$  ml vs.  $192.0 \pm 82.2$  ml,  $p=0.300$ ), end - systolic volume of the left ventricle ( $93.6 \pm 50.9$  ml vs.  $97.4 \pm 63.7$  ml,  $p=0.755$ ), the diameter of the aortic root ( $5.04 \pm 0.91$  cm vs.  $4.74 \pm 0.98$ ,  $p=0.136$ ), the diameter of the ascending aorta ( $5.41 \pm 1.08$  cm vs.  $5.18 \pm 0.68$  cm,  $p=0.271$ ) didn't differ between groups.

However, it is worth noting that when dividing patients according to the diameter of the ascending aorta, the diameter of the ascending aorta was recorded at the level of 46-50 cm in patients of the second group by 31.2% more often than in the first group ( $p=0.018$ ). In addition, the diameter of the aortic valve ring according to Echocardiography in the patients of the second group was significantly smaller by 3.58% compared to the patients of the first group ( $2.89 \pm 0.30$  cm vs.  $2.79 \pm 0.35$  cm,  $p=0.044$ ). Later, when analyzing the value of the maximum pressure on the aortic valve, it was established that in the patients of the second group this indicator was 46.4% higher compared to the patients of the first group ( $24.5 \pm 18.8$  mm Hg vs.  $45.7 \pm 34.6$  mm Hg,  $p < 0.0001$ ). The same pattern was observed in relation to the average pressure gradient on the aortic valve, which was 53.8% significantly higher in patients of the second group compared to the first ( $11.7 \pm 5.45$  mm Hg versus  $25.3 \pm 8.92$  mm Hg,  $p < 0.0001$ ).

In general, there were no significant differences between the research groups regarding the total duration of the surgery ( $4.16 \pm 1.08$  h vs.  $4.25 \pm 1.02$  h,  $p=0.701$ ), duration of cardiopulmonary bypass ( $128.8 \pm 39.8$  min vs.  $133.2 \pm 42.9$ ,  $p=0.609$ ) and duration of aortic cross-clamping ( $87.8 \pm 32.9$  min vs.  $87.2 \pm 22.5$  min,  $p=0.916$ ). In a number of cases, deep hypothermic circulatory arrest was used to impose a distal anastomosis between the aortic prosthesis and the aorta. In the patients of the first group, deep hypothermic circulatory arrest was used in 31 (31.3%) cases, while among the

patients of the second group in 11 (44.0%) cases, however, there was no significant difference between the study groups ( $p=0.145$ ). Moreover, the duration of deep hypothermic circulatory arrest was not significantly different among the patients to whom it was applied in the study groups ( $10.2 \pm 2.45$  min vs.  $10.6 \pm 3.72$  min,  $p=0.638$ ).

When analyzing the dynamics of indicators of the acid-base state and gas composition of arterial blood during the operation, we did not record significant differences between the groups regarding such indicators as glucose levels ( $p>0.05$ ),  $p\text{CO}_2$  ( $p>0.05$ ),  $p\text{O}_2$  ( $p>0.05$ ), pH ( $p>0.05$ ),  $\text{ctO}_2$  ( $p>0.05$ ) and  $p50$  ( $p>0.05$ ) at all stages of surgical intervention. At the same time, the patients of the second group had a significantly lower hemoglobin level by 8.80% ( $p=0.012$ ) at the end of the surgical intervention, although the initial values ( $p=0.684$ ) and the values during cardiopulmonary bypass ( $p=0.090$ ) were similar. A similar pattern was also observed for lactate levels. Thus, initial values of lactate ( $p=0.104$ ) and values during aortic cardiopulmonary bypass ( $p=0.985$ ) were not significantly different between the study groups, while at the end of the surgery this indicator was recorded to be significantly higher by 12.8% ( $p=0.034$ ) in patients of the second group compared to the first group.

The work also analyzed the intraoperative need for blood products and evaluated the effect of their use on the length of stay of patients in the intensive care unit. In general, there was no significant difference between the study groups regarding the frequency of use of erythrocyte mass (90.9% (90 patients) vs. 96.0% (24 patients),  $p=0.892$ ); fresh frozen plasma (98.0% (97 patients) vs. 100% (25 patients),  $p=0.982$ ); cryoprecipitate (53.5% (53 patients) vs. 68% (17 patients),  $p=0.607$ ) and platelet concentrate (24.2% (24 patients) vs. 16.0% (4 patients),  $p=0.327$ ). At the same time, the quantitative use of erythrocyte mass was recorded to be 29.2% significantly higher in patients of the second group compared to the first ( $494.6 \pm 250.6$  ml vs.  $698.3 \pm 415.6$  ml,  $p=0.003$ ).

Moreover, conducting a one-way analysis of variance (ANOVA) to study the relationship between the length of stay in the intensive care unit and the amount of intraoperatively used erythrocyte mass (in units) revealed the statistical significance of the difference between intergroup variances and intragroup variances. Thus, in this analysis, a statistically significant value of the Fisher test was obtained ( $F=2.57$ , at

$p=0.0194$ ), which indicates a significant dependence of the length of stay in the intensive care unit on the number of units of erythrocyte mass, which was used intraoperatively .

As for the use of fresh-frozen plasma, the patients of the second group had a statistically higher volume of fresh-frozen plasma use by 14.9% compared to the first group ( $735.9 \pm 265.2$  ml vs.  $864.8 \pm 366.2$  ml,  $p=0.048$ ). At the same time, there was no statistical significance between the study groups regarding the use of cryoprecipitate ( $155.5 \pm 87.7$  ml vs.  $142.2 \pm 81.1$  ml,  $p=0.772$ ) and platelet concentrate ( $115.0 \pm 100.0$  ml vs.  $125.0 \pm 95.7$  ml,  $p=0.854$ ). At the same time, it should be noted that the use of autohemotransfusion was more frequent in patients of the second group by 28.9% ( $p=0.0005$ ) compared to patients of the first group.

The second stage of our study analyzed the frequency and risk factors of complications in the early postoperative period after Bentall procedure. As our study showed, in patients who stayed in the ICU for more than 3 days (the second group), a significantly longer stay on the mechanical ventilator was recorded in the early postoperative period compared to patients who stayed in the ICU for up to 3 days (the first group) (12 (12; 25.0) versus 10 (9;12.5),  $p=0.0001$ ).

It is worth noting that in the patients of the second group, a higher level of blood loss was determined more often in the early postoperative period in comparison with the patients of the first group ( 1050 (500; 1200) ml vs. 700 (550; 900) ml,  $p=0.0005$ ). As a consequence of the higher level of blood loss in the early postoperative period, drainages lasting more than 3 days were 24.8% ( $p=0.023$ ) more frequent in patients of the second group compared to patients of the first group. Moreover, in connection with bleeding, among patients of the second group, 34.9% ( $p=0.0001$ ) significantly more frequently used autohemotransfusion in intensive care unit compared to patients of the first group. At the same time, there was no significant difference between the study groups regarding the duration of autohemotransfusion in the early postoperative period ( $12.2 \pm 5.30$  h vs.  $10.8 \pm 7.86$  h,  $p=0.529$ ). Among the patients of the second group, the need for pericardial puncture was observed 5.98% more often compared to the first group, but without a significant difference ( $p=0.206$ ). In general, 9.98% ( $p=0.0037$ ) more often among patients

of the second group rethoracotomy due to bleeding was observed compared to patients of the first group.

As for complications from the cardiovascular system, there was no significant difference between the frequency of myocardial infarction among the experimental groups (8.00% vs. 5.05%,  $p=0.627$ ). Also, we did not note a significant difference in the frequency of development of acute heart failure in the early postoperative period among the studied groups, although in patients of the second group this complication was recorded 8.81% ( $p=0.369$ ) more often compared to the first group. Moreover, there was no significant difference between the groups regarding the frequency of intra-arterial balloon counterpulsator use in the early postoperative period ( $p=0.103$ ). However, in general, the frequency of significant major adverse cardiac and cardiovascular events was significantly higher among patients of the second group by 36.8% ( $p=0.004$ ) compared to the first group.

In addition, in the study, among the patients of the second group, the frequency of focal neurological complications was significantly higher by 23.9% ( $p=0.0044$ ) compared to the first group. A similar pattern was observed with regard to the frequency of acute respiratory failure, which was significantly higher by 30.9% ( $p=0.0004$ ) among patients of the second group compared to the first. Moreover, it was established in the study that in the patients of the second group, the development of acute kidney injury was recorded more often in the early postoperative period by 36.9% ( $p=0.0002$ ) compared to the patients of the first group. Also, there was no significant difference between the study groups regarding the frequency of wound infection in the early postoperative period ( $p=0.597$ ). As a result, as our study showed, the patients of the second group required 25.1% ( $p=0.001$ ) longer hospitalization in a medical institution compared to the patients of the first group.

The next stage of our research was a comparison of Echo-CG indicators in the early postoperative period between patients who were in intensive care for up to 3 days and more than 3 days. Thus, the LVEF was significantly lower by 15.9% ( $p=0.045$ ) in patients of the second group compared to the first group. Although the end-systolic volume of the left ventricle did not differ significantly between the studied groups ( $p=0.537$ ). Also, in

the early postoperative period, no statistical significance was observed regarding the left ventricular ejection fraction ( $p=0.077$ ). At the same time, the patients of the second group had a significantly lower maximum pressure gradient on the aortic valve in the early postoperative period by 31.2% ( $p=0.001$ ) compared to the patients of the first group. Moreover, the value of the mean pressure gradient on the aortic valve in the early postoperative period was also found to be 47.7% ( $p=0.0001$ ) significantly lower in the patients of the second group compared to the patients of the first group.

At the third stage, the main complications and risk factors of long-term stay of patients in the intensive care unit were analyzed. Logistic regression analysis identified several independent risk factors for prolonged stay of patients in ICU – age of patients (OD 1.071 (95% CI 1.000-1.146,  $p=0.049$ )), lactate at the end of surgery ( OD 1.700 (95% CI 1.354-3.400,  $p=0.031$ )), level of blood loss in the ICU (OD 1.002 (95% CI 1.000-1.003,  $p=0.048$ )), rethoracotomy for bleeding (OD 26.000 (95% CI 1.574-534.5,  $p=0.024$ )) and acute renal injury in the early postoperative period (OD 10.51 (95% CI 1,200-92.13 ,  $p=0.033$ )).

Moreover, in order to evaluate the effectiveness of predicting the long-term stay of patients in the intensive care unit from the lactate level at the end of the operation, we constructed a graph of the dependence of sensitivity on the frequency of false positive findings , the so-called ROC curve. We established that with a cutoff value for lactate of 2.08 mmol / l, the sensitivity and specificity of the test were 72.0% (95% CI 50.1%-87.7%) and 88.8% (95%CI 80, 9%-94.3%), respectively, the area under the curve is C-0.84 (95% CI 0.76-0.94).

Further, Kaplan-Meier analysis of freedom from major adverse cardiac and cardiovascular events in the first 10 days after Bentall procedure was performed in the studied subjects. In general, the average time to the occurrence of MACE in patients of the first group was 8.76 days (95% CI 8.19-9.33 days), while in patients of the second group it was determined at the level of 6.64 days (95%CI 5, 05-8.22 days).

In turn, the univariate analysis of risk factors for the development of MACCE in the early postoperative period showed that patients with MACCE had a 14.4% ( $p=0.048$ ) higher incidence of grade 3 hypertension, a 14.1% ( $p=0.017$ ) longer duration of



cardiopulmonary bypass, by 16.3% ( $p=0.039$ ) higher duration of aortic cross-clamping and by 23.6% ( $p=0.036$ ) higher lactate level at the end of the surgery compared to patients in whom this group of complications was not observed.

Further multivariate logistic regression analysis established two main predictors of the development of major adverse cardiac and cardiovascular events in the early postoperative period – the presence of arterial hypertension of the 3rd degree in patients (OD 2.030 95% CI 0.578-7.161,  $p=0.018$ ) and the duration of aortic cross-clamping (OD 1.102 95% CI 0.931-2.136,  $p=0.018$ ).

In total, the factors identified in our study, which affect the prolonged stay of patients in the intensive care unit, will allow to develop perioperative measures for timely and effective prevention of their occurrence in order to reduce the length of stay of patients after Bentall procedure in the intensive care unit.

Key words: ascending aortic aneurysm; Bentall operation; artificial circulation; aortic valve replacement; postoperative complications; early postoperative period; electrocardiography; predictors; arrhythmia; inclusion criteria; left ventricular ejection fraction; aortic pathology; acute cerebrovascular accident; prosthetics.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	21
ВСТУП	23
Розділ 1 АНАЛІЗ РАННІХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ОПЕРАЦІЇ БЕНТАЛЛА ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АНЕВРИЗМИ ВИСХІДНОЇ АОРТИ (Огляд літератури)	28
1.1 Поширеність, патогенез та клінічні особливості аневризми висхідної аорти	28
1.1.1 Визначення та поширеність аневризми висхідної аорти	28
1.1.2 Етіологія та патогенез розвитку аневризми висхідного відділу аорти	30
1.1.2.1 Аневризми висхідної аорти, пов'язані з артеріальною гіпертензією	32
1.1.2.2 Двостулковий аортальний клапан (ДАК)	33
1.1.2.3 Синдром Марфана	34
1.1.2.4 Синдром Елерса-Данлоса (СЕД)	35
1.1.3 Клінічні особливості перебігу аневризми висхідної аорти	36
1.2 Аналіз сучасних рекомендацій щодо показів до хірургічного лікування аневризми висхідної аорти	38
1.3 Операція Бенталла для корекції аневризми висхідної аорти	43
1.4 Основні ускладнення раннього післяопераційного періоду після корекції аневризми висхідної аорти	45
Висновки до розділу 1	52
Розділ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	54
2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	54
2.2 Методи дослідження	71
2.2.1 Лабораторні методи дослідження	72
2.2.2 Електрокардіографія	72

2.2.3	Ехокардіографія	73
2.2.4	Коронаровентрикулографія	73
2.3	Методика проведення операції Бенталла	74
2.4	Статистична обробка результатів дослідження	76
	Висновки до розділу 2	76
Розділ 3	ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИХІДНИХ ТА ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ БЕНТАЛЛА ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБУВАННЯ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ	77
3.1	Клінічні особливості пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла, залежно від тривалості перебування у ВІТ	77
3.2	Характеристика інтраопераційного періоду у пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла	87
	Висновки до розділу 3	97
Розділ 4	АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ БЕНТАЛЛА	98
4.1	Перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після операції Бенталла	98
4.2	Порівняльна характеристика показників ЕХО-КГ серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді	109
4.3	Аналіз факторів ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та подовженого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії	112
	Висновки до розділу 4	117
	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	119
	ВИСНОВКИ	133
	СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	135

ДОДАТОК 1

161

ДОДАТОК 2

163

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АКШ	—	аортокоронарне шунтування;
АПФ	—	ангіотензин-перетворюючий фермент;
АТ	—	артеріальний тиск;
АТд	—	діастолічний артеріальний тиск;
АТсер.	—	середній артеріальний тиск;
АТс	—	сistolічний 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;
ІЗПСО	—	індекс загального периферичного судинного опору;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
КДО	—	кінцево-діастолічний об'єм;
КСО	—	кінцево-сistolічний об'єм;
ЛНПГ	—	ліва ніжка пучка Гіса;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
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;

PI	—	перфузійний індекс;
PTI	—	протромбіновий індекс;
CI	—	серцевий індекс;
SMA	—	середня мозкова артерія
CH	—	серцева недостатність;
TELA	—	тромбоемболія легеневої артерії;
FB	—	фракція викиду;
ф.к.	—	функціональний клас;
CO	—	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;
Me-	—	медіана;
Min	—	мінімум;
NYHA	—	New York heart association;
SD	—	standard deviation;
SE	—	standard error;

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження.

Актуальність проблеми хірургічного лікування аневризм висхідної аорти зумовлена значною частотою її виникнення в популяції (за статистичними даними різних авторів кількість випадків складає від 5,9 до 10,4 на 100 тис. осіб на рік), недостатньо вивченими залишаються особливості її перебігу, розповсюдженість факторів ризику, наявність доступних методів діагностики та своєчасним виявленням післяопераційних ускладнень [1-3]. Єдиним способом зберегти життя хворого з даною патологією є хірургічне лікування.

Аневризма аорти – патологічний стан, який проявляється розширенням сегмента аорти, що перевищує нормальний діаметр на 50% і схильним до поширення та розриву [4]. За даними різних авторів, частота виникнення аневризми аорти становить від 0,16 до 1,06%; серед чоловіків частка хворих досягає 1,4-4,3%, серед жінок – 0,5-2,1% [5-7].

За отриманими даними, у пацієнтів віком 16-29 років аневризма висхідного відділу аорти (АВВА), асоційована з ознаками диференційованої дисплазії сполучної тканини (ДСТ), діагностується у 92% випадків [8]. У пацієнтів віком 30-44 роки з АВВА ознаки ДСТ реєструють у 40% випадків, у хворих віком 45-59 років – тільки в 16% [9].

При виникненні аневризми у пацієнтів похилого віку майже в 50% усіх випадків провідна роль належить артеріальній гіпертензії (АГ) [10]. До факторів ризику виникнення АВВА відносять також гіперліпідемію, цукровий діабет і куріння (останній фактор підвищує частоту виникнення АВВА на 15-20%) [11,12].

За даними літератури, частка АГ як причини АВВА відрізняється в різних вікових категоріях. Якщо в осіб молодого віку гіпертонічну хворобу (ГХ) було діагностовано тільки у 7,7% випадків, то у хворих зрілого віку (30-44 роки) частка ГХ підвищувалась до 60,5% [13]. У пацієнтів віком 45-59 років ГХ було діагностовано у 75% випадків, тоді як у 15% пацієнтів було виявлено також ішемічну хворобу серця (ІХС) [14]. У хворих похилого віку (60-76 років) АВВА переважно асоціювалася з ГХ (81%), ІХС (43%) або їх поєднанням (24%); випадків

ДСТ у хворих цієї групи не реєстрували [15]. Тобто з віком АВВА асоціюється переважно з тяжкими органічними ураженнями серця [16].

Більшість пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на висхідній аорті, мають множинні супутні захворювання та мають високий ризик післяопераційних ускладнень, які впливають на систему багатьох органів [17]. Різні патології аорти та методи хірургічного відновлення мають специфічний вплив на післяопераційний перебіг [18]. Стосовно причин кровотечі, як одного із основних загрозливих ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, крім технічних аспектів операцій, причинами можуть бути коагулопатії та тромбоцитопенія [19].

Реконструктивна хірургія аневризм висхідної аорти є однією з найскладніших проблем сучасної кардіохірургії, що потребує безпечного штучного кровообігу, надійних способів захисту міокарда і головного мозку, профілактики гострої ниркової недостатності, кровотечі, наявності сучасних непроникливих судинних протезів [20].

Зберігається також актуальність вивчення предикторів несприятливих подій після операції, виконаної в умовах сучасної кардіохірургічної клініки в Україні, з урахуванням новітніх можливостей візуалізаційної діагностики, низки лабораторних параметрів і супутніх хвороб. Визначення незалежних факторів, що впливають на виникнення ускладнень, має особливе значення для підготовки пацієнтів при операціях на висхідній аорті та термінів післяопераційного спостереження, у тому числі для забезпечення належного лікування.

Дотепер існують лише поодинокі дослідження як можна мінімізувати ранні післяопераційні ускладнення. У свою чергу, збільшення кількості втручань і прооперованих пацієнтів зумовлює важливість розроблення та вдосконалення узгоджених рекомендацій. Крім того, важливим індикатором успішності операції є попередження виникнення даних ускладнень.

### **Мета і завдання дослідження**

**Метою дослідження** було підвищити успішність хірургічного лікування патології висхідної аорти за рахунок визначення факторів ризику ранніх



післяопераційних ускладнень після операції Бенталла та оптимізації їх лікування та профілактики.

Для досягнення поставленої мети потрібно рішення наступних завдань:

1. Вивчити та дослідити особливості вихідного статусу у пацієнтів з подовженим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла.
2. Проаналізувати залежність між інтраопераційною потребою у препаратах крові та тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнтів після операції Бенталла.
3. Дослідити розподіл ранніх післяопераційних ускладнень з різною тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії пацієнтів після операції Бенталла.
4. Визначити фактори ризику тривалого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла.
5. Встановити фактори ризику розвитку значних несприятливих церебральних та серцево-судинних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді після операції Бенталла.

**Об'єкт дослідження :** ранні післяопераційні ускладнення при операціях на висхідній аорті.

**Предмет дослідження:** фактори ризику розвитку ускладнень, які впливають на післяопераційний перебіг, вчасне їх виявлення, методи профілактики їх виникнення.

**Методи дослідження:**

1. Загально клінічні (опитування, об'єктивне дослідження), анамнестичні дані.
2. Біохімічні дослідження (гази крові, загальний аналіз крові, електроліти, лактат, ВЕ, глюкоза крові, креатинін, сечовина);
3. Інструментальні методи дослідження (електрокардіографія, пульсоксиметрія, трансторакальна ехокардіографія, комп'ютерна томографія, рентгенологічне обстеження).

4. Статистичний метод (t-критерій Стьюдента,  $\chi^2$ -критерій, кореляційний аналіз).

### **Наукова новизна отриманих результатів**

1) Вивчено особливості перебігу раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після операції Бенталла.

2) Виявлено дані що впливають на частоту виникнення ранніх післяопераційних ускладнень при проведенні операції Бенталла.

3) Проаналізовано та вивчено фактори ризику подовженого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла в умовах сучасної кардіохірургічної клініки в Україні.

4) Визначено фактори ризику, що впливають на розвиток церебральних та серцево-судинних ускладнень після операції Бенталла в умовах сучасної кардіохірургічної клініки в Україні.

5) Розроблено оптимальні тактичні підходи для лікування та профілактики ранніх післяопераційних ускладнень.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Встановлення факторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень та подовженого перебування у відділенні інтенсивної терапії дозволять модифікувати ведення пацієнтів та відповідно зменшити частоту післяопераційних ускладнень та смертності, скоротити терміни госпіталізації. Результати дослідження планується використовувати під час навчання інтернів та курсантів на кафедрі кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П.Л. Шупика, а також впровадження у клінічну практику для лікарень 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 проаналізувала сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснила інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко-лабораторних

та клініко-інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Дисертанткою 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. а співавтори, з якими проведені дослідження – к.мед.н., доц. Судакевич СМ., к.мед.н., доц. Зеленчук ОВ., к.мед.н., доц. Маруняк СР. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить дизайн дослідження, фактичний матеріал, дисертант особисто проводив дослідження по запропонованій методиці.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені та обговорені на міжнародних науково-практичних конференціях:

1. 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting (4-7 жовтня 2023, Відень, Австрія)
2. 20<sup>th</sup> International Medical Doctoral Conference (29.11-01.12.2023, Градець Кралове, Чеська Республіка)

**Публікації за темою дисертації.** За темою дисертації опубліковано 4 наукових публікацій: 4 – у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті – у закордонних виданнях, в т.ч. серед яких 2 статті у журналі, що входить до наукометричної бази Scopus. Опубліковано 1 теза в матеріалах міжнародної конференції.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 166 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», 2х розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 230 посилань (двісті тридцять) .

## Розділ 1.

**АНАЛІЗ РАННІХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ОПЕРАЦІЇ  
БЕНТАЛЛА ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АНЕВРИЗМИ ВИСХІДНОЇ АОРТИ**

## 1.1 Поширеність, патогенез та клінічні особливості аневризми висхідної аорти

## 1.1.1 Визначення та поширеність аневризми висхідної аорти

Аневризма грудної аорти (АГА) та пов'язані з нею ускладнення є небезпечним для життя клінічним захворюванням, яке входить до 20 основних причин смертності у світі (15-та провідна причина смерті людей старше 65 років) (Centers for Disease Control - CDC, <http://webapp.cdc.gov/cgi-bin/broker.exe>). Як зазначають ряд досліджень, рівень смертності пацієнтів з ускладненнями від аневризми грудної аорти залишався відносно стабільним протягом останніх двох десятиліть, на відміну від покращення виживаності, що спостерігається у пацієнтів з ускладненнями від ішемічної хвороби серця (ІХС) [21,22]. Більше того згідно з раннім дослідженням Clouse WD та співавт. прогноз пацієнтів із АГА істотно покращується при їх лікуванні до появи ускладнень [23].

На початку 1980-х років захворюваність на АГА становила лише 5,9 випадків на 100 000 людино-років, однак останні досягнення в методах візуалізації, старіння населення, збільшення використання трансторакальної ехокардіографії та рутинного скринінгу призвели до подвійного збільшення частоти захворюваності [24,25].

Загалом, грудну частину аорти поділяють на 3 частини: висхідну, дугу і низхідну. Висхідна аорта починається за аортальним клапаном і закінчується безпосередньо перед безіменною артерією (плечеголовний стовбур). Вона має довжину приблизно 5 см і складається з двох окремих сегментів. Нижній сегмент, відомий як корінь аорти, охоплює синуси Вальсальви та синотубулярне з'єднання (СТЗ). Верхній сегмент, відомий як трубчаста висхідна аорта, починається від СТЗ і тягнеться до дуги аорти (безіменна артерія [26,27]).

За даними Kallenbach K та співавт. понад 50% АГА локалізуються у висхідній аорті, які можуть вражати або корінь аорти, або трубчастий сегмент аорти [28].

Як повідомляють CDC, частота аневризми висхідної аорти оцінюється приблизно в 10 випадків на 100 000 людино-років, причому жінки та чоловіки характеризуються однаковою частотою розвитку аневризми висхідної аорти, але вік виявлення на десятиліття вищий у жінок (70 років), ніж у чоловіків (60 років) [29]. В більшості випадків аневризма висхідної аорти є поширеною випадковою знахідкою під час трансторакальної ехокардіографії, що виконується зі скринінговою метою чи у зв'язку з іншою серцевою патологією [30].

Опубліковані дані про діаметр артерій у здорової популяції часто обмежені або різняться через різні методи візуалізації, що використовуються для вимірювання. Тим не менш, за загальними умовами розширення аорти відноситься до розміру, який перевищує 95-й перцентиль для нормального віку, статі та розміру тіла людини. В той же час, аневризма визначається як локалізоване розширення аорти, яке перевищує 50% від прогнозованого (відношення спостережуваного до очікуваного діаметра  $\geq 1,5$ ). Крім того, аневризму слід відрізнити від ектазії, яка являє собою дифузне розширення аорти менш ніж на 50% від нормального діаметра аорти [31,32,33].

Офіційне обмеження для визначення дилатації аорти не було визначено через варіабельність цього показника, але більшість експертів погоджуються, що розмір висхідної аорти повинен корелюватися з масою тіла і статтю. Крім того, деякі автори пропонують використовувати індекс розміру аорти, який враховує площу поверхні тіла, таким чином мінімізуючи класифікацію нормальної аорти як патологічно розширеної і навпаки [34].

Варто зазначити, що нормальна аорта повільно розширюється з віком. За даними Фремінгемського дослідження серця, діаметр аорти збільшується на 0,1 см на 10 років у ділянці кореня аорти після 25 років [35]. Подібна швидкість росту також спостерігається для трубчастої частини висхідної аорти. До 75 років нормальний діаметр висхідної аорти становить приблизно 3,6–3,7 см у жінок (площа тіла:  $1,95 \text{ м}^2$ ) і 4,1–4,2 см у чоловіків (площа тіла:  $2,35 \text{ м}^2$ ) [36].

### 1.1.2 Етіологія та патогенез розвитку аневризми висхідного відділу аорти

Аорта – це еластична судина, що складається з трьох основних шарів: внутрішньої оболонки, середньої оболонки та адвентиційної оболонки. Внутрішня еластична пластинка відокремлює інтиму від медіа [37]. Еластичні волокна в медіальному шарі аорти забезпечують безперервний прямий потік протягом усього серцевого циклу [38,39]. Під час систоли розширення аорти дозволяє зберігати кінетичну енергію від скорочення лівого шлуночка як потенційну енергію в стінці аорти. У діастолі віддача аорти перетворює накопичену потенційну енергію назад у кінетичну енергію, штовхаючи кров дистально в артеріальне русло [40]. Зі старінням відбувається фрагментація еластичних волокон, відпадання гладких м'язів і їх заміна аморфним матеріалом (відома як кістозна медіальна дегенерація), що призводить до збільшення жорсткості та ослаблення стінки аорти, що спричиняє розширення висхідної аорти [41]. Крім того, відповідно до закону Лапласа, розширення аорти збільшує напругу стінки, запускаючи ремоделювання судинної стінки та навіть подальше розширення аорти [42,43].

Останні розробки допомогли краще пояснити клітинні зміни, які призводять до аневризми висхідної аорти. Різні стани, які викликають АГА, або впливають на структурні компоненти стінки аорти, або змінюють внутрішньоклітинний сигнальний каскад, який підтримує цілісність судинної стінки [44]. Головним винуватцем цієї хвороби, здається, є *TGF- $\beta$ 1* сигнальний механізм, який відповідає за активацію дегградації матриксу через збільшення виробництва активаторів плазміногену та вивільнення матриксних металопротеїназ [45]. Наприклад, мутації в АСТА2 змінюють функцію актину клітин гладких м'язів і відповідають за 14% успадкованих АГА [46].

Крім того, ген MYH11 впливає на С-кінцеву ділянку спіралі важкого ланцюга міозину гладких м'язів, специфічного скорочувального білка клітин гладких м'язів і збільшує утворення АГА [47].

Інші мутації можуть впливати як на структуру, так і на метаболічний гомеостаз судинної стінки. Наприклад, мутація фібриліну 1 при синдромі Марфана

послаблює судинну стінку, оскільки вона є армуючою структурою і це також змінює регуляцію біодоступності TGF $\beta$ 1 [48,49].

Деякі мутації безпосередньо впливають на сигнальний шлях TGF- $\beta$ , впливаючи на рецептори TGF- $\beta$ , наприклад, при синдромі Лойса-Дітца. Інші мутації змінюють регуляторні механізми, які пригнічують активність шляху TGF- $\beta$ , такі як мутація GLUT10, транспортера глюкози, дефіцит якого пов'язаний із синдромом артеріальної звивистості або мутація гена SMAD3, який кодує білок, необхідний для передачі сигналу нижче за шлях TGF- $\beta$  [50,51,52].

Процес кістозної медіальної дегенерації може бути як вродженим дефектом, так і набути. Як видно з таблиці 1.1, аневризма висхідної аорти часто спостерігається при захворюваннях сполучної тканини, таких як синдром Марфана, синдром Елерса-Данлоса або синдром сімейної аневрими [53,54].

Таблиця 1.1

### Причини розширення висхідної аорти

Вроджені	Спадкові	Набуті	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Двостулковий аортальний клапан</li> <li>- Тетрада Фалло</li> </ul>	Захворювання сполучної тканини <ul style="list-style-type: none"> <li>- Синдром Марфана</li> <li>- Синдром Елерса-Данлоса</li> <li>- Синдром Лойса-Дітца</li> <li>- Синдром артеріальної звивистості</li> <li>- Синдром остеоартриту аневрими</li> </ul>	Гіпертонія	
		Інфекційний <ul style="list-style-type: none"> <li>- Сифілітичний</li> <li>- Бактеріальні інфекції</li> <li>- Вірусний</li> <li>- Грибкові</li> </ul>	
	Сімейні аортальні синдроми <ul style="list-style-type: none"> <li>- Аутосомно-домінантний</li> <li>- Спорадичний</li> </ul>		Аутоімунний <ul style="list-style-type: none"> <li>- Такаюсу</li> <li>- хвороба Бехчета</li> <li>- Ідіопатичний аортит</li> </ul>
			Посттравматичний <ul style="list-style-type: none"> <li>- Хронічне розшарування аорти</li> <li>- AV фістула</li> <li>- Постстеноз</li> </ul>

Дані свідчать про те, що цей процес також може відбуватися при вроджених захворюваннях, таких як тетрада Фалло та двостулковий аортальний клапан (ДАК) [55,56,57].

Артеріальна гіпертензія та куріння, очевидно, прискорюють процес шляхом збільшення еластолітичних ферментів у медіальному шарі аорти [58].

Атеросклероз протягом тривалого часу вважався другою причиною утворення аневризми аорти, при цьому атероматозні бляшки руйнують дрібні м'язові клітини та структуру еластичних волокон, що призводить до ослаблення стінки аорти. Однак ця концепція нещодавно була оскаржена; і зараз вважається, що атеросклероз є не основною причиною, а супутнім процесом в ураженому медіальному шарі стінки аорти [59].

Ряд досліджень показали, що діаметр висхідної аорти суттєво корелює з віком, окружністю талії, палінням і гіпертонією; останній є найпоширенішим фактором ризику гострого розшарування аорти [60].

У дослідженні Çetin M та співав. середня товщина інтими сонної артерії, а також епікардіальна жирова тканина були пов'язані з розширенням висхідної аорти [61].

У свою чергу, у роботі Sawabe M та співав., яке вивчало 833 випадки аутопсії, шість факторів ризику (вік, стать, зріст, історія паління, гіпертонія та важкий атеросклероз) були пов'язані з розширенням висхідної аорти, причому вік є найважливішим провісником розширення аорти [62].

#### 1.1.2.1 Аневризми висхідної аорти, пов'язані з артеріальною гіпертензією

Дослідження показали, що артеріальна гіпертензія збільшує розширення висхідної аорти при вже існуючих аневризмах грудної аорти та сприяє утворенню АГА. На відміну від спадкових форм аневризм висхідної аорти, ускладнення при АГА, пов'язані з гіпертензією, виникають при діаметрі понад 6,0 см, причому ризик ускладнень експоненціально зростає з подальшим збільшенням діаметра [63,64].



Як тільки виникає аневризматичне розширення аорти, швидкість її росту певним чином прискорюється і істотно залежить від її розміру. База даних Єльського центру показує, що аневризми грудного відділу аорти ростуть приблизно на 0,12 см/рік [65]. Річний приріст коливається від 0,08 см для маленької аневризми (4,0 см) до 0,16 см для великої аневризми (8 см). На швидкість росту також впливає розташування аневризми. Аневризми висхідної аорти ростуть повільніше (0,07 см/рік), ніж низхідної грудної (0,19 см/рік).

#### 1.1.2.2 Двостулковий аортальний клапан (ДАК)

Вада двостулкового аортального клапана (ВАК) є найпоширенішою вродженою вадою серця, яка зустрічається у 1–2% населення. Двостулковий аортальний клапан пов'язаний з клапанними ускладненнями (аортальний стеноз або регургітація), а також судинними ускладненнями, такими як розширення висхідної аорти за межі синотубулярного з'єднання, і в подальшому з розвитком до 33% серйозних ускладнень [65]. До 83% пацієнтів з ДАК розвивається розширення висхідної аорти [65]. Більше того Nistri S та співав. виявили, що 52% пацієнтів з нормально функціонуючим двостулковим клапаном мають розширення аорти [66].

Хоча клапанні ускладнення безпосередньо пов'язані з анатомією клапана та його основними ембріологічними дефектами, патофізіологія судинних ускладнень все ще достеменно невідома. Розширення аорти можна легко пояснити порушеннями гемодинаміки в клапані аномальної форми, але багато досліджень показують, що клапанна дисфункція несуттєво пов'язана зі збільшенням розміру аорти [57-70]. Наприклад, Ferencik і Rare показали, що у пацієнтів з ДАК з нормальною функцією клапана прогресуюча дилатація аорти була більш серйозною, ніж у пацієнтів з трикуспідальним аортальним клапаном (ТАК) [71].

У дослідженні типу «випадок-контроль», проведеному Keane та співавторами, пацієнтів з ДАК порівнювали з пацієнтами з ТАК з подібною функцією клапана, і результати показали, що у пацієнтів з ДАК було розширення аорти в молодшому віці та раніше, ніж у контрольній групі [72].

Більшість досліджень, проведених до цього часу, показують основну вроджену аномалію в стінці аорти, пов'язану з ДАК, яка схиляє цих пацієнтів до розвитку дилатації аорти із загостренням, спричиненим дисфункцією клапана [73,74].

У дуже небагатьох дослідженнях вдалося встановити закономірності темпів розширення аорти у пацієнтів із ДАК, однак дані залишаються суперечливими [75,76,77]. У проспективному дослідженні порівнювали темпи зростання розширеної висхідної аорти (4,0–6,0 см) у пацієнтів із нормально функціонуючим двостулковим і тристулковим клапаном аорти. Серед 113 досліджених пацієнтів 86 мали двостулковий клапан, а 27 – тристулковий клапан, і не було різниці у швидкості росту між двома групами [78].

Навпаки, інше дослідження за участю 514 пацієнтів, у якому порівнювали пацієнтів з ДАК (n=70) і пацієнтів з ТАК (n=445), показало, що пацієнти з ДАК мали вищу швидкість росту (0,19 см/рік порівняно з 0,14 см/рік) і вищу частоту хірургічного відновлення, ніж пацієнти з ТАК (72,8% проти 44,8%) [79].

Крім того, дослідження Монреальського інституту серця показало, що висхідна аорта у пацієнтів із ДАК мала швидкість росту 0,1 см на рік на відстані 1 см за синотубулярним з'єднанням [80].

Хоча може здатися, що природний перебіг АГА у пацієнтів із захворюванням двостулкового аортального клапана залишається невизначеним, здається, існує велика тенденція до швидшого розширення аорти в цій популяції.

#### 1.1.2.3. Синдром Марфана

Синдром Марфана, вперше описаний Антуаном Марфаном у 1896 році, є розладом сполучної тканини з проявами в основному з боку серцево-судинної, дихальної, скелетної системи та зору [81].

Дана патологія викликана мутацією *ФБН-1* гена, який успадковується за аутосомно-домінантним типом, причому 25% випадків є спорадичними [82]. У той час як синдром Марфана схильний до багатьох інших станів, його найсерйозніші ускладнення пов'язані з недостатністю аортального клапана та розширенням кореня висхідної аорти [83].

Розшарування аорти є найчастішою причиною смерті таких пацієнтів. Так, до 80% пацієнтів із синдромом Марфана мають розширення висхідної аорти [84]. Крім того, у жінок за даними Milewicz DM та співав. ускладнення виникають при меншому розмірі висхідної аорти ніж у чоловіків [85].

У різних дослідженнях намагалися встановити швидкість росту висхідної аорти у цих пацієнтів [86,87,88,89]. Як показали дані дослідження, швидкість росту аневризми варіює в широких межах, коливаючись від 0,027 см на рік до 0,2 см на рік. Найбільше дослідження з цього питання, що включало 762 пацієнтів, проведене Jondeau G та співавт. показало, що середньорічна швидкість росту висхідної аорти становить  $0,050 \pm 0,089$  см [89].

У деяких дослідженнях також було зазначено, що існує дві специфічні підгрупи пацієнтів з точки зору швидкості росту: швидко зростаючі та повільно зростаючі [90]. Так, у дослідженні, проведеному Meijboom LJ та співавт., 1 із 7 чоловіків мав швидший річний ріст (0,15 см порівняно з 0,036 см) і 1 із 9 жінок (0,18 см порівняно з 0,027 см) [91].

Як показали в іншому схожому дослідженні Lazarevic AM та співавт., вищий діастолічний і систолічний артеріальний тиск, літній вік і більший початковий розмір аорти асоціювалися зі «швидким зростанням», причому вони були пов'язані з вищим рівнем ускладнень, якими виступали: розшарування аорти, аортальна регургітація та смерть [92].

У дослідженні Roman MJ та співавт. ступінь розширення також був пов'язаний з вищим рівнем ускладнень (33% при генералізованій дилатації порівняно з 6% при дилатації, обмеженій синусами Вальсальви) [93].

#### 1.1.2.4 Синдром Елерса-Данлоса (СЕД)

До синдрому Елерс-Данлос належить безліч захворювань сполучної тканини, що характеризуються слабкістю суглобів і розладами шкіри [94]. До 28% пацієнтів з СЕД мають розширення висхідної аорти [95].

Популяція даних пацієнтів хоча не була ретельно вивчена, але пов'язана з нею АГА, не має клінічного значення, оскільки нещодавне ретроспективне дослідження

показало, що більшість аорт нормалізуються у розмірі, коли діти з СЕД стають дорослими [96].

В той же час, синдром Елерса-Данлоса типу IV (аутосомно-домінантний розлад) характеризується специфічними шкірними проявами, пов'язаними з розшаруванням і розривом артерій, матки та кишечника [97].

При цьому артеріальним ускладненням зазвичай передує утворення аневризми, але вони також можуть виникати спонтанно. Цей синдром пов'язаний з мутацією COL3A1, і діагноз можна поставити лише шляхом ампліфікації ДНК або аналізу колагену [98].

### 1.1.3 Клінічні особливості перебігу аневризми висхідної аорти

Розширення висхідної аорти є дуже повільним процесом, оскільки він розвивається протягом багатьох років і спочатку протікає безсимптомно [99]. У пацієнтів, у яких аневризма висхідної аорти розвивається внаслідок системного захворювання, ознаки основного захворювання спонукають клініциста шукати дилатацію, як, наприклад, при синдромі Марфана [100,101].

В іншому випадку ця патологія залишається безсимптомною, поки не виникнуть її катастрофічні ускладнення або коли її випадково не виявлять на серцево-судинних візуалізаціях, пов'язаних з іншими причинами [102].

Загалом, небезпечні події включають розшарування або розрив аорти, перикардіальний крововилив, тампонаду серця та оклюзію гілок аорти. Крім того, у деяких пацієнтів, у меншій кількості, також можуть розвинути інтрамуральні гематоми або пенетруючі виразки аорти [103].

Миттєвий початок болю в грудях є типовим симптомом розшарування аорти. Повідомлялося, що він присутній у >94% пацієнтів та що його легко сплутати з іншими поширеними захворюваннями [104]. У свою чергу деякі дослідження описували ішемію нижніх кінцівок як частий прояв розшарування аорти [105,106,107]. Загалом, розшарування кореня аорти є рідкісним захворюванням і коливається від 2,6 до 3,5 на 100 000 осіб на рік [108].

Клінічна картина перебігу аневризми аорти та її ускладнень може спричинити затримку надання відповідної допомоги пацієнтам, а стан пацієнтів може погіршитися до надання невідкладної допомоги. Так, дослідження Shirakabe A. та співав. показало, що рівень смертності зростає на 1-2% за кожну годину без будь-якого лікування [109].

Загалом, зважаючи на клінічний перебіг необхідно бути уважним щодо характеру болю в грудях у пацієнта з гострим розшаруванням аорти. Як зазначають Al-Mudhaffar SS та співав. більшість випадків розшарування аорти були направлені на відповідне лікування зі значною затримкою (2-3 дні після появи симптомів) [110]. У даному дослідженні, біль у грудях був найбільш вираженим симптомом (55,5%), причому у 90% пацієнтів фіксувалося розшарування кореня аорти.

Як показали наведені дослідження, аневризма висхідної аорти може призвести до розвитку катастрофічних ускладнень, які характеризуються високою частотою летальності. В патогенезі даного захворювання відіграє роль ряд як вроджених, так і набутих факторів, які ведуть до зниження еластичності стінки аорти з подальшим її розширенням. Зважаючи на розвиток потенційних катастрофічних ускладнень та відсутність їх специфічної клінічної симптоматики профілактичне хірургічне лікування аневризм аорти може мати значні переваги в порівнянні з хірургічними втручаннями при виникненні ускладнень.

## 1.2 Аналіз сучасних рекомендацій щодо показів до хірургічного лікування аневризми висхідної аорти

Ускладнення аневризми висхідної аорти можуть бути катастрофічними, навіть якщо їх діагностувати вчасно та правильно лікувати [111,112,113]. Тому важливо своєчасно діагностувати патологічно розширену висхідну аорту та забезпечити належне спостереження, щоб розпочати як медикаментозне лікування так і рекомендувати профілактичне хірургічне лікування. Планова хірургічна корекція аневризми висхідної аорти є основним методом лікування. Так, у дослідженні Kallenbach K та співав. продемонстровано істотне зниження

летальності, пов'язаної з профілактичною хірургією в порівнянні з природнім перебігом захворювання [114].

Визначення оптимального часу хірургічного втручання вимагає ретельної анатомічної оцінки з подальшим зважуванням ризику майбутніх несприятливих аортальних подій проти ризику втручання [115,116,117,118].

Водночас, на сьогодні, жодне проспективне багатоцентрове обсерваційне дослідження не оцінювало усіх можливих факторів, запропонованих для прогнозування ризику побічних явищ на аорті. З чисто механічної точки зору розшарування або розрив аорти можна вважати невдачею, коли існує дисбаланс між навантаженням на стінку аневризми та властивою міцністю її тканини [119].

Незалежно від того, чи викликано розшарування аорти підвищеним навантаженням на стінку чи зниженням міцності стінки, або поєднанням обох, це ще залишається предметом активних досліджень [120,121,122]. Максимальний діаметр аорти логічно був основним критерієм для планової корекції аневризми аорти, оскільки, згідно із законом Лапласа, напруга стінки збільшується пропорційно радіусу аорти та обернено пропорційна її товщині [123].

Оригінальні дослідження природнього перебігу аневризми аорти, вивчаючи ризик розриву або розшарування аорти в порівнянні з діаметром, сформуvalи поріг у 5,5 см, який тривалий час керував клінічною практикою [124,125].

Хоча за даними Rylski B. та співав. та Saeyeldin B. та співав. значна частка пацієнтів з розшаруванням аорти типу А мала діаметр <5,5 см, цей хірургічний поріг все ще ефективно зменшує побічні ефекти [126,127].

Варто також зазначити, що при розширенні великі аневризми можуть стискати сусідні структури, що у свою чергу може призводити до виникнення симптомів болю в грудях або спині. Крім того, біль іноді може бути пов'язаний із швидким ростом аорти. З огляду на це, Mehta RH та співавтори наголошують, що поява таких симптомів викликає занепокоєння щодо підвищеного ризику розриву аневризми, тому такій когорті пацієнтів показане хірургічне лікування [128].

На основі ряду досліджень, які вивчали діаметр аорти на момент виникнення ускладнень, максимальний діаметр аорти  $\geq 5,5$  см був основним критерієм для

планової хірургічної корекції аневризм кореня аорти або висхідного відділу грудної аорти, причому передбачувана оперативна летальність складала <5% [129,130,131].

Як зазначають Saeyeldin A та співав., рівень летальності при плановій хірургії є низьким, водночас ризик несприятливих подій залишається доволі високий за умови якщо така операція рекомендована, але не виконується через недотримання пацієнтом режиму або інші супутні захворювання [132]. Більше того, те ж саме порогове значення діаметра 5,5 см застосовується незалежно від того, чи є у пацієнтів ТАК або ДАК [133].

Цікаво, що один мета-аналіз і декілька обмежених обсерваційних досліджень повідомили про повільніше зростання аневризми висхідної аорти, ніж у ряді раніших досліджень, причому в основному у пацієнтів із трикуспідальним аортальним клапаном і без генетичного захворювання аорти зі швидкістю <0,5 мм/рік [134, 135, 136]. У мета-аналізі проведеному Oladokun D та співав. припустили, що швидке зростання аневризми пов'язане з підвищеним ризиком розриву [137].

Варто зазначити, що через притаманну помилку вимірювання, а також варіабельність між спостерігачами, розширення аневризми від 1 до 2 мм на рік буде важко послідовно задокументувати на візуалізації. Розбіжності у вимірюванні можуть виникнути під час порівняння різних методів візуалізації або навіть у разі використання однієї модальності під час порівняння зображень, отриманих із контрастом і без нього. В ідеалі темпи росту є найточнішими, коли їх оцінюють за допомогою КТ або МРТ серця з контрольованими методами вимірювання по центральній лінії [138].

В той же час, Borger MA та співав. наголошують, що підтверджений ріст  $\geq 0,5$  см за 1 рік був і залишається показанням до операції [139]. Крім того, розширення аневризми навіть на 0,3 см за 1 рік все ще значно перевищує очікувану швидкість росту для аневризм кореня та висхідної аорти, тому, якщо така швидкість росту зберігається протягом 2 років поспіль, також рекомендується втручання [140].

Як зазначають дослідження, ризик розшарування або розриву аорти істотно корелює як зі збільшенням діаметра аневризми, так і зі швидкістю росту аорти [141,

142, 143]. Таким чином, можна припустити, що аневризми  $\geq 5,0$  см характеризуватимуться вищим ризиком ускладнень або швидшим ростом, ніж менші аневризми. Дійсно, у звіті Paruchuri V та співавт. відносно контрольного діаметра аорти  $\leq 3,4$  см, діаметр від 4,0 см до 4,4 см надає 89-кратне підвищення ризику розшарування аорти, а діаметр  $\geq 4,5$  см надає 6300-кратне підвищення ризику [144].

З огляду на це, багато досвідчених хірургів обирають вибіркові операції у пацієнтів з аневризмами від 5,0 см до 5,4 см за умови низького хірургічного ризику, причому вони повідомляють про чудові результати [145, 146, 147].

Водночас, на сьогодні, триває проспективне багатоцентрове РКД пацієнтів із висхідними АГА від 5,0 см до 5,4 см, яке порівнюватиме результати раннього планового хірургічного втручання та медичного спостереження, результати якого можуть надати подальші рекомендації [148].

На основі свого дослідження, Idrees JJ та співавт. серед пацієнтів, які перенесли операцію на аортальному клапані з супутньою аневризмою висхідної аорти  $\geq 4,5$  см, рекомендували одночасну заміну аорти у пацієнтів з ДАК [149]. З іншого боку, було показано, що у пацієнтів, які перенесли операцію на клапані без супутньої операції з приводу аневризми аорти, будь то двостулковий або тристулковий аортальний клапан, пов'язані з цим аневризми з часом ростуть повільно та мають низький рівень ускладнень [150,151]. Тим не менш, дані також показали безпеку виконання супутньої пластики аневризми діаметром  $\geq 4,5$  см досвідченими хірургами, які працюють у мультидисциплінарній аортальній команді [152].

Водночас, поки не буде кращих прогнозів щодо виникнення ускладнень при аневризмах аорти, доцільно виконувати супутню операцію з приводу аневризми із аневризмою  $\geq 5,0$  см у пацієнтів, яким проводять заміну аортального клапана, через більш швидкий темп росту та вищий ризик розшарування аорти [153]. Заміна кореня аорти повинна бути індивідуальною залежно від типу хірургічного втручання на аортальному клапані, стану пацієнта, віку пацієнта та супутніх захворювань [154,155]. У тих, хто проходить кардіохірургічне втручання за



показаннями, відмінними від протезування аортального клапана, може бути доцільним супутнє профілактичне протезування аорти діаметром 5,0 см, оскільки це може захистити від майбутнього розшарування аорти, особливо через те, що саме кардіохірургічне втручання стає додатковим фактором ризику для подальшого розшарування аорти [156].

Зважаючи на накопичені дані, ряд асоціацій та товариств видали свої власні рекомендації щодо показів до проведення хірургічного втручання при аневризмі грудної аорти.

Так, консенсус експертів Європейської асоціації серцево-торакальної хірургії (EACTS) і Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) створили документ лише про захворювання дуги аорти, який не містить рекомендацій щодо лікування висхідного відділу аорти [157]. Більше того незважаючи на те, що ці рекомендації були опубліковані за участю 2 європейських товариств, вони не є офіційними настановами, а консенсусним документом без дотримання формальних настанов товариств.

Детальні рекомендації щодо операції на висхідній аорті були надані Європейським товариством кардіологів (ESC), яке включало міждисциплінарну групу з метою надання посібника для точної діагностики та прийняття рішень при захворюваннях аорти [158].

Так, згідно з даними рекомендаціями, операція на висхідній аорті показана:

- пацієнтам з аневризмою кореня аорти, при максимальному діаметрі аорти 50 мм для пацієнтів із синдромом Марфана.
- пацієнтам з аневризмою кореня аорти з максимальним діаметром висхідної аорти:
  - 45 мм для пацієнтів із синдромом Марфана з факторами ризику.
  - 50 мм для пацієнтів із двостулковим клапаном із факторами ризику.
  - 55 мм для інших пацієнтів без еластопатії.
- Нижчі пороги для втручання можуть розглядатися відповідно до площі поверхні тіла у пацієнтів невеликого зросту або у випадку швидкого прогресування,

регургітації на аортальному клапані, запланованої вагітності та переваг пацієнта.

Рекомендації Американського коледжу кардіологів (ACC)/Американської кардіологічної асоціації (AHA) істотно полегшили постачальникам медичних послуг прийняття клінічних рішень шляхом опису ряду загальноприйнятних підходів до діагностики, лікування та профілактики конкретних захворювань або станів. Відповідно до їх найновіших рекомендацій корекцію спорадичної аневризми вихідної аорти слід проводити [159]:

- У пацієнтів з аневризмою кореня аорти та висхідної аорти, які мають симптоми, пов'язані з аневризмою, показано хірургічне втручання.
- Безсимптомним пацієнтам з аневризмами кореня аорти або висхідної аорти, які мають максимальний діаметр  $\geq 5,5$  см, показано хірургічне втручання.
- У пацієнтів з аневризмою кореня аорти або висхідної аорти  $< 5,5$  см, у яких швидкість росту, підтверджена томографією, становить  $\geq 0,3$  см/рік за 2 роки поспіль або  $\geq 0,5$  см за 1 рік, показано хірургічне втручання.
- У безсимптомних пацієнтів з аневризмою кореня аорти або висхідної аорти, які мають максимальний діаметр  $\geq 5,0$  см, хірургічне втручання доцільно проводити досвідченим хірургам в багатопрофільній аортальній групі.
- У пацієнтів, які проходять протезування або пластику трикуспідального аортального клапана та мають супутню аневризму висхідної аорти з максимальним діаметром  $\geq 4,5$  см, заміна висхідної аорти є доцільною, якщо її виконують досвідчені хірурги в багатопрофільній аортальній групі. У пацієнтів, яким проводять пластику або заміну трикуспідального аортального клапана і мають супутню аневризму висхідної аорти з максимальним діаметром  $\geq 5,0$  см, заміна висхідної аорти є доцільною. У пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на серці за показаннями, відмінними від пластики або заміни аортального клапана, які мають супутню аневризму висхідної аорти з максимальним діаметром  $\geq 5,0$  см, може бути доцільною заміна висхідної аорти.

Таким чином, відповідно до сучасних рекомендацій слід використовувати індивідуальний підхід до корекції неускладненої аневризми висхідної аорти

залежно від клінічної симптоматики, діаметру аневризми та супутньої кардіальної патології, враховуючи при цьому досвідченість кардіохірургічної команди.

### 1.3. Операція Бенталла для корекції аневризми висхідної аорти

Залежно від місця розширення висхідної аорти та функції аортального клапана можна проводити різні хірургічні втручання. При аневризмі висхідної аорти без залучення синусів Вальсальви проводиться супракоронарне протезування аорти, однак при їх залученні, виконується або операція Бенталла (комполитна заміна трансплантата клапана з повторною реімплантацією коронарних артерій) або клапанзберігаюча процедура (операція Девіда) [160,161,162].

Процедура Бенталла вважається золотим стандартом у лікуванні пацієнтів, які потребують протезування кореня аорти [163,164]. З моменту впровадження даної процедури у 1968 році практикуються різні методи виконання цього втручання [165,166].

Під час даної процедури з тими ж загальними показаннями та обмеженнями, що й ізольоване протезування аортального клапана, може бути використаний механічний або біологічний протез аортального клапана [167]. У свою чергу протез аортального клапана може бути пришитий до аортального трансплантата в операційній хірургом або, як правило, два компоненти можуть бути виготовлені та використані як єдине ціле [168,169].

Таким чином, існує два типи кондуїтів: комерційно доступний композитний трансплантат і самозбірний кондуїт аортального клапана. Комерційно доступний композитний трансплантат є перевагою в надзвичайних ситуаціях, оскільки він легко доступний, але у випадку аортального ендокардиту або попередньої заміни кореня з частковою відсутністю аортального кільця це може призвести до серйозної кровотечі [170,171]. З огляду на це, у таких випадках вибирають самозбірний композитний трансплантат, оскільки він безпечний для проксимальної фіксації [172].

Загалом самозбірний клапанний кондуїт із формуванням манжети має деякі переваги: (і) здатність до гемостазу, (іі) можливість збільшення розміру клапана,

оскільки клапан розташований над вихідним кільцем аортального клапана, і (iii) можливість проведення заміни біологічного клапана, оскільки комерційний протез із біологічним клапаном є дорогим і може бути недоступним у багатьох країнах, що розвиваються [173].

Що стосується нативної стінки аорти, то її можна або залишити на місці та обгорнути навколо протеза (техніка включення), або її вирізають і замінюють трансплантатом (техніка інтерпозиції) [174, 175].

Одним з найважливіших аспектів операції є повторне приєднання коронарних артерій. Оригінальна процедура, описана Бенталлом, передбачала пряме пришивання стінки аорти навколо коронарних отворів до трансплантата [176]. Це ускладнилося кровотечею та утворенням псевдоаневризми, спричиненими надмірним натягом стінки та розривом швів. Однак післяопераційна кровотеча, головним чином із проксимального анастомозу та імплантації коронарних артерій, є величезною проблемою цієї процедури, яка пов'язана з іншими ускладненнями, такими як інфекція та переливання крові, що може спричинити пов'язаний з трансфузією синдром гострого ураження легень [177,178].

У 1981 році, з впровадженням процедури Cabrol, протезний кондуїт був анастомозований до коронарних отворів і збоку в бік до аортального трансплантата. Внутрішні ускладнення процедури Cabrol включали ранню післяопераційну смерть у пацієнтів з розшаруванням аорти, виток анастомозу, недостатністю коронарного трансплантата через перегин або гіперплазію інтими, гострий тромбоз коронарного трансплантата та ендокардит [179].

Для попередження даних ускладнень, Kouchoukos та співав. описали «техніку кнопок», за якої устя двох коронарних артерій були від'єднані, адекватно мобілізовані та знову приєднані до кондуїту [180]. Дослідники показали, що ця модифікована методика знижує ризик псевдоаневризми в проксимальному анастомозі та коронарних отворах зумовленої розривом шва (рис. 1.1).

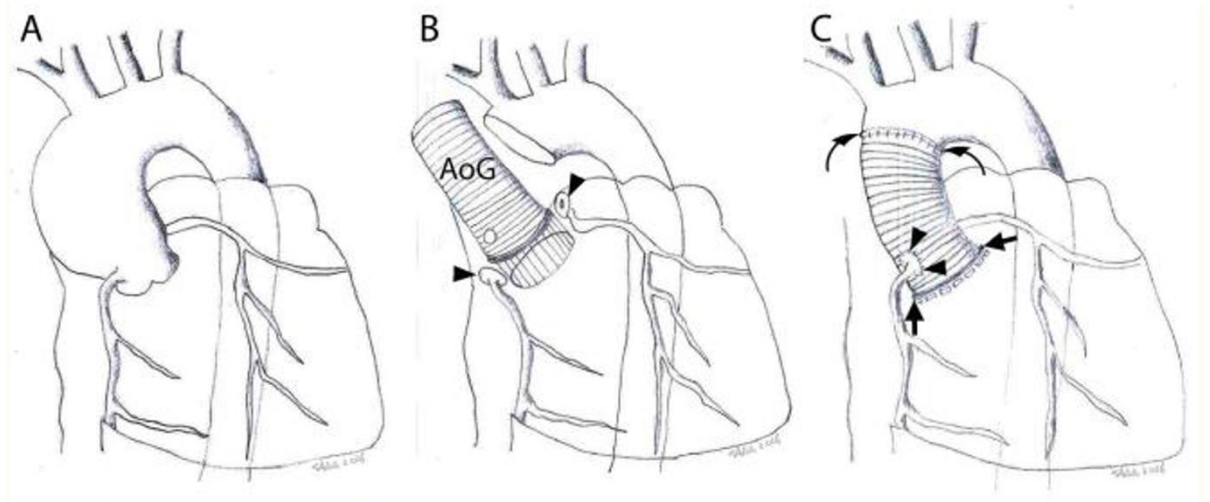


Рис. 1.1 Модифікована операція Бенталла [181]

Таким чином модифікована процедура Бенталла вирішила проблеми пов'язані з реімплантацією коронарних артерій шляхом мобілізації коронарних отворів за допомогою нативної стінки аорти, зменшуючи натяг стінки та дозволяючи накладати шов на протез аорти на всю товщину.

#### 1.4 Основні ускладнення раннього післяопераційного періоду після корекції аневризми висхідної аорти

Більшість сучасних досліджень повідомляє, що проведення операції Бенталла асоціюється з низьким рівнем летальності. Так, рівень ранньої летальності в дослідженні Gelsomino S та співавт. становив лише 5,5%, а Benke K та співавт. повідомили про 3,4% рівень ранньої летальності [182,183].

Схожа летальність також фіксувалася у дослідженні Yakut C., у якому проведено протезування кореня аорти у 80 пацієнтів за допомогою фланцевого композитного трансплантата [184]. Автор повідомив про летальність на рівні 8,75%, причому у жодному із випадків летальність не була асоційована через ускладнення, пов'язані з фланцем.

У базі даних The Society of Thoracic Surgeons за 2000-2011 рр. рання летальність у дорослих пацієнтів, які перенесли реконструкцію кореня аорти за

допомогою клапанного кондуїту (включаючи пацієнтів з гострим ендокардитом і тих, хто оперувався екстрено) становила 8,9% [183].

Також доволі хороші результати отримані у дослідженні Mookhoek A та співавт, у якому рання летальність складала 5,6%, причому багато пацієнтів, включені у дослідження, були прооперовані кілька десятиліть тому [185].

Однак, незважаючи на те, що база даних Товариства торакальних хірургів представляє щоденну клінічну практику, висновок про зведену ранню летальність у дослідженні Mookhoek A та співавт. міг бути залежний від упередженості публікації чи вибіркового звітів про результати, або обох. Враховуючи середній вік і супутні захворювання популяції пацієнтів, об'єднана пізня летальність є цілком прийнятною [185].

Nagl C та співавт. запропонували процедуру Бенталла як безпечну та тривалу техніку з низьким рівнем післяопераційних ускладнень. Водночас, деякі з пацієнтів у дослідженні Nagl C. та співавт. потребували повторних операцій з приводу аневризми, розташованих у інших ділянках аорти [186].

Також про безпечність застосування модифікованої операції Бенталла наголошується у роботі Van HD та співав. [187]. Так, як повідомляють дослідники, лікарняна летальність у даній когорті складала 2,7%. Найчастішим ускладненням була інфекція (9,8%) і повторна операція з приводу кровотечі (7,1%).

У серії випадків Al-Mudhaffar SS та співав. післяопераційна кровотеча виникла в 1 пацієнта (5,5%), що потребувало повторного хірургічного втручання. У 1 пацієнта (5,5%) в даній серії випадків виник інсульт, який лікувався медикаментозно [188].

У іншому дослідженні, Zehr та співав. повідомили, що у 8 випадках (4%) розвинулась кровотеча, яка потребувала повторного хірургічного втручання [189].

Крім того, Etz та співав. повідомили про повторну операцію через кровотечу у 18,3% випадків. Усі випадки зупинки серця у цьому дослідженні виникли під час індукції в анестезію на фоні тампонади [190].

Як бачимо, розвиток кровотечі після операції Бенталла виступає доволі серйозним ускладненням. Як повідомляють Della Corte A та співав. для закріплення

всіх швів з метою зниження ризику післяопераційної кровотечі може використовуватися біоклей як фібриновий герметик [191].

Також існують занепокоєння щодо ризику кровотечі через тракцію стінки аорти під час класичної процедури Бенталла [192].

Загалом, у дослідженні Moorkhoek A та співавт. показано значну частоту розвитку як великих кровотеч, так і тромбоемболічних ускладнень, які склали становить 14,1% за 10 років [185]. Також серед літературних даних повідомляється про низьку частоту ендокардиту протезного клапана після процедури Бенталла. Однак основні несприятливі явища, пов'язані з клапаном, є частими після процедури Бенталла із сукупною частотою 26,6% через 10 років.

Вважається, що композитний протез з клапаном спрощує процедуру Бенталла, але в деяких випадках кровотеча з проксимального анастомозу є дуже сильною. Можливою основною причиною кровотечі є те, що шви між твердим зшивним кільцем і м'якою та крихкою тканиною (кільцем аорти) мають багато невеликих щілин, особливо у випадку інфекційного ендокардиту або синдрому Марфана.

Щоб мінімізувати проміжки між швами, Della Corte та співавт. запропоновано накладання П-подібних швів; між двома стібками попереднього шва проводили стібок П-подібного шва [191].

Крім того, Soreland JG та співавт. повідомили про інші модифікації, які залишили частину тканини кореня аорти для посилення швів між тканиною аорти та дакроновим трансплантатом; ця методика показала значне зменшення кровотечі [193].

Незважаючи на нижчу лінеаризовану частоту повторних операцій у пацієнтів, прооперованих останніми роками, такої тенденції не спостерігається щодо пізньої летальності, великих кровотеч, тромбоемболічних ускладнень та ендокардиту. Великі кровотечі та тромбоемболічні ускладнення тісно корелюють із застосуванням пероральних антикоагулянтів та імплантацією механічного клапана відповідно.

Варто зазначити, що небезпека пізньої летальності, повторної операції, великої кровотечі та великих несприятливих подій, пов'язаних з клапаном, не були пов'язані з наявністю захворювання сполучної тканини [194].

Так, у мета-аналізі Benedetto U та його колег, присвяченому хворобі Марфана, лінеаризована частота повторних операцій після процедури Бенталла становить 0,3% на рік [195]. В той же час, мета-аналіз Mookhoek A та співав. виявив високу частоту повторних операцій у дослідженнях, зосереджених на захворюваннях сполучної тканини [185].

Відповідно до останніх рекомендацій Американської кардіологічної асоціації/Американського коледжу кардіології щодо клапанних захворювань серця, протезування механічного клапана не рекомендується пацієнтам, у яких використання пероральних антикоагулянтів протипоказано або небажано [196].

Наприклад, використання пероральних антикоагулянтів може бути небажаним для жінок, які, бажають завагітніти в майбутньому, або для високопродуктивних спортсменів [197]. В той же час, у мета-аналізі Mookhoek A та співав. не було виявлено жодного зв'язку між імплантацією механічного протеза клапана та появою серйозних подій, пов'язаних з клапаном, включаючи велику кровотечу та тромбоемболічні ускладнення. Імплантація механічного протеза аортального клапана була пов'язана з меншим ризиком повторної операції. Лише в одному дослідженні, включеному в цей мета-аналіз, у якому 57% пацієнтів отримували біологічний протез аортального клапана, автори описали більшу свободу від тромбоемболічних ускладнень у цих пацієнтів через 10 років [185].

Також Castrovinci та співав. повідомили про систематичний огляд заміни кореня аорти біологічними клапанними кондуїтами. Вони показали, що рівень відсутності смерті від усіх причин через 5 і 10 років становив 76% і 58% відповідно, а рівень відсутності повторної операції через 5 років становив 90% [198].

Варто зазначити, що Vouhout та співав. показали нижче виживання пацієнтів після механічної ПАК, ніж виживаність у загальній популяції, яка відповідала віку та статі [199]. Вони дійшли висновку, що ПАК з механічним клапаном є стандартною терапією для молодих пацієнтів; однак результати були сумнівними,



оскільки за можливості слід уникати довічної антикоагулянтної терапії у молодих пацієнтів.

Що стосується факторів ризику, то у дослідженні Joо HC та співавт. повідомлялося, що до незалежних факторів ризику пов'язаних з летальністю після процедури Бенталла належали гіпертензія, цукровий діабет, літніх вік, тяжка дисфункцію шлуночка, синдром Марфана, розшарування, ендокардит, попередню операцію на серці, ішемічна хвороба серця та низька фракція викиду лівого шлуночка [200]. Незважаючи на зв'язок кількох згаданих факторів ризику з деякими випадками в цьому дослідженні, рівень смертності через ці ризики був незначним.

Існує багато повідомлень про фактори ризику, які пов'язані з летальністю після операції з приводу аневризми висхідної аорти. Багато досліджень вказують на те, що вік, ниркова недостатність, передопераційна гемодинамічна нестабільність, серцево-легенева реанімація, тампонада, тривала циркуляторна гіпотермічна зупинка кровообігу, перенесена травма нервової системи та дихальна недостатність є важливими факторами ризику, пов'язаними з внутрішньолікарняною смертністю після хірургічного втручання [201,202]. Однак все ще є небагато повідомлень про фактори ризику, що впливають на тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла. Змінними, які визначають перебування у відділенні інтенсивної терапії під час рутинної операції на серці, є тип операції, екстрена операція, повторна операція, вік, вищий передопераційний креатинін сироватки, функція лівого шлуночка, тривалість штучного кровообігу та об'єм переливань крові [203,204].

Значний обсяг роботи протягом багатьох років продемонстрував, що час штучний кровобіг є предиктором негайних післяопераційних ускладнень і смертності після кардіохірургічного втручання. Це пов'язано з подовженим часом ШВЛ, післяопераційною нирковою дисфункцією, шлунково-кишковими ускладненнями та тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії [205, 206]. Як показало дослідження Chen Q та співавт. штучний кровобіг був незалежним фактором ризику для тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції з приводу гострого розшарування аорти типу А [207]. ШК

може викликати значну запальну реакцію під час кардіохірургічного втручання. Усі ці запальні реакції можуть призвести до дисфункції багатьох органів (серця, головного мозку, легенів, печінки та нирок тощо) та порушення механізму згортання крові, таким чином подовжуючи тривалість ШВЛ та час перебування у відділенні інтенсивної терапії [208].

Підсумовуючи, дослідження Karadohos T та співав. демонструє, що тривалість ШК, виникнення післяопераційного інсульту, гострої ниркової недостатності та гострої дихальної недостатності є незалежними предикторами тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції з приводу аневризми аорти.

У свою чергу існує взаємозв'язок між часом ШК та хірургічними навичками, а також кваліфікацією та складністю захворювання. Тривалість ШК має бути максимально скорочена, щоб зменшити ушкодження функцій багатьох органів і скоротити час післяопераційного перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Неврологічні ускладнення є однією з основних причин внутрішньолікарняної смертності та захворюваності пацієнтів, яким проводять операцію з приводу аневризми висхідної аорти. Особливо післяопераційний інсульт є одним із катастрофічних ускладнень після операції на великих судинах, рівень смертності та інвалідності у цих пацієнтів вищий, і це серйозно впливає на прогноз та якість життя цих пацієнтів. Дослідження Liu H та співав. підтвердило, що післяопераційний інсульт був незалежним фактором ризику тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла. Тому ефективний періопераційний церебральний захист для зниження частоти післяопераційного інсульту є одним із важливих заходів для зменшення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії [209].

Методика гіпотермічної зупинки кровообігу, пов'язана з селективною антеградною церебральною перфузією [210], є більш ефективним методом церебрального захисту при операції на великих судинах. Крім того, застосування ефективних заходів моніторингу, таких як використання технології ближньої інфрачервоної спектроскопії (NIRS) для постійного моніторингу насичення мозку

киснем під час гіпотермічної зупинки кровообігу, є надійним способом своєчасного виявлення церебральної ішемії/гіпоксемії. За результатами моніторингу ми можемо призначити ефективне лікування для запобігання тяжким церебральним ускладненням [211].

Також у ряді досліджень значний вплив на тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії мав розвиток дихальної недостатності [212, 213]. Дихальна недостатність є одним із серйозних післяопераційних ускладнень у пацієнтів після операції Бенталла, у деяких дослідженнях частота становить близько 13% [214]. Ці пацієнти не можуть відлучитися від апарату штучної вентиляції легенів через дихальну недостатність, тому їм потрібна триваліша інтубація або навіть трахеотомія. Це призвело до тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії. Таким чином, слід вживати ефективних періопераційних заходів для захисту функції легенів, а також ми повинні вживати більше заходів, своєчасно та ефективно для запобігання та лікування післяопераційної дихальної недостатності, тому це може скоротити тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії [215].

Гостра ниркова недостатність є частим післяопераційним ускладненням у пацієнтів після кардіохірургічних втручань із частотою від 1% до 31% [216]. Це пов'язано зі збільшенням післяопераційної смертності пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання [217]. Результати цього дослідження показали, що гостра ниркова недостатність була незалежним фактором ризику тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції з приводу аневризми висхідної аорти. Багато досліджень продемонстрували, що збільшення часу серцево-легеневого шунтування пов'язане з гострою нирковою недостатністю. Таким чином, скорочення часу штучного кровообігу, наскільки це можливо, також може зменшити частоту післяопераційної гострої ниркової недостатності після кардіохірургічного втручання, а також зменшити тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії. Для пацієнтів з післяопераційною гострою нирковою недостатністю ранній початок безперервної або періодичної замісної

ниркової терапії може покращити результати [213], а також скоротити тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Порівняно з іншими пацієнтами, яким проводять планові операції на серці, пацієнти після операції Бенталла зазвичай мають тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії призводить до значних витрат на охорону здоров'я та надмірного споживання медичних ресурсів, а також відповідно до збільшення періопераційної смертності та ускладнень. Протягом останніх двох десятиліть було розроблено різні прогностичні моделі для тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після кардіохірургічного втручання, але ми все ще мало знаємо про змінні, що впливають на тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнтів, які перенесли операцію Бенталла. Тому важливо дослідити фактори ризику тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла з приводу аневризми висхідної аорти з метою впровадження розумної та ефективної профілактики та лікування.

### **Висновки до розділу 1**

Аневризма висхідної аорти може призвести до розвитку катастрофічних ускладнень, які характеризуються високою частотою летальності. В патогенезі даного захворювання відіграє роль ряд як вроджених, так і набутих факторів, які ведуть до зниження еластичності стінки аорти з подальшим її розширенням. Зважаючи на розвиток потенційних катастрофічних ускладнень та відсутність їх специфічної клінічної симптоматики профілактичне хірургічне лікування аневризм аорти може мати значні переваги в порівнянні з хірургічними втручаннями при виникненні ускладнень. Відповідно до сучасних рекомендацій слід використовувати індивідуальний підхід до корекції неускладненої аневризми висхідної аорти залежно від клінічної симптоматики, діаметру аневризми та супутньої кардіальної патології, враховуючи при цьому досвідченість кардіохірургічної команди.

Модифікована процедура Бенталла вирішила проблеми пов'язані з реімплантацією коронарних артерій шляхом мобілізації коронарних отворів за допомогою нативної стінки аорти, зменшуючи натяг стінки та дозволяючи накладати шов на протез аорти на всю товщину, однак все ще залишається доволі висока частота ускладнень, що супроводжується тривалим перебуванням у ВІТ пацієнтів після операції Бенталла. У свою чергу, тривале перебування у ВІТ призводить до значних витрат на охорону здоров'я та надмірного споживання медичних ресурсів, а також відповідно до збільшення періопераційної смертності та ускладнень. Тому важливо дослідити фактори ризику тривалого перебування у ВІТ після операції Бенталла з приводу аневризми висхідної аорти з метою впровадження розумної та ефективною профілактики та лікування.

## 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, рентгенендоваскулярних 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 було схвалено Комітетом з етики Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (Протокол №11 від 16.11.2021 року).

За період з 2021 по 2024 рр було відібрано медичні записи 151 пацієнта, які відповідали критеріям включення та яким у зв'язку з патологією аортального клапана та висхідної аорти проводили операцію Бенталла (рис. 2.1).

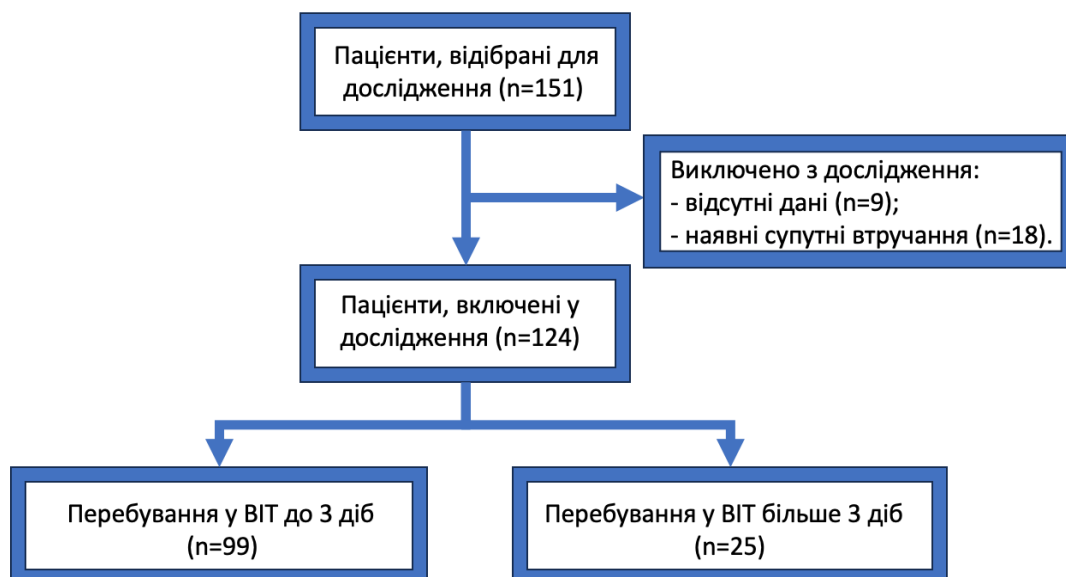


Рис. 2.1 Схема включення пацієнтів у дослідження

Зі 151 пацієнта відібраного для досліджень, при подальшому аналізі 27 пацієнтів було виключено. Так, у 9 випадках у історії хвороби були відсутні усі

необхідні дані для дослідження та у 18 випадках операція Бенталла супроводжувалася супутніми кардіохірургічними втручаннями.

Загалом, критеріями виключення з дослідження виступали:

- наявність супутнього кардіохірургічного втручання;
- відсутність необхідних записів у історії хвороби;
- вік пацієнтів до 18 років;
- операція Девіда;
- супутні втручання на висхідній аорті;
- кінцеві-стадії хронічних захворювань інших органів та систем;
- наявність онкопатології.

Детальний аналіз даних медичних записів пацієнтів, включених у дослідження, показав, що середній вік пацієнтів складав  $52,0 \pm 13,2$  роки (від 18 років до 70 років) (рис. 2.2).

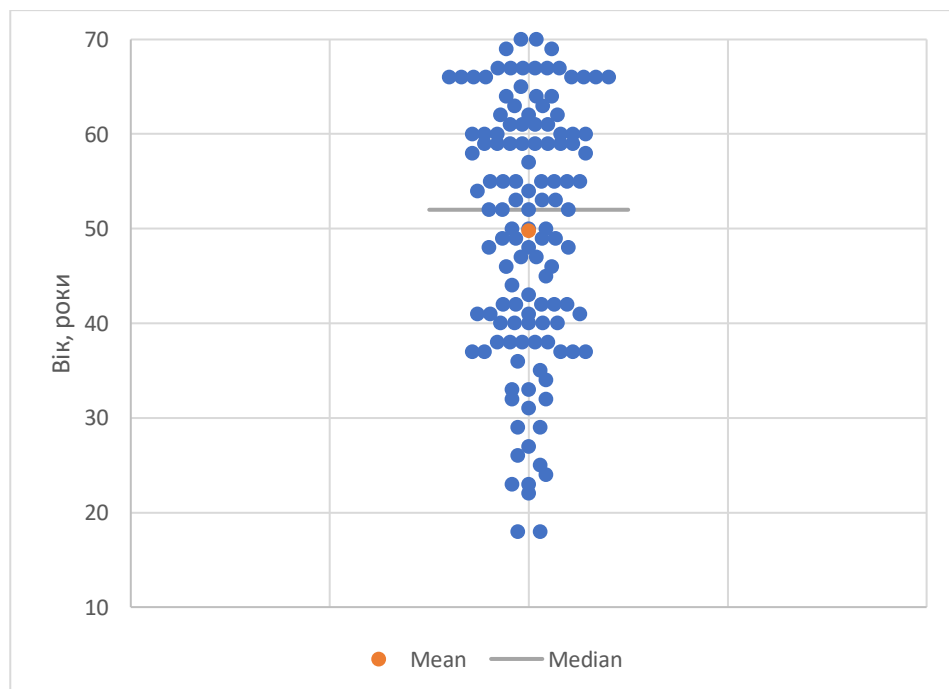


Рис. 2.2 Вік пацієнтів, включених у дослідження, n=124

Частка чоловіків у дослідженні складала 89,52% (111 осіб) та частка жінок – 10,48% (13 осіб) (рис. 2.3).

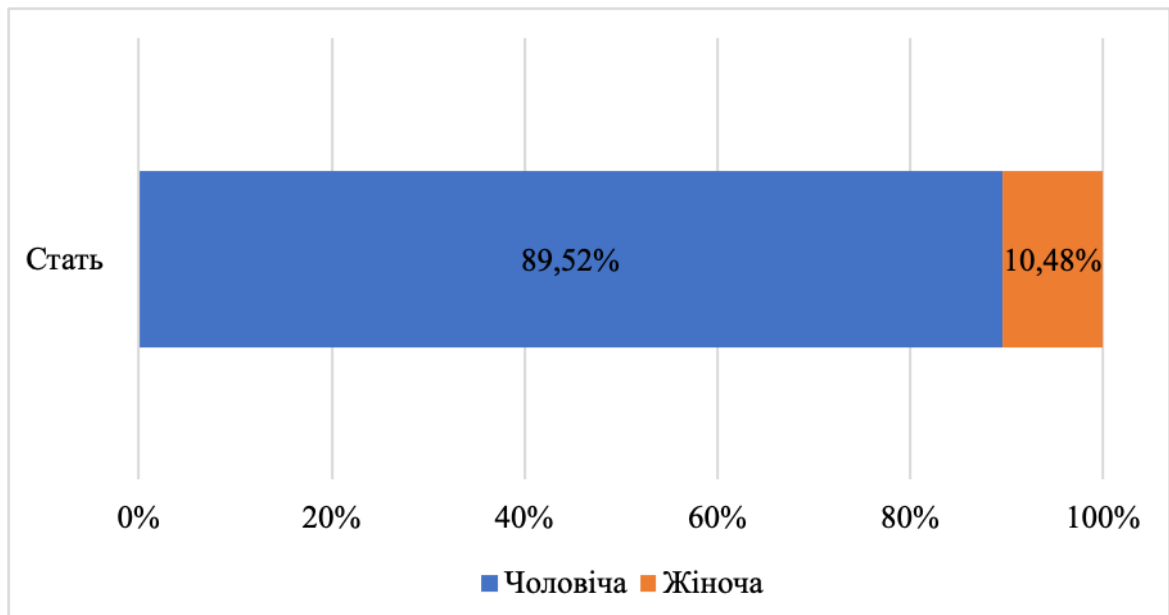


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів, включених у дослідження, за статтю, n=124

У свою чергу, середня маса тіла пацієнтів складала  $87,4 \pm 16,1$  кг, причому найменша маса тіла фіксувалася на рівні 54 кг, тоді як найбільша – 125 кг (рис. 2.4).

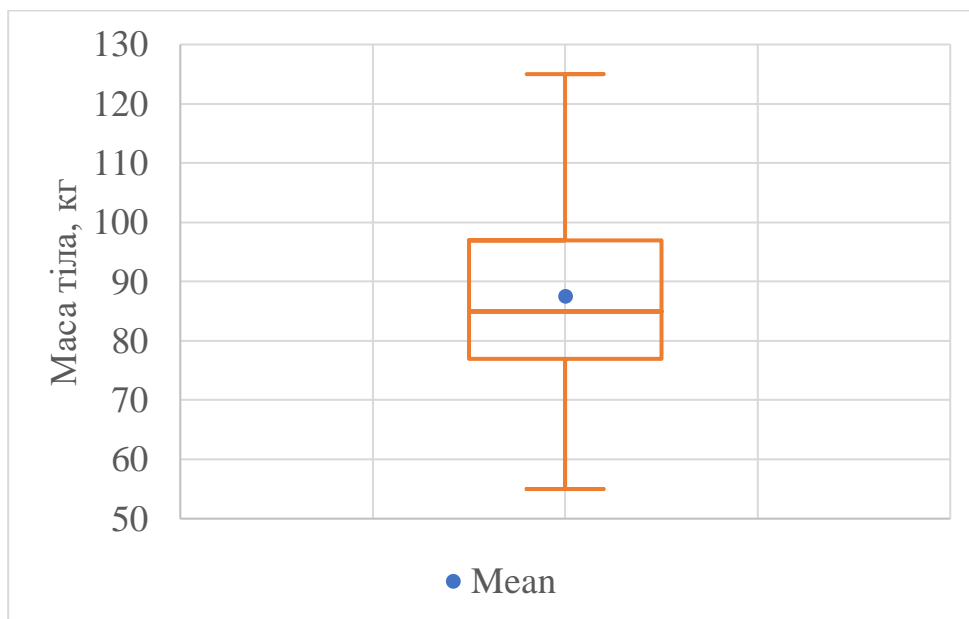
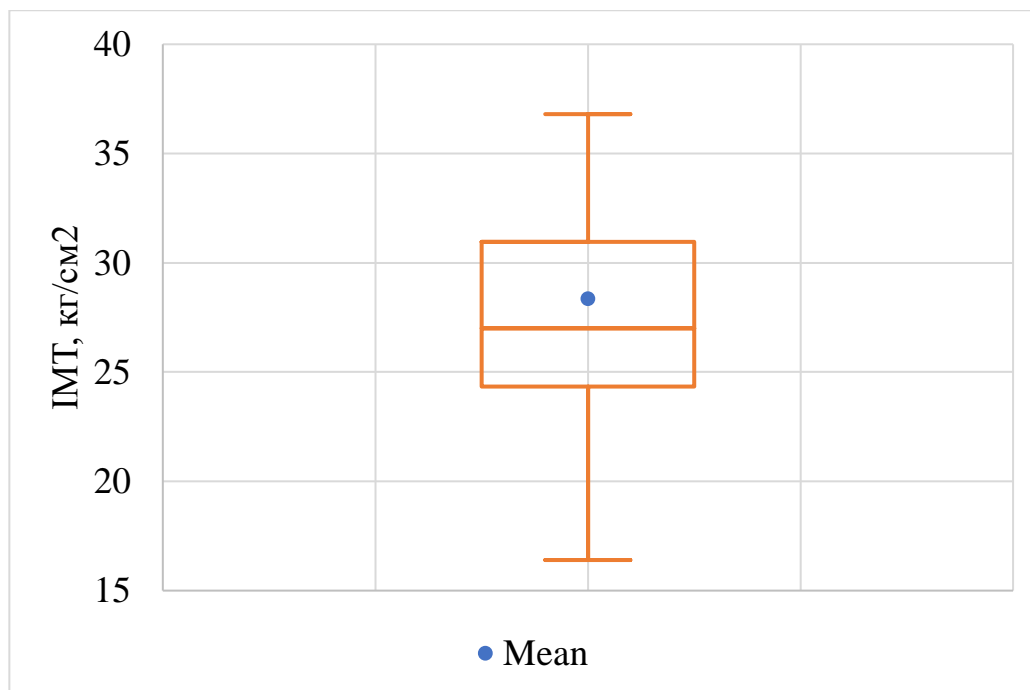


Рис. 2.4 Середня маса тіла пацієнтів, включених у дослідження, n=124

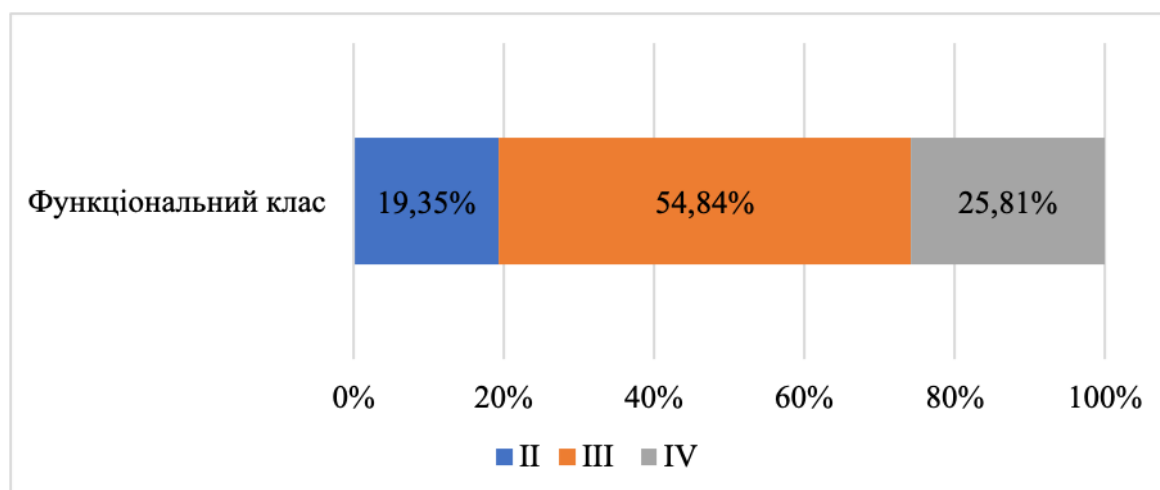
Що стосується індексу маси тіла (ІМТ), то він фіксувався на рівні  $28,4 \pm 8,9$  кг/см<sup>2</sup> (від 16,2 кг/см<sup>2</sup> до 36,4 кг/см<sup>2</sup>) (рис. 2.5).





**Рис. 2.5 Середнє значення індексу маси тіла серед пацієнтів, включених у дослідження, n=124**

На основі оцінки за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) до II ф.к. належало 24 пацієнтів (19,35%), III ф.к. – 68 пацієнтів (54,84%) та до IV ф.к. – 32 пацієнтів (25,81%) (рис.2.6).



**Рис. 2.6 Розподіл пацієнтів за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів, n=124**

Середнє значення серед пацієнтів, включених у дослідження, оцінки операційного ризику за Європейською системою оцінки ризику оперативного втручання II (EuroSCORE II) становило  $2,81 \pm 1,38\%$  (від 1,1% до 4,7%) (рис. 2.7).

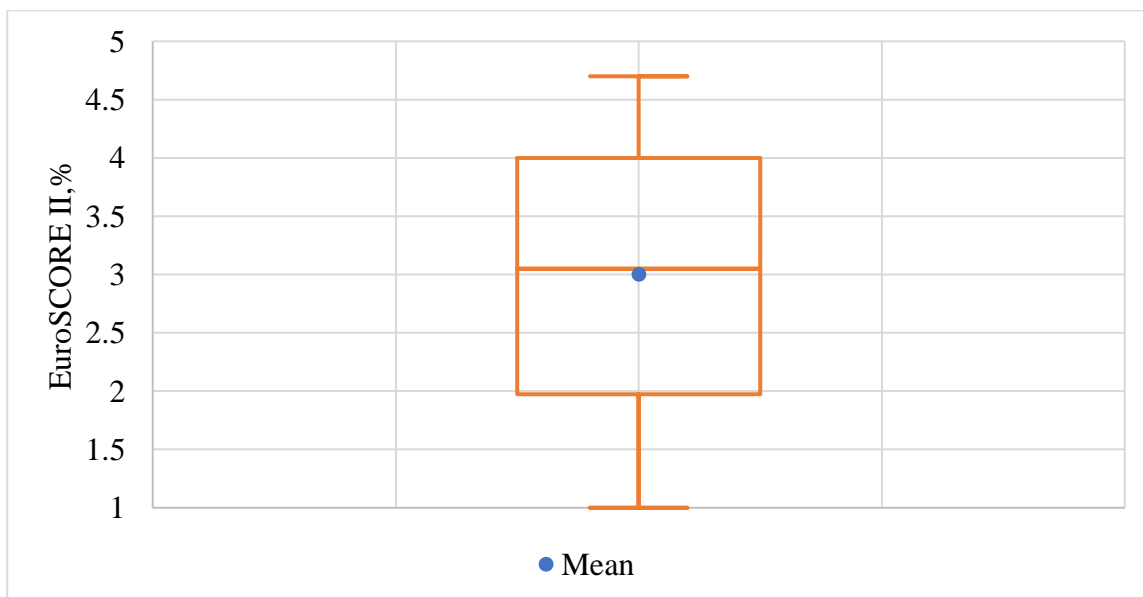


Рис. 2.7 Оцінка за EuroSCORE II (%), n=124

Серед пацієнтів, включених у дослідження, у 7,26% випадках виявлявся синдром Марфана (рис 2.8).

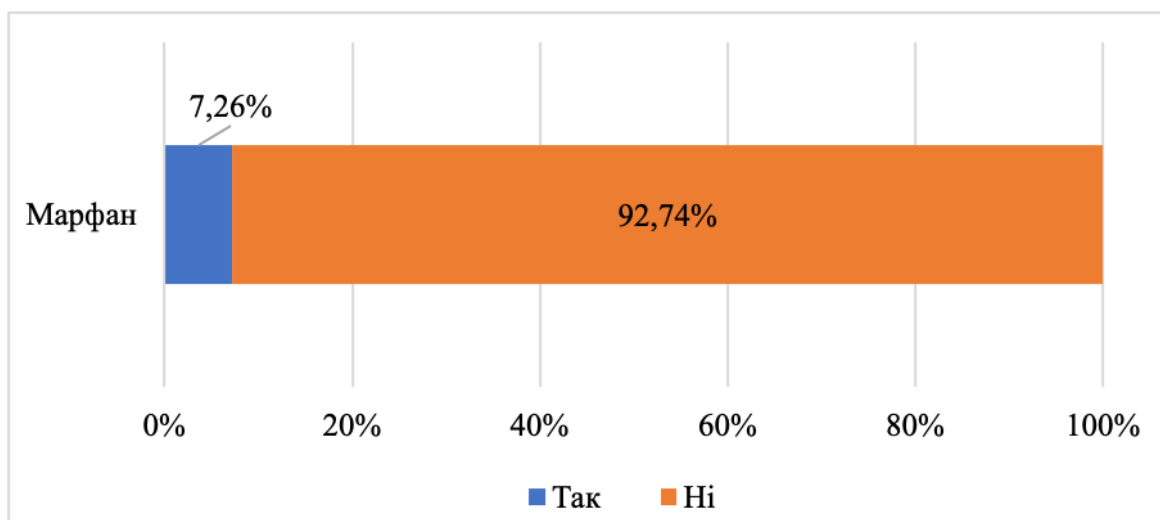


Рис. 2.8 Частка пацієнтів з синдромом Марфана, включених у дослідження

Крім того, у більшості пацієнтів (60,48%) визначався двостулковий аортальний клапан (рис. 2.9).

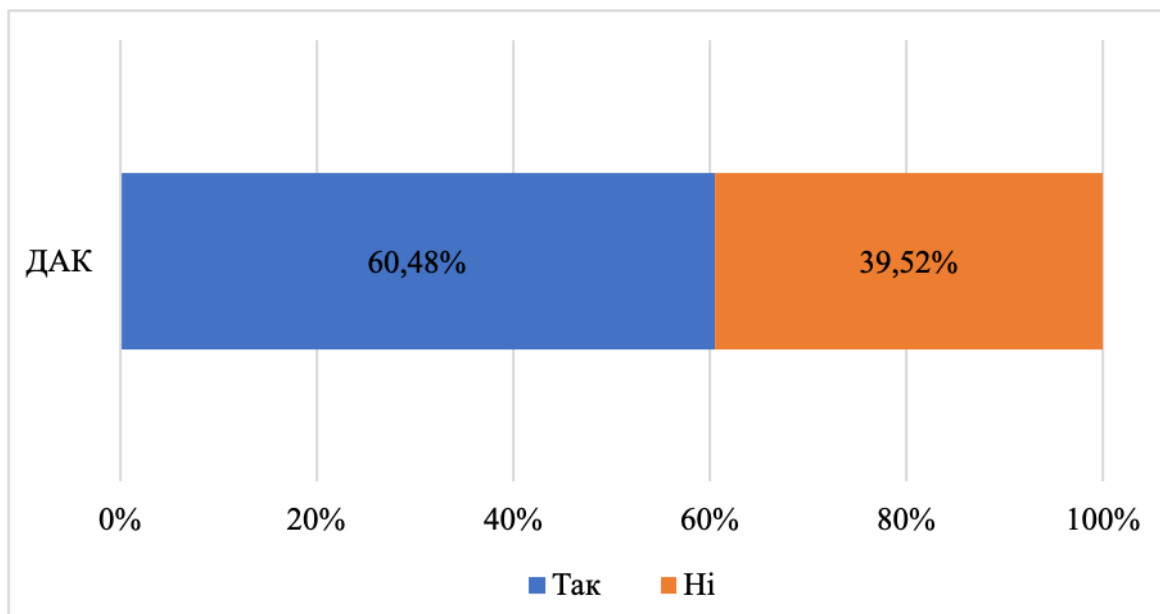


Рис. 2.9 Частка пацієнтів з двостулковим аортальним клапаном, n=124

Що стосується показів до операції Бенталла, то дисекція аорти була причиною операції у 2,42% пацієнтів, включених у дослідження (рис. 2.10).

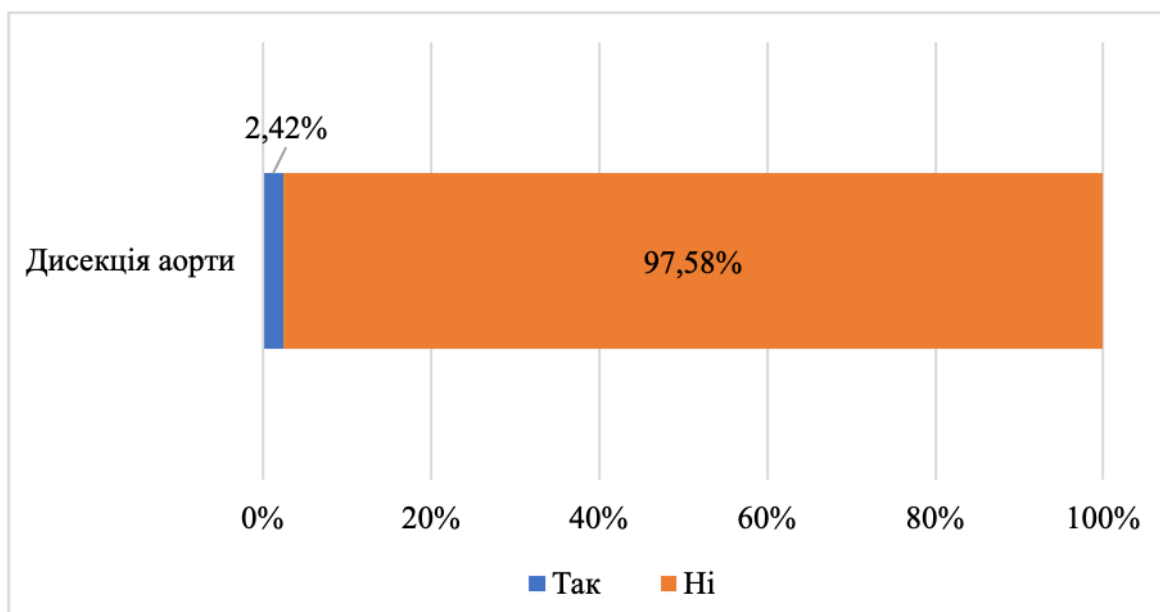


Рис. 2.10 Частка пацієнтів з дисекцією аорти, n=124

У решти пацієнтів (97,58%) основним показом до проведення операції Бентал виступала аневризма висхідної аорти (рис. 2.11).

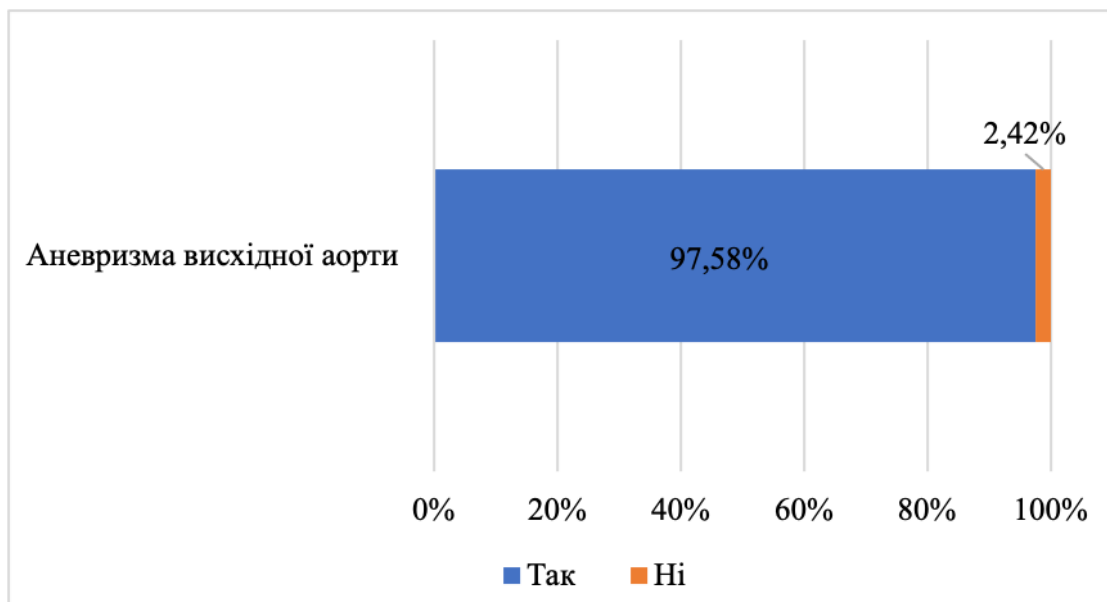


Рис. 2.11 Частка пацієнтів з аневризмою висхідної аорти, n=124

Варто зазначити, що на результат операції Бенталла значний вплив може мати наявність у пацієнтів коморбідної патології, з огляду на це, нами було також проаналізовано поширеність супутніх хвороб серед даної когорти. Як бачимо з рис. 2.12, найчастішими супутніми захворюваннями у пацієнтів фіксувалися артеріальна гіпертензія (82,26%), цукровий діабет (5,65%) та фібриляція передсердь (4,48%).

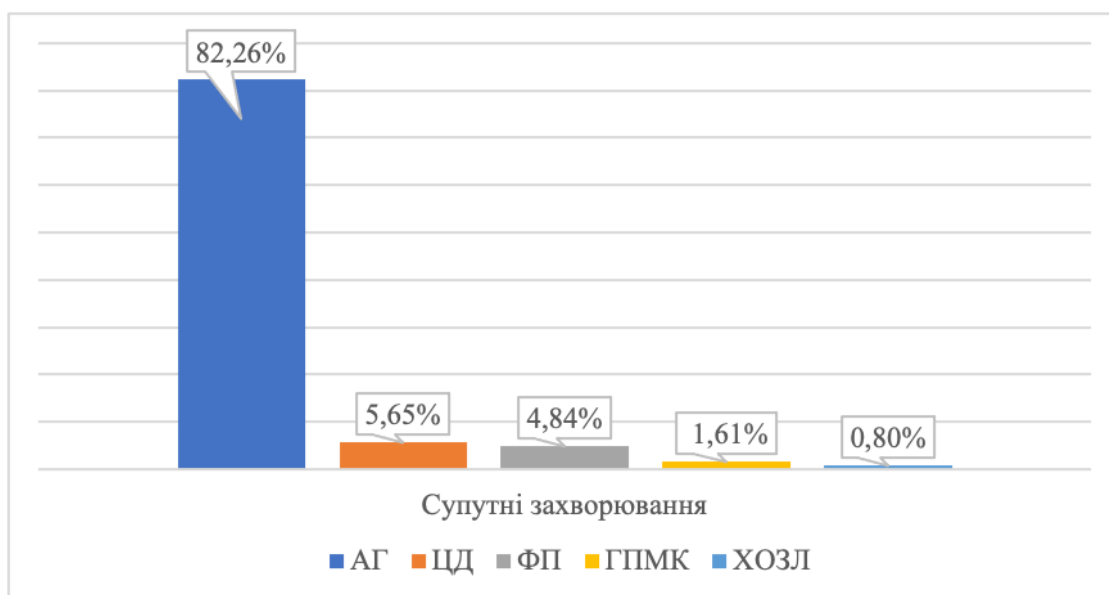
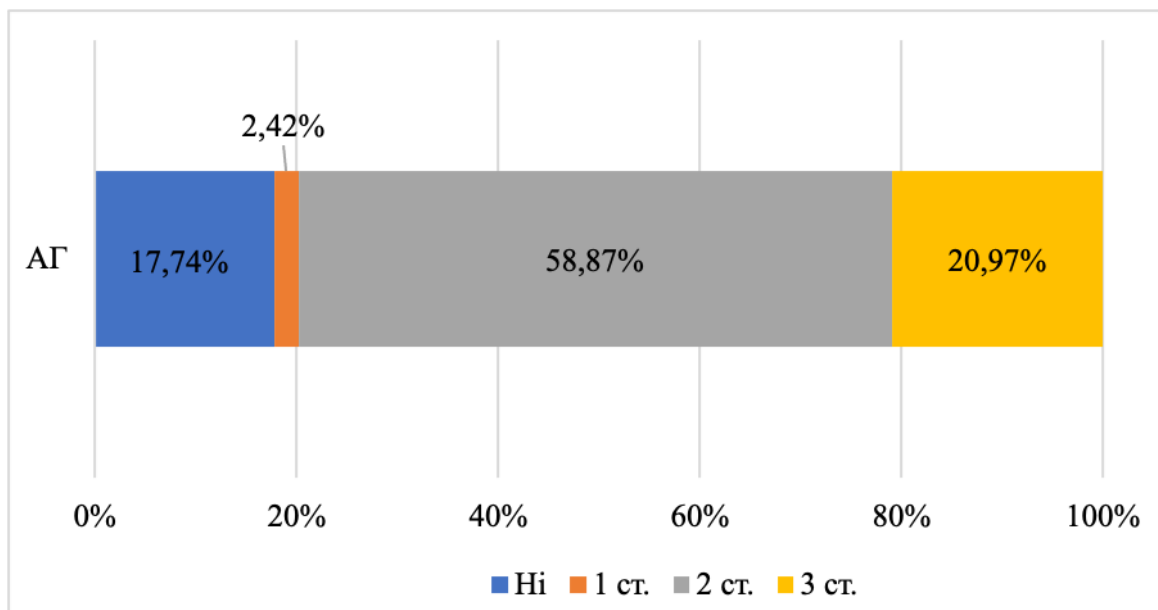


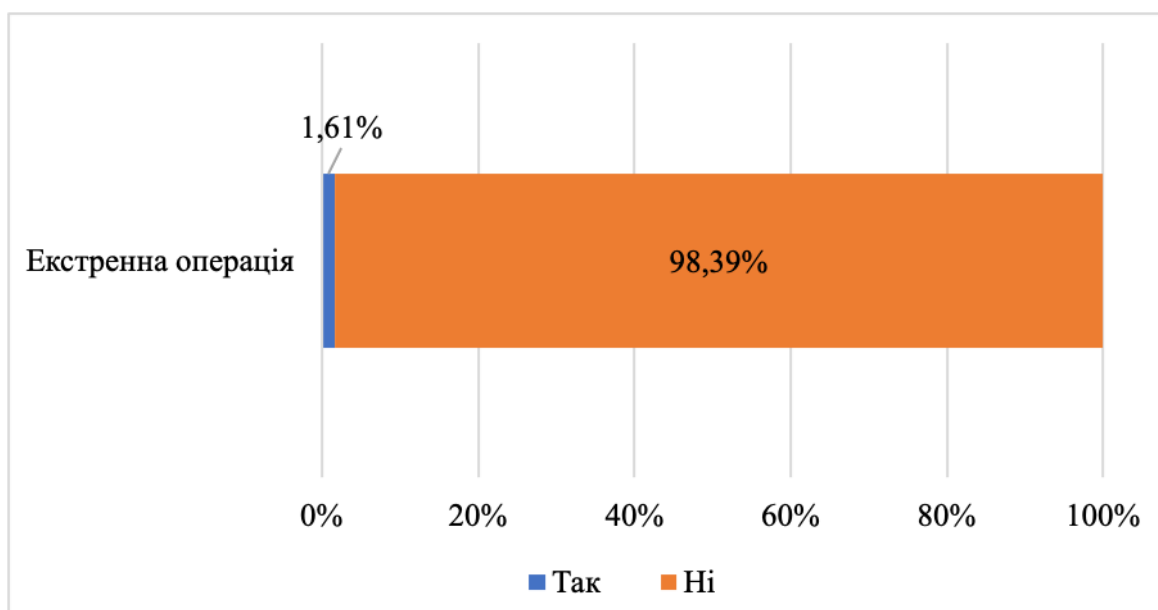
Рис. 2.12 Поширеність супутніх захворювань серед пацієнтів, включених у дослідження, n=124

При детальному аналізі встановлено, що у пацієнтів, включених у дослідження, частіше фіксувалася артеріальна гіпертензія 2 (58,87%) та 3 (20,97%) ступенів (рис.2.13).



**Рис. 2.13 Розподіл пацієнтів залежно від ступеня артеріальної гіпертензії, n=124**

Також серед проаналізованих втручань, лише 1,61% були екстреними, тоді як більшість (98,39%) проводилися у плановому порядку (рис. 2.14).



**Рис. 2.14 Частка екстренних хірургічних втручань, n=124**

У 5 (4,03%) випадках операція Бенталла виявлялася повторною (рис.2.15).

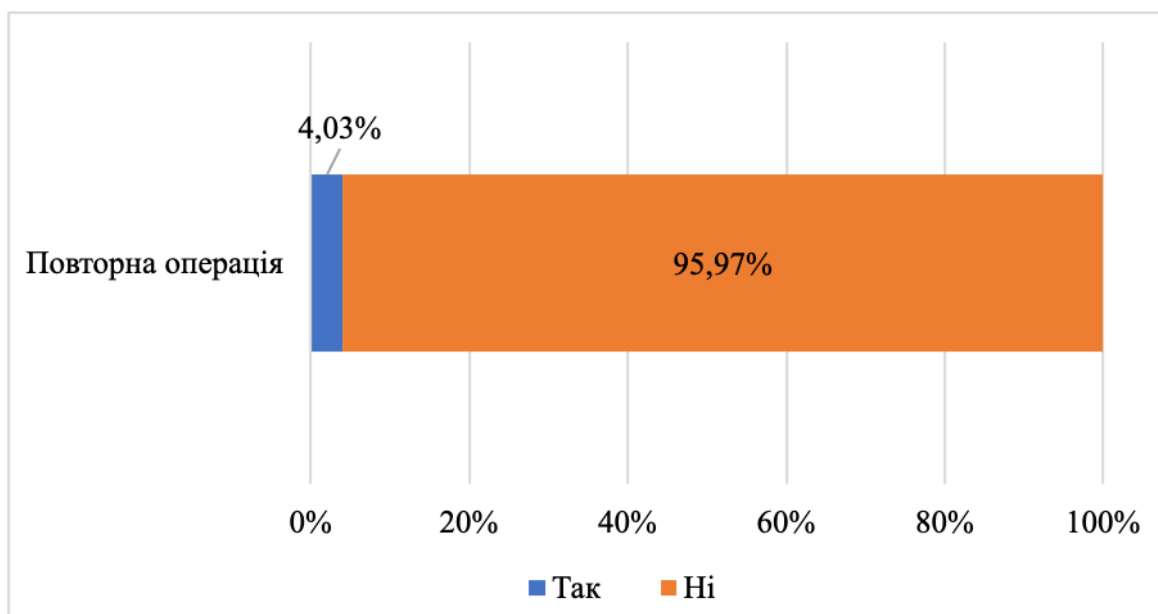


Рис. 2.15 Частка повторних операцій, n=124

Серед пацієнтів, включених у дослідження, під час госпіталізації найчастіше спостерігалися скарги на підвищення артеріального тиску у 97 (78,2%) осіб, набряки нижніх кінцівок у 46 (37,1%) осіб, та задишка при фізичному навантаженні у 37 (29,8%) випадках (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

#### Скарги при поступленні, n=124

Скарги, %	Пацієнти, включені у дослідження (n=124)
Задишка при фізичному навантаженні	37 (29,8%)
Задишка у спокої	18 (14,5%)
Набряки нижніх кінцівок	46 (37,1%)
Запаморочення та втрата свідомості	21 (16,9%)
Біль в ділянці серця за типом неінтенсивної кардіалгії	15 (12,1%)
Перебої в роботі серця	17 (13,7%)
Підвищення артеріального тиску	97 (78,2%)

Надалі нами проаналізовано основні лабораторні параметри. Показники загального аналізу крові наведено у таблиці 2.2

Таблиця 2.2

**Результати загального аналізу крові, n=124**

Показники	Пацієнти, включені у дослідження (n=124)
Лейкоцити, *10 <sup>9</sup>	6,88±2,13
Еритроцити, *10 <sup>12</sup>	4,77±0,42
Гемоглобін, г/л	146,8±11,1
Гематокрит, %	41,8±3,06
Тромбоцити, *10 <sup>9</sup>	210,7±48,8
ШОЕ, мм/год	8,59±2,99

Примітки. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

Крім того, середні значення біохімічних показників пацієнтів, включених у дослідження, не виходили за межі норми (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Результати біохімічного аналізу крові, n=124**

Показники	Пацієнти, включені у дослідження (n=124)
АЛТ, Од	30,6±20,1
АСТ, Од	26,4±9,67
Загальний білірубін, мкмоль/л	17,6±7,77
Сечовина, ммоль/л	6,59±1,91
Креатинін, мкмоль/л	94,9±16,2
Загальний білок, г/л	70,3±10,1
Альбумін, г/л	43,7±4,92
Холестерин, ммоль/л	4,57±1,23

Примітки. АСТ – аспаратамінотрансфераза, АЛТ – аланінамінотрансфераза

У таблиці 2.4 також наведено показники коагулограми серед пацієнтів, включених у дослідження (табл. 2.4).

### Результати коагулограми серед обстежених пацієнтів, n=124

Показники	Пацієнти, включені у дослідження (n=124)
ПТЧ, с	12,5±2,74
ПТІ, %	90,9±16,5
МНВ	1,09±0,23
Д-фібриноген, г/л	3,64±2,02

Примітки. ПТЧ – протромбіновий час, ПТІ – протромбіновий індекс, МНВ – міжнародне нормалізоване відношення.

Надалі серед пацієнтів включених у дослідження проводився аналіз вихідних показників ЕХО-КГ. За даними ЕХО-КГ середнє значення фракції викиду лівого шлуночка складало 56,9±10,5% (від 18% до 77%) (рис. 2.16).

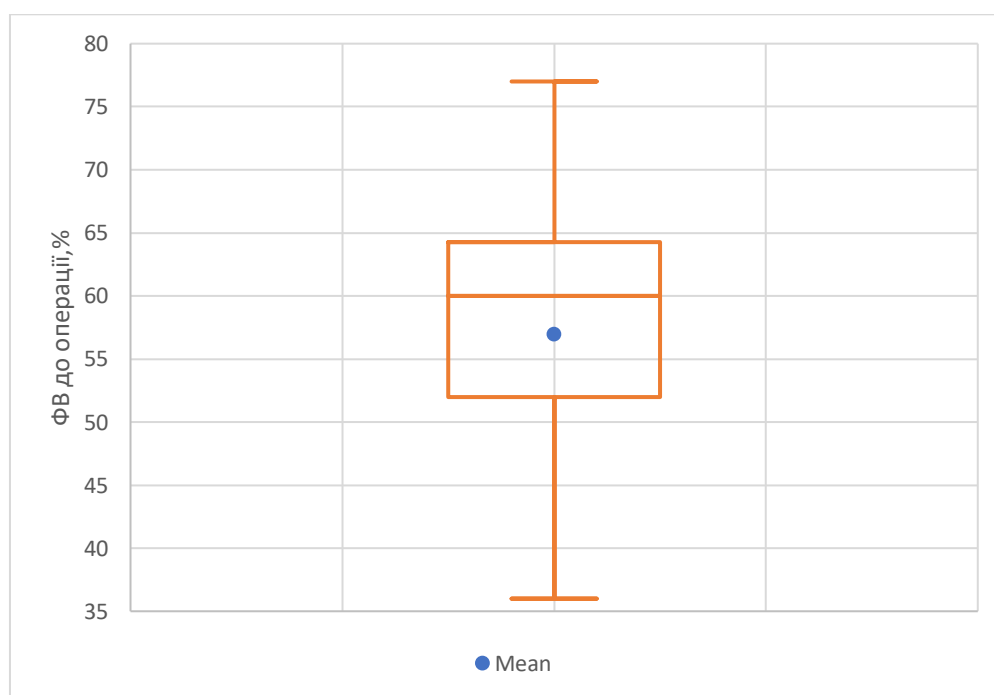


Рис. 2.16 Фракція викиду лівого шлуночка за даними ЕхоКГ, n=124

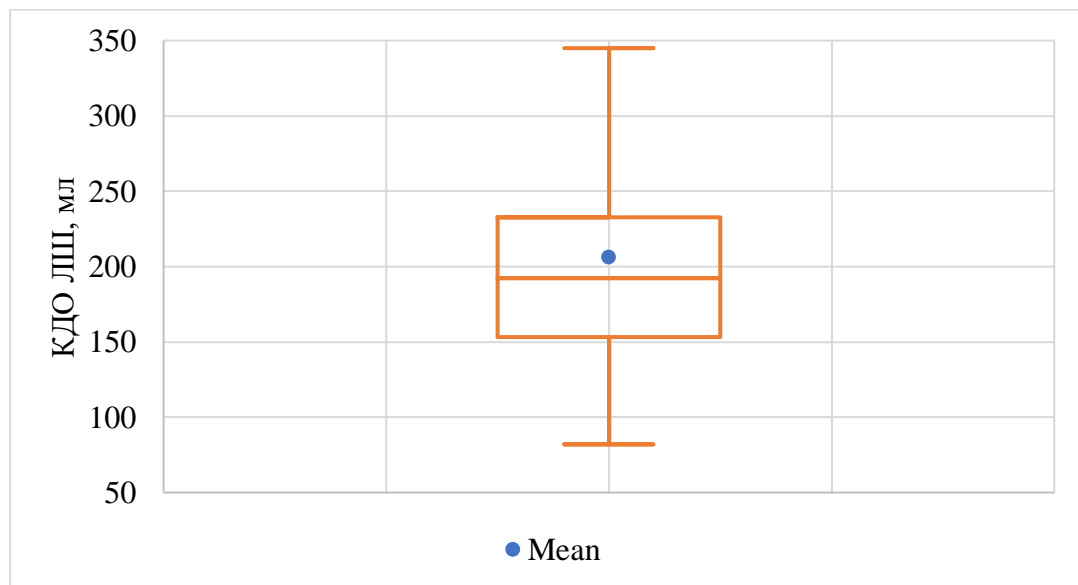
Подальший розподіл пацієнтів залежно від рівня вихідної ФВ ЛШ показав, що у 9 (7,23%) пацієнтів ФВ ЛШ виявлялась нижче 40%, у 18 (14,51%) в межах 40-50% та у 97 (78,26%) більше 50% (табл. 2.5).



**Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від ФВ ЛШ, n=124**

Фракція викиду лівого шлуночка, %	Пацієнти, включені у дослідження n=124
<40	9 (7,23%)
40-50	18 (14,51%)
>50	97 (78,26%)

У свою чергу, середнє значення кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка у пацієнтів, включених у дослідження, складало  $206,6 \pm 78,2$  мл (від 82 мл до 467 мл) (рис. 2.17).



**Рис. 2.17 Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка за даними ЕхоКГ, n=124**

Що стосується кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка, то його середнє значення визначалося на рівні  $94,4 \pm 53,2$  мл (від 32 мл до 252 мл) (рис. 2.18).

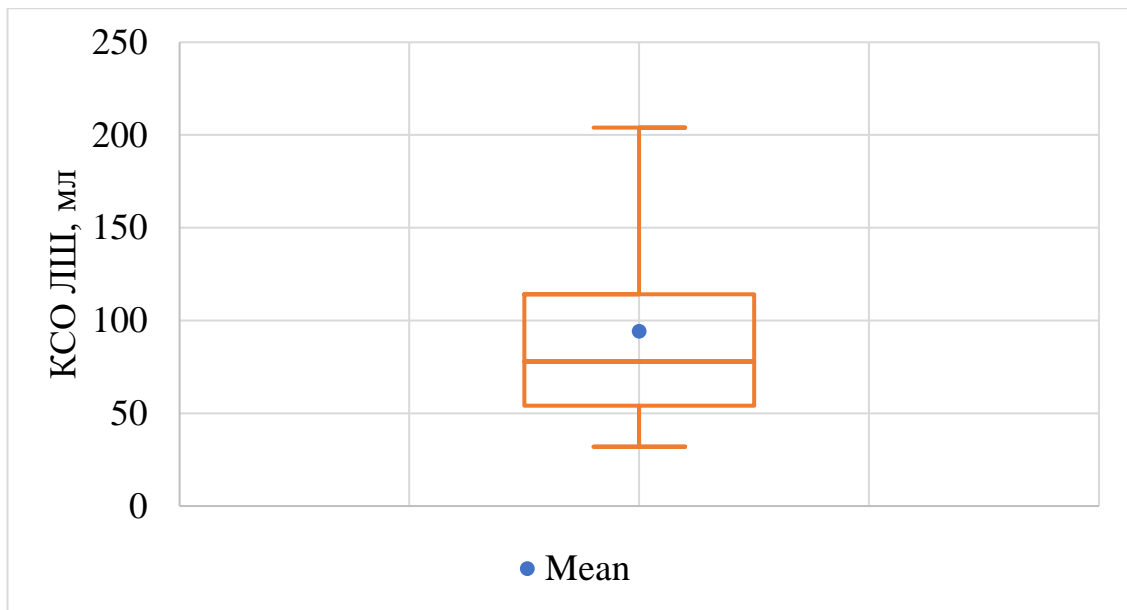


Рис. 2.18 Кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка за даними ЕхоКГ, n=124

Крім того, діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ у обстежених пацієнтів склав  $2,87 \pm 0,32$  см (від 2,1 до 4,1 см) (рис. 2.19).

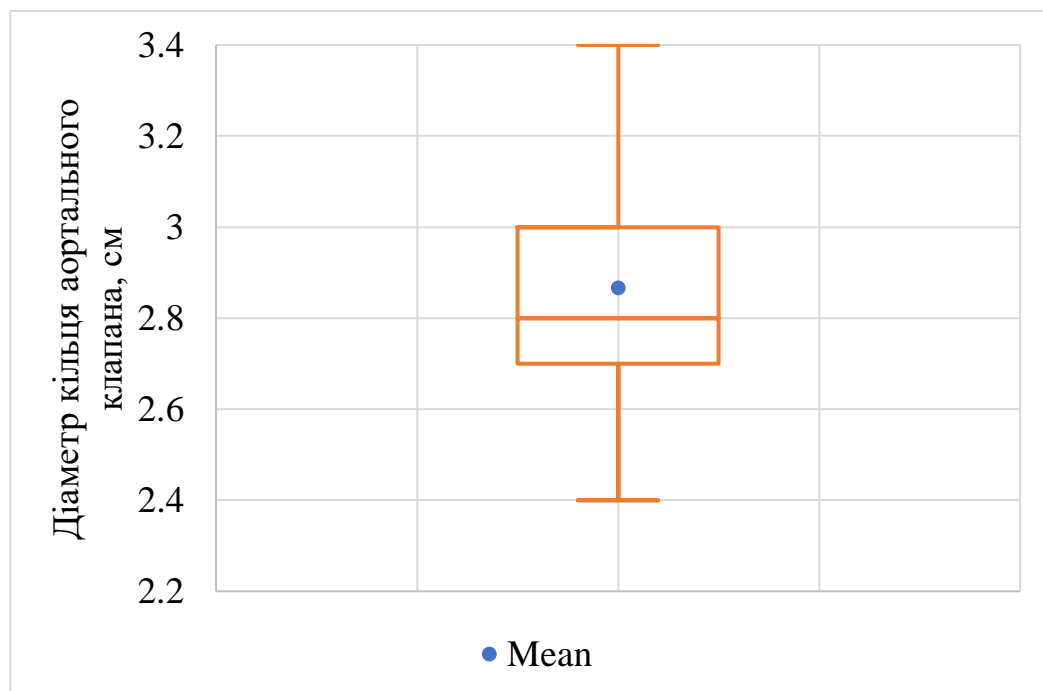


Рис. 2.19 Діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ, n=124

Також середні значення діаметру кореня аорти визначалися на рівні  $4,98 \pm 0,94$  см (від 3,70 до 8,40 см) (рис. 2.20).

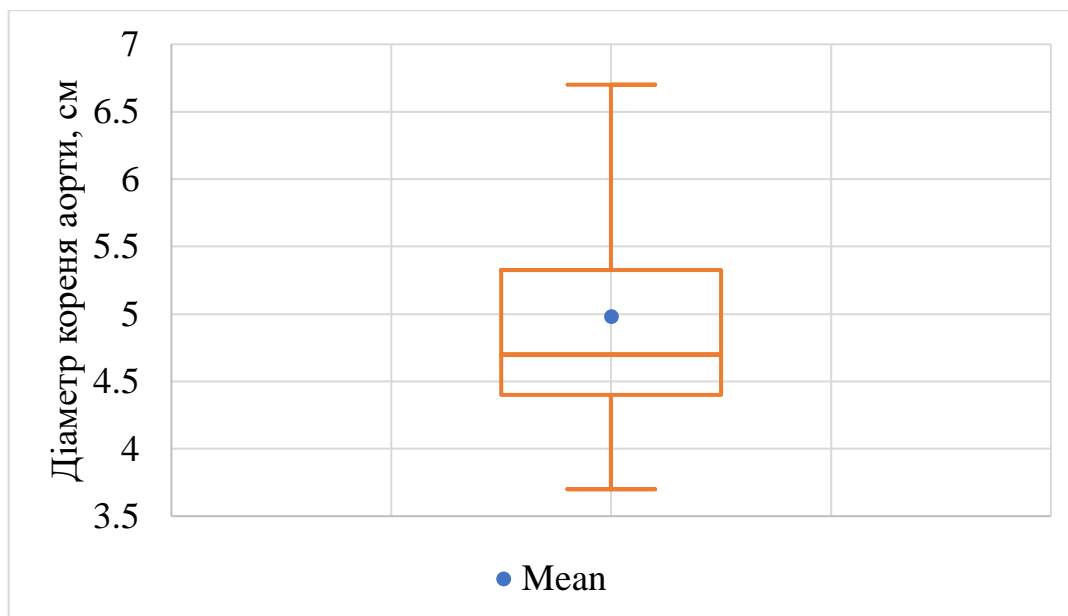


Рис. 2.20 Діаметр кореня аорти за даними ЕхоКГ, n=124

Діаметр висхідної аорти виявлявся на рівні  $5,36 \pm 0,98$  см (від 3,30 см до 8,80 см (рис. 2.21).

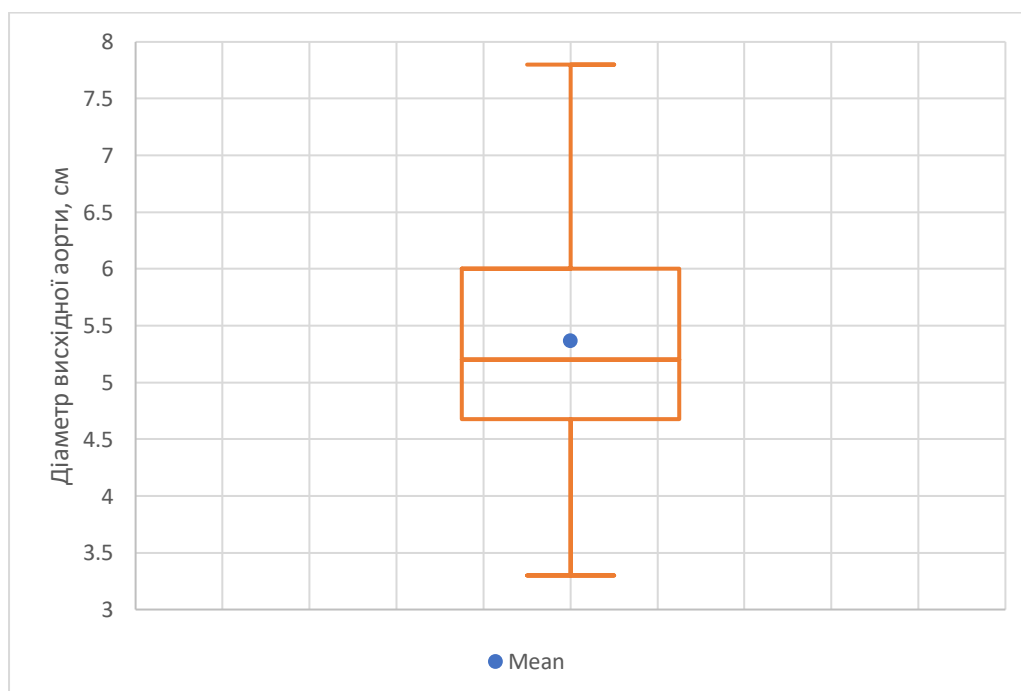


Рис. 2.21 Діаметр висхідної аорти за даними ЕхоКГ, n=124

При розподілі пацієнтів залежно від діаметру висхідної аорти у 24 (19,35%) випадках діаметр виявлявся в межах 40-45 мм, у 34 (27,42%) випадках – діаметр 46-50 мм, у 38 (30,56%) випадках – 51-60 мм та у 28 (22,58%) пацієнтів діаметр висхідної аорти фіксувався більше 60 мм (табл.2.6).

### Розподіл пацієнтів залежно від діаметру висхідної аорти

Діаметр висхідної аорти, мм	Пацієнти, включені у дослідження n=124
40-45	24 (19,35%)
46-50	34 (27,42%)
51-60	38 (30,65%)
>60	28 (22,58%)

Надалі при аналізі значення максимального тиску на аортальному клапані у обстежених пацієнтів встановлено, що даний показник склав  $29,5 \pm 23,9$  мм рт.ст. (від 5 до 110 мм рт.ст.) (рис. 2.22).

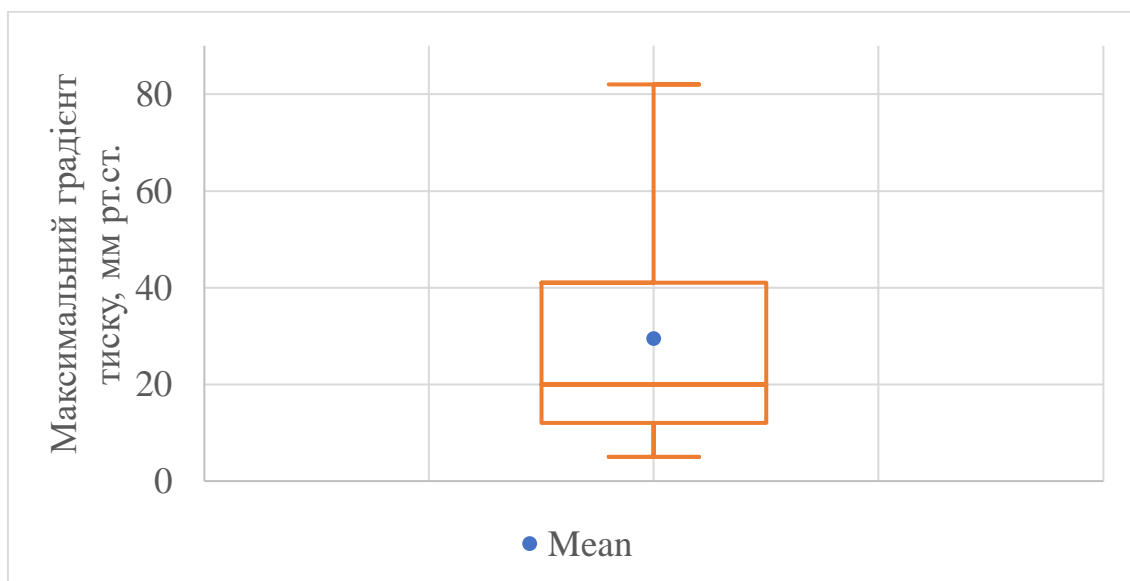


Рис. 2.22 Максимальний градієнт тиску на аортальному клапані, n=124

У свою чергу середні значення середнього градієнта тиску на аортальному клапані склали  $14,4 \pm 10,4$  мм рт.ст. (від 0 до 66 мм рт.ст.) (рис. 2.23).

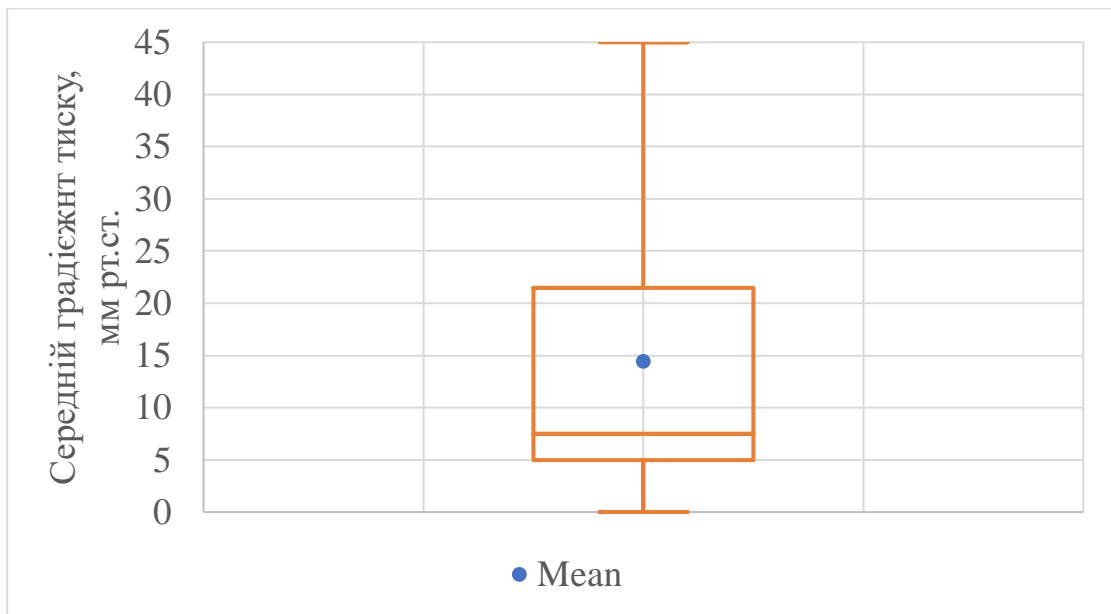


Рис. 2.23 Середній градієнт тиску на аортальному клапані, n=124

Що стосується аортальної регургітації, то вона фіксувалася у 115 (92,7%) пацієнтів, причому найчастіше спостергалася аортальна регургітація третього (49,19%) та другого (26,61%) ступенів (рис. 2.24).

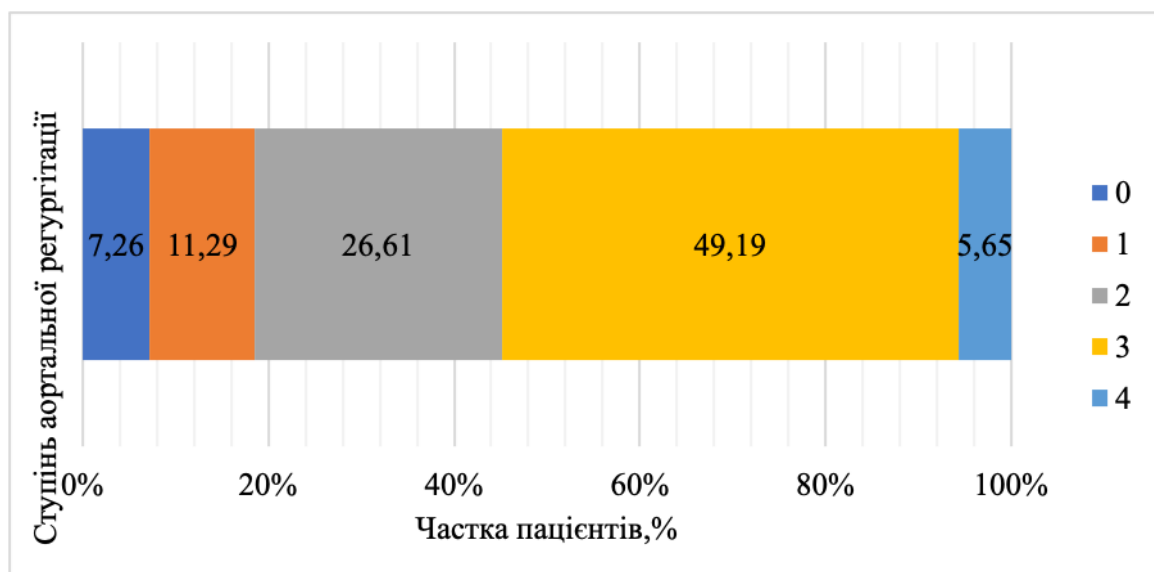
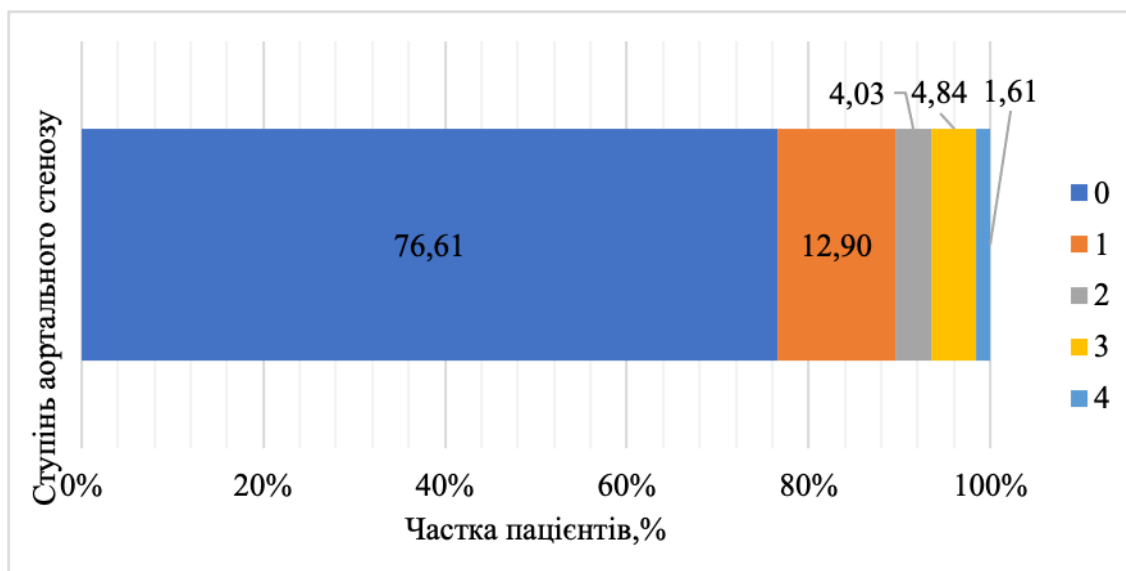


Рис. 2.24 Розподіл пацієнтів залежно від ступень регургітації на аортальному клапані

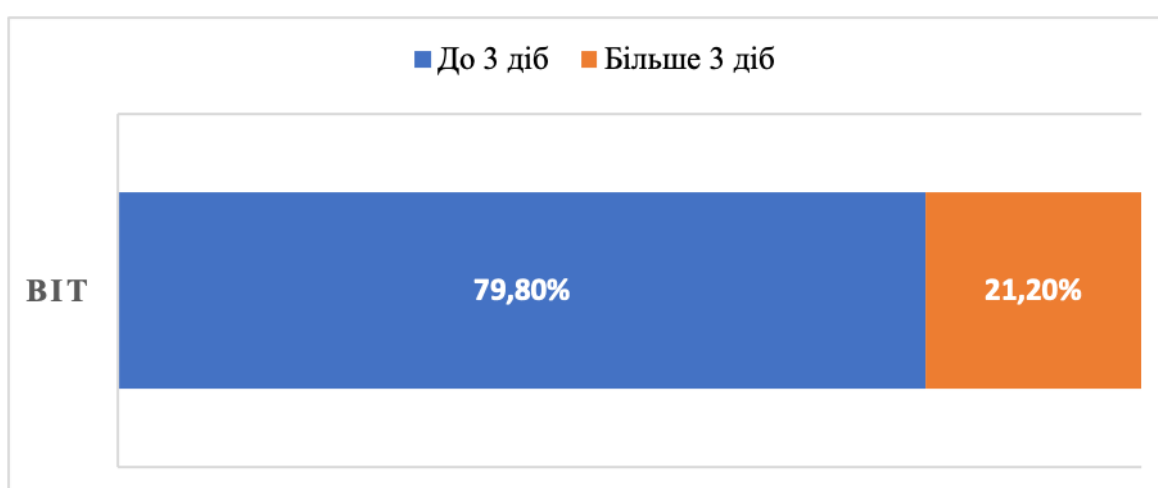
У свою чергу аортальний стеноз виявлявся у 30 (23,38%) пацієнтів, причому найчастіше першого ступеня (12,9%) (рис. 2.25).



**Рис. 2.25 Розподіл пацієнтів залежно від ступеня кальцинозу аортального клапана**

За даними коронарографії серед пацієнтів, включених у дослідження, не спостерігалося гемодинамічно значимого стенозу в басейнах лівої та правої коронарних артерій.

Залежно від тривалості перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) після операції було сформовано 2 групи – перша група, у якій пацієнти перебували у ВІТ до 3 діб (99 осіб) та друга група, у якій пацієнти перебували у ВІТ більше 3 діб (25 осіб) (рис. 2.26).



Примітка. ВІТ – відділення інтенсивної терапії

**Рис. 2.26 Розподіл пацієнтів залежно від тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії**

Надалі у дослідженні проводився порівняльний аналіз між сформованими групами пацієнтів щодо основних показників доопераційного періоду (демографічні та антропометричні показники, дані анамнезу, лабораторні дані, дані інструментальних досліджень), показників інтраопераційного періоду (тривалість операції, штучного кровообігу, перетискання аорти, лабораторних даних, застосування глибокої гіпотермічної зупинки серця та використання продуктів крові) та щодо показників раннього післяопераційного періоду, таких як тривалість штучної вентиляції легень, рівня крововтрати та частоти реоперацій з прикроду кровотечі, частоти неврологічних ускладнень та ускладнень зі сторони серцево-судинної системи, гострого пошкодження нирок, тривалості перебування у ВІТ та госпіталізації загалом.

## 2.2. Методи дослідження

У ДУ «Інститут серця МОЗ України» усім пацієнтам, медичні записи яких включили у дослідженні, проводили стандартний набір лабораторних та інструментальних обстежень на кожному етапі: при госпіталізації, перед операцією, в післяопераційний період та перед випискою. Цей набір включав:

- електрокардіографію (ЕКГ);
- ехокардіографію (ЕхоКГ);
- коронарографію;
- фіб्रोезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС);
- рентгенографію органів грудної порожнини;
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та щитоподібної залози;
- ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок, судин шиї та голови.

Перед проведенням операції та під час спостереження за станом кожного пацієнта проводилися наступні лабораторні аналізи:

- аналіз клінічного складу крові;
- біохімічне дослідження крові;

- оцінка системи згортання крові;
- тестування крові на RW та віруси гепатиту В і С;
- визначення групи крові та резус-фактору;
- аналіз кислотно-основного балансу та газів у крові.

При виявленні ознак супутніх захворювань проводили ряд обстежень, таких як спірографія для вивчення функції зовнішнього дихання, холтерівський моніторинг ЕКГ, стрес-ЕКГ, а також проводили консультації із різними спеціалістами, такими як нефролог, офтальмолог, оториноларинголог, ревматолог та інші.

### 2.2.1 Лабораторні методи дослідження

Під час проведення дослідження виконувалися доопераційні, інтраопераційні та післяопераційні аналізи крові, такі як загальний аналіз крові, біохімічний та коагуляційний профіль. Дослідження біохімічних показників крові проводилися з використанням автоматизованих лабораторних аналізаторів: 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 крові пацієнтів для біохімічних досліджень проводили кілька днів до операції та після втручання; аналіз кислотно-основного балансу та газів у крові здійснювався до операції, кілька разів під час операції та в ранньому післяопераційному періоді; коагулограма проводилася дооперації та в ранньому післяопераційному періоді.

### 2.2.2 Електрокардіографія

Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували перед операцією та після неї у 12 стандартних місцях за допомогою приладу «Schiller cardiovit AT - 2 plus» від швейцарської компанії «Schiller». Інтраопераційний моніторинг ЕКГ проводили за допомогою систем моніторингу Phillips «Intellvue MP50» з Нідерландів. При цьому аналізували ритм серця, виявляли зони ішемії та ушкоджень у післяопераційному



періоді. Після операції всі пацієнти протягом 2 днів піддались постійному контролю ЕКГ на тих же системах моніторингу Phillips «Intellvue MP50».

### 2.2.3 Ехокардіографія

Проведення ехокардіографії включало в себе виконання одновимірного та двовимірного обстеження у режимі секторального сканування і спектрального доплерівського дослідження. Дослідження проводили за допомогою апаратів від компанії "Toshiba" (Японія) моделі «Aplio XG SSA-770A», використовуючи секторальні датчики з частотою 2,5 – 5,0 МГц за два дні до операції та щодня після неї. Під час проведення ЕХО-КГ проводилося визначення швидкості кровотоку через аортальний клапан, максимальний та середній градієнти тиску на аортальному клапані, кінцево-сistolічний та кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, діаметр кореня та висхідної аорти.

Розрахунок ударного об'єму проводили шляхом визначення різниці між кінцевим систолічним і діастолічним об'ємом за формулою:

$$УО = КДО - КСО \quad (2.1).$$

Фракцію викиду обчислювали за формулою Тейхольца:

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

Для інтраопераційного контролю параметрів серцевої діяльності використовувалась черезстравохідна ехокардіографія.

### 2.2.4 Коронаровентрикулографія

Коронароангіографію проводили за допомогою ангіографічних установок від компанії "Siemens Axiom" (Німеччина), переважно з використанням трансфеморального доступу, іноді – трансрадіального. Після артеріальної пункції застосовувалась вентрикулографія методом S. Seldinger для оцінки скорочувальної функції та об'ємних параметрів серця. Для коронарної ангіографії проводилось окреме контрастування лівої та правої коронарних артерій.

Оцінювали тип кровообігу в коронарних артеріях, кількість уражених судин, місцезнаходження та тяжкість атеросклерозу, наявність стенозів, "мостиків"

міокарда та звивистість артерій. Стеноз більше 50% вважали гемодинамічно значущим.

### 2.3 Методика проведення операції Бенталла

#### *Анестезія та штучний кровообіг*

Інтраопераційний моніторинг включав електрокардіограму, інвазивний артеріальний тиск, центральний венозний тиск, насичення артеріальної крові киснем, церебральну оксиметрію, кінцеву дихальну концентрацію севофлурану, температуру у носоглотці та сечовому міхурі, діурез.

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 FiO<sub>2</sub> 50% повітряно-кисневою суміші в режимі нормовентиляції під контролем газів артеріальної крові (значення pCO<sub>2</sub> артеріальної крові підтримувалися на рівні 35–40 мм рт. ст.).

Операції Бенталла проводили з використанням апарату штучного кровообігу (АШК). Штучний кровообіг проводили з використанням АШК «System 1» (Terumo) чи «HL20» (Maquet) з використанням одноразових мембранних оксигенаторів. Дозу гепарину 300 МО/кг маси тіла вводили внутрішньовенно перед ШК для досягнення активованого часу згортання крові (ACT) вище 480 секунд. ACT вимірювали кожні 30 хвилин під час ШК. Після припинення ШК для протидії антикоагулянтному ефекту гепарину використовували протамін сульфат. Початковий об'єм заповнення складався з 500 мл розчинів колоїдів, 100 мл 4,2% розчину бікарбонату натрію, 300 мл 0,9% розчину натрію хлориду та 100 мл 15% розчину маніту. У всіх пацієнтів проводився моніторинг церебральної оксиметрії за допомогою регіонального оксиметра INVOS™ 5100C.

#### *Хірургічне втручання*

Усім пацієнтам операцію Бенталла проводили через серединну стернотомію з використанням апарату штучного кровообігу (АШК). Після початку ШК та

перетискання висхідної аорти на рівні проксимального відділу дуги аорти проводилась зупинка серця за допомогою антеградного введення холодного кристалоїдного розчину – «Кустадіол». Хірургічна техніка включала проксимальну імплантацію клапанвмісного протеза аорти, реімплантацію устя лівої та правої коронарних артерій, імплантація дистального аортального анастомозу. У випадках глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу перед імплантацією дистального аортального анастомозу проводилося охолодження пацієнта до 22-24 \*С. Після досягнення цільової температури проводилась зупинка АШК та знімався затискач з аорти. Надалі за рахунок канюляції внутрішньої сонної артерії у всіх випадках виконувалася антеградна церебральна перфузія, яка складала 10-15% від вихідної продуктивності АШК та оцінка ефективності якої проводилась за допомогою церебральної оксиметрії, причому допустиме зниження церебральної оксигенації не перевищувало 10% від вихідного рівня.

Після проведення профілактики повітряної емболії відновлювали серцеву діяльність. Відлучення від апарату штучного кровообігу виконувалась після зігрівання пацієнтів до 37\*С.

### *Збір даних*

Проводили збір доопераційних, інтраопераційних та післяопераційних даних. На передопераційному етапі фіксувалися такі показники як демографічні характеристики (вік, стать, маса тіла), ехокардіографічні показники (фракція викиду лівого шлуночка (ФВ) та діаметр висхідної аорти) та супутні захворювання.

Інтраопераційні дані включали тривалість операції, тривалість перетискання аорти, тривалість гіпотермічної зупинки кровообігу та рівень гіпотермії.

Дані, зібрані протягом післяопераційного періоду, включали тривалість ШВЛ, використання апарату для аутогемотрансфузії, частоту післяопераційних ускладнень (інфаркт міокарда, гостра дихальна недостатність, гостра ниркова недостатність, гостра печінкова недостатність, шлуноково-кишкова кровотеча, реторакотомія), тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та тривалість госпіталізації.

## 2.4 Статистична обробка результатів дослідження

Результати дослідження подавалися як середнє арифметичне ( $M$ )  $\pm$  стандартне відхилення ( $SD$ ). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана ( $Me$ ) і 1-й ( $Q25$ ) і 3-й ( $Q75$ ) квантілі –  $Me$  ( $Q25$ ;  $Q75$ ). При нормальному розподілі даних для визначення достовірності статистичних показників використовується  $t$ -критерій Стьюдента, 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  $\chi^2$ -квадрат Пірсона або точний критерій Фішера (у відповідних випадках). Для логістичного мультифакторного аналізу було включено фактори, достовірність яких при однофакторному аналізі складала  $p < 0,05$ .

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. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИХІДНИХ ТА ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ БЕНТАЛЛА ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБУВАННЯ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**

У даному розділі висвітлюються клінічні особливості та інтраопераційний період у пацієнтів, яким виконувалася операція Бенталла. Залежно від тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії усіх пацієнтів було розділено на дві групи:

- Перша група – тривалість перебування у ВІТ до 3 днів – 99 пацієнтів;
- Друга група – тривалість перебування у ВІТ більше 3 днів – 25 пацієнтів.

Цей розділ складається з 2 підрозділів та ілюстрований 5 таблицями та 23 рисунками.

#### **3.1 Клінічні особливості пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла, залежно від тривалості перебування у ВІТ**

Для детальної характеристики досліджуваних груп у роботі проведено порівняльний аналіз вихідного стану пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла.

Загалом, середній вік пацієнтів у першій групі складав  $48,1 \pm 13,1$  років, тоді як у другій групі –  $56,4 \pm 12,2$  років, причому пацієнти другої групи виявлялися достовірно старшими в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $p=0,005$ ) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Вихідні характеристики пацієнтів залежно від тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії**

Параметри		Перша група (N=99)	Друга група (N=25)	Значення p
Вік, роки		48,1±13,1	56,4±12,2	<b>0,005</b>
Чоловіча стать, n (%)		91 (91,9%)	20 (80,0%)	0,135
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>		28,2±7,47	26,4±3,93	0,266
Синдром Марфана, n (%)		9 (9,09%)	0 (0,00%)	0,202
Аневризма висхідної аорти, n (%)		96 (96,9%)	25 (100%)	0,874
Дисекція аорти, n (%)		3 (3,10%)	0 (0,00%)	0,912
Двостулковий АК, n (%)		56 (56,6%)	19 (76,0%)	0,075
Супутні захворювання, n(%)	АГ	78 (78,8%)	24 (96,0%)	<b>0,044</b>
	- I	1 (1,01%)	2 (8,00%)	
	- II	54 (54,5%)	19 (76,0%)	
	- III	23 (23,2%)	3 (12,0%)	
	ЦД	6 (6,00%)	1 (4,00%)	1,0
	ФП	5 (5,05%)	1 (4,00%)	1,0
	ХОЗЛ	1 (1,01%)	0 (0,00%)	1,0
	ГПМК	2 (2,02%)	0 (0,00%)	1,0
ШКФ, мл/хв		100,6±26,1	88,9±23,5	0,055
Екстренна операція, n (%)		2 (2,02%)	0 (0,00%)	1,0
Повторна кардіохірургічна операція, n (%)		3 (3,03%)	2 (8,00%)	0,264

Примітки. ІМТ – індекс маси тіла, АК – аортальний клапан, АГ – артеріальна гіпертензія, ЦД – цукровий діабет, ФП -фібриляція передсердь, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

Синдром Марфана виявлявся у 9,09% випадках лише серед пацієнтів першої групи, тоді як у другій не було встановлено жодного випадку даного генетичного захворювання ( $p=0,202$ ) (табл. 3.1).

Схожа картина виявлялася і стосовно частоти дисекції аорти. Зокрема, серед обох груп лише у 3,10% пацієнтів першої групи операція Бенталла виконувалася з приводу дисекції аорти (табл. 3.1).

Проведення хірургічної корекції аортальної вади серця у пацієнтів даної вікової категорії також може ускладнюватися наявністю у них ряду інших супутніх захворювань. Як бачимо з таблиці 3.1, найчастішим супутнім захворюванням у пацієнтів обох груп фіксувалася АГ, причому у пацієнтів другої групи вона виявлялася на 18,0% ( $p=0,044$ ) частіше в порівнянні з першою групою. Надалі, найчастіше виявлялися такі супутні захворювання як ЦД (6,00% проти 4,00%,  $p=0,376$ ) та ФП (5,05% проти 4,00%,  $p=0,128$ ), однак без достовірної різниці між групами дослідження (табл. 3.1).

Результати лабораторних досліджень наведені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

### Порівняльна характеристика даних лабораторних досліджень

Параметри	Перша група (N=99)	Друга група (N=25)	Значення p
<b>Загальний аналіз крові</b>			
Лейкоцити, $\cdot 10^9$	7,01 $\pm$ 2,27	6,39 $\pm$ 1,49	0,196
Еритроцити, $\cdot 10^{12}$	4,73 $\pm$ 0,42	4,93 $\pm$ 0,41	0,060
Гемоглобін, г/л	146,5 $\pm$ 11,1	148,2 $\pm$ 11,6	0,490
Гематокрит, %	41,6 $\pm$ 3,10	42,6 $\pm$ 2,90	0,166
Тромбоцити, $\cdot 10^9$	209,0 $\pm$ 46,9	217,7 $\pm$ 56,9	0,430
ШОЕ, мм/год	8,76 $\pm$ 3,56	7,92 $\pm$ 4,67	0,634
<b>Біохімічний аналіз крові</b>			
АЛТ, Од	31,5 $\pm$ 20,2	26,7 $\pm$ 19,9	0,284

АСТ, Од	27,3±9,94	26,8±7,93	0,334
Загальний білірубін, мкмоль/л	17,3±8,02	18,9±6,83	0,333
Сечовина, ммоль/л	6,57±1,89	6,70±2,09	0,771
Креатинін, мкмоль/л	95,2±16,3	93,9±16,6	0,727
Загальний білок, г/л	70,3±10,8	70,6±6,67	0,882
Альбумін, г/л	43,7±5,26	43,5±3,56	0,825
Холестерин, ммоль/л	4,55±1,22	4,64±1,30	0,766
<b>Коагулограма</b>			
ПТЧ, с	12,7±3,00	11,8±1,24	0,168
ПТІ, %	89,7±17,5	95,7±11,3	0,103
МНВ	1,11±0,26	1,04±0,08	0,177
Д-фібриноген, г/л	3,73±2,25	3,32±0,67	0,364

Примітки. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, АЛТ – аланінамінотрансфераза, АСТ – аспартатамінотрансфераза, ПТЧ – протромбіновий час, ПТІ – протромбіновий індекс, МНВ – міжнародне нормалізоване відношення.

Аналіз результатів загального аналізу крові не виявив достовірної різниці між групами дослідження щодо таких показників як кількість еритроцитів ( $p=0,196$ ), лейкоцитів ( $p=0,060$ ), тромбоцитів ( $p=0,430$ ), рівня гемоглобіну ( $p=0,490$ ), гематокриту ( $p=0,166$ ) та ШОЕ ( $p=0,634$ ) (табл. 3.2).

Також у дослідженні не спостерігалось істотної різниці між групами дослідження щодо біохімічних показників печінкової функції, таких як АЛТ ( $p=0,284$ ), АСТ ( $p=0,334$ ), загальний білірубін ( $p=0,333$ ), загальний білок ( $p=0,882$ ) та альбумін ( $p=0,825$ ), так само як і ниркової функції, таких як креатинін ( $p=0,727$ ) та сечовина ( $p=0,771$ ) (табл. 3.2).

Що стосується параметрів коагулограми, то між групами дослідження також не зафіксовано достовірної різниці щодо таких показників як протромбіновий час ( $p=0,168$ ), протромбіновий індекс ( $p=0,103$ ), МНО ( $p=0,177$ ) та Д-фібриноген ( $p=0,364$ ) (табл. 3.2).



Надалі у дослідженні проводився аналіз вихідних показників ЕХО-КГ між досліджуваними групами. Так, за даними ЕХО-КГ фракція викиду лівого шлуночка достовірно не відрізнялася між групами дослідження ( $57,4 \pm 9,64\%$  проти  $55,2 \pm 13,8$ ,  $p=0,348$ ) (рис. 3.1).

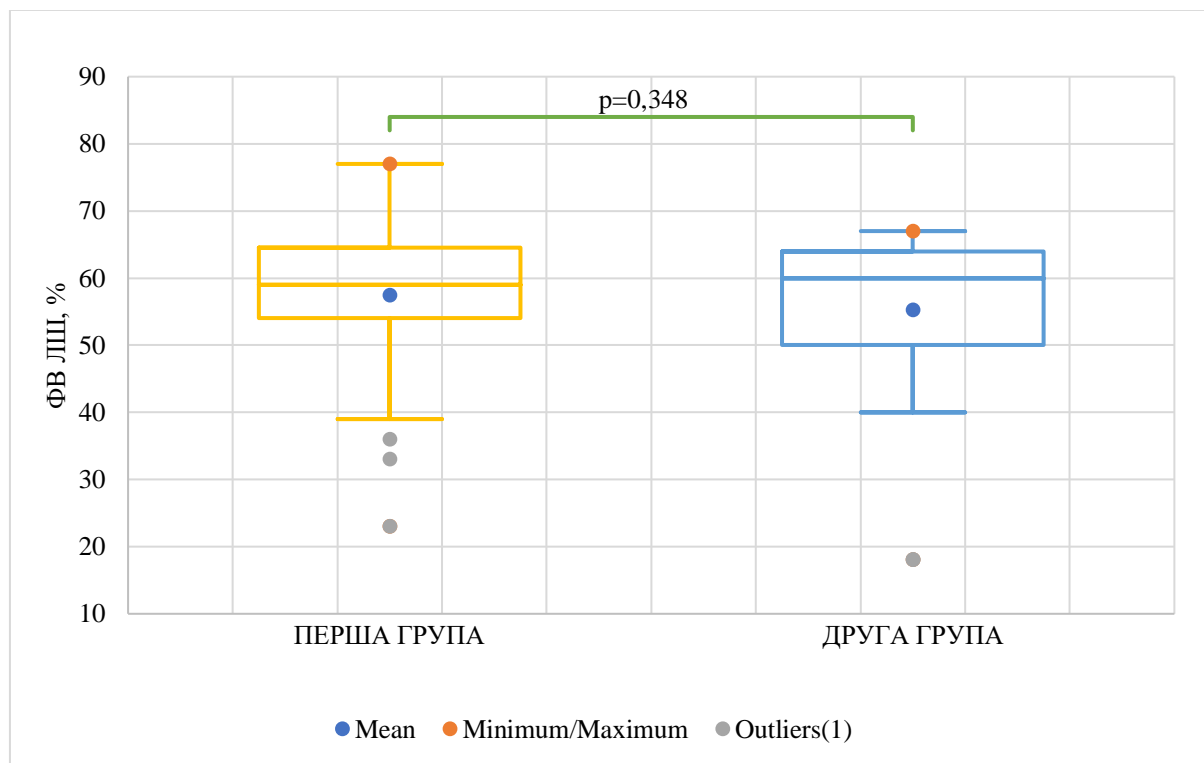


Рис. 3.1 Фракція викиду лівого шлуночка за даними ЕхоКГ у пацієнтів дослідних груп

Подальший розподіл пацієнтів залежно від рівня вихідної ФВ ЛШ також не виявив статистичних відмінностей між групами дослідження (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

### Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від ФВ ЛШ

Фракція викиду лівого шлуночка	Перша група (N=99)	Друга група (N=25)	Значення p
<40	7 (7,07%)	2 (8,00%)	0,955
40-50	14 (14,1%)	4 (16,0%)	
>50	78 (78,83%)	19 (76,0%)	

Крім того між групами дослідження не спостерігалось статистичної достовірності стосовно кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка ( $210,3 \pm 77,5$  мл проти  $192,0 \pm 82,2$  мл,  $p=0,300$ ) (рис. 3.2).

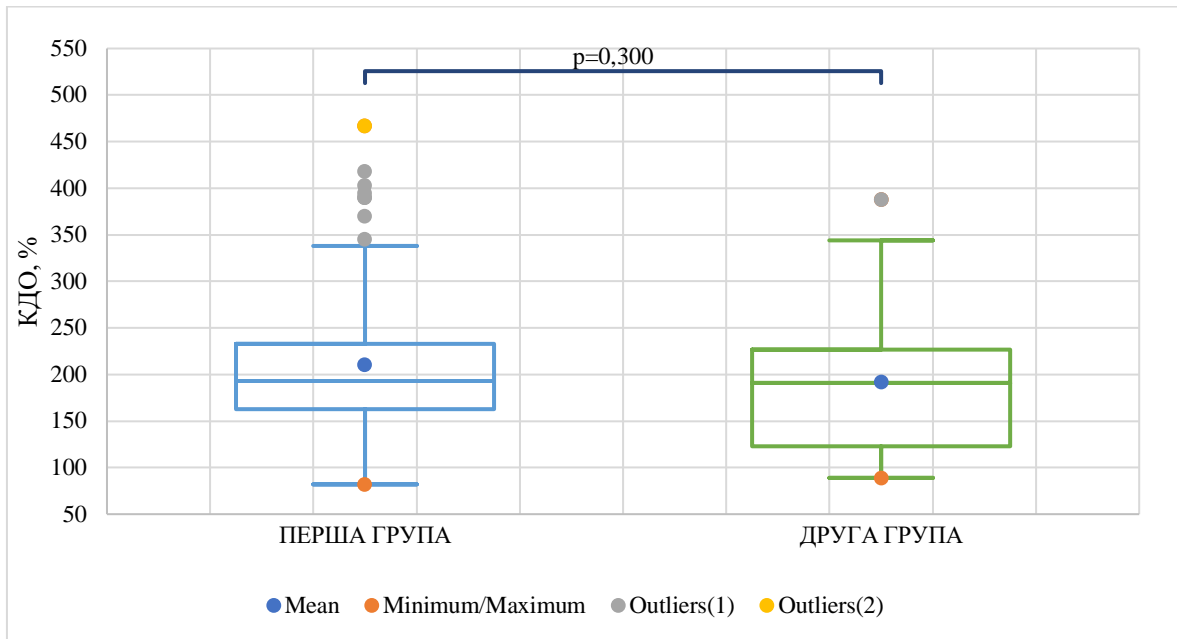


Рис. 3.2 Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка за даними ЕхоКГ у пацієнтів дослідних груп

Що стосується кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка, то він також достовірно не відрізнявся між групами дослідження ( $93,6 \pm 50,9$  мл проти  $97,4 \pm 63,7$  мл,  $p=0,755$ ) (рис. 3.3).

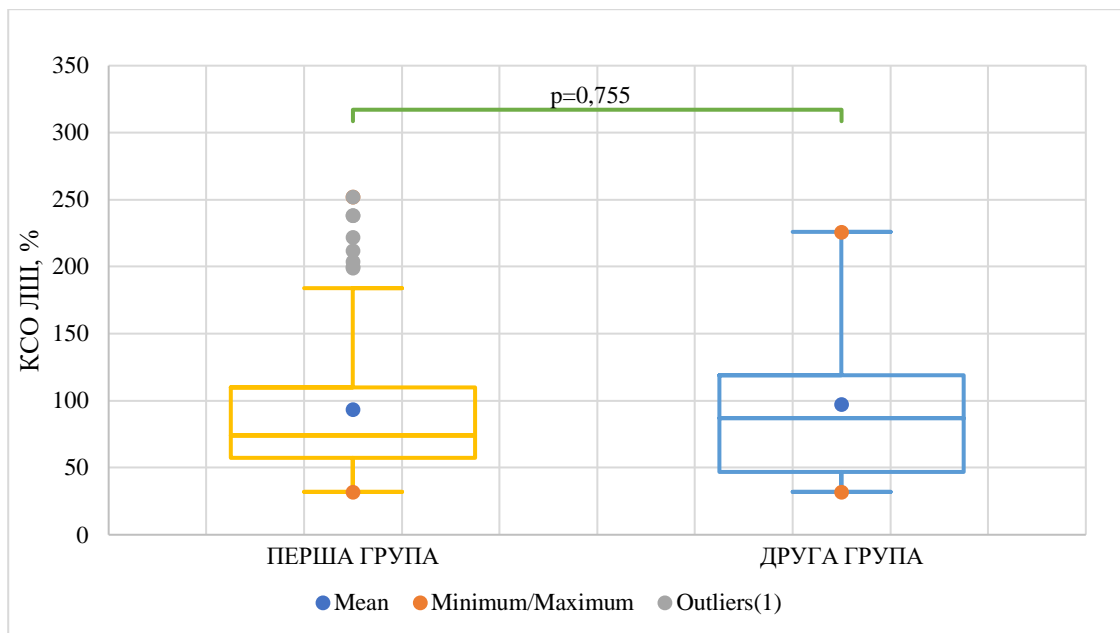


Рис. 3.3 Кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка за даними ЕхоКГ у пацієнтів дослідних груп

В той же час, діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ у пацієнтів другої групи на 3,58% виявлявся достовірно меншим в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $2,89 \pm 0,30$  см проти  $2,79 \pm 0,35$  см,  $p=0,044$ ) (рис. 3.4).

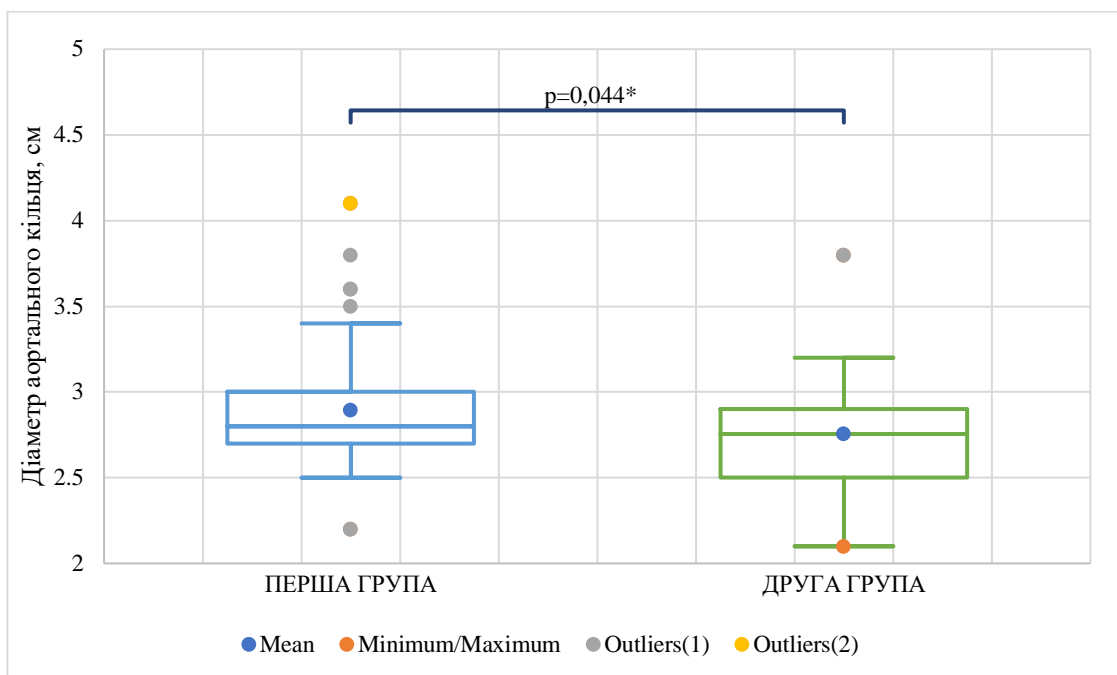


Рис. 3.4 Діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ у пацієнтів дослідних груп

Водночас між групами дослідження не спостерігалось статистичної достовірності стосовно діаметру кореня аорти ( $5,04 \pm 0,91$  см проти  $4,74 \pm 0,98$ ,  $p=0,136$ ) (рис. 3.5).

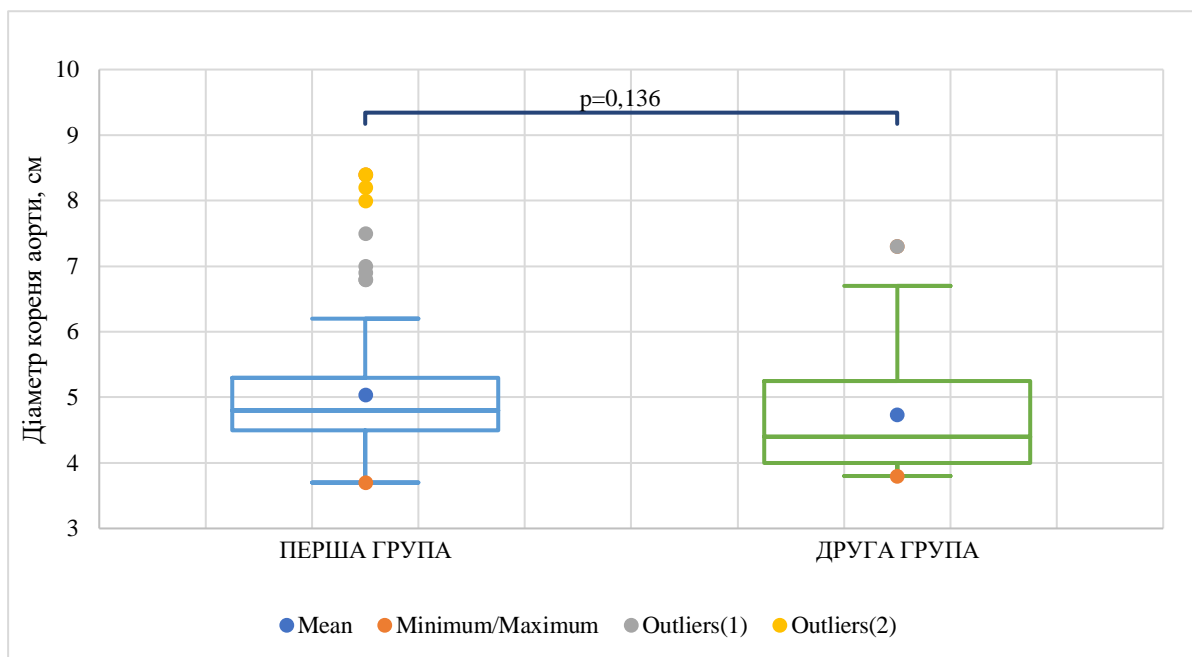


Рис. 3.5 Діаметр кореня аорти за даними ЕхоКГ у пацієнтів дослідних груп

Порівняльний аналіз діаметру висхідної аорти також не виявив достовірної різниці між групами дослідження ( $5,41 \pm 1,08$  см проти  $5,18 \pm 0,68$  см,  $p=0,271$ ) (рис. 3.6).

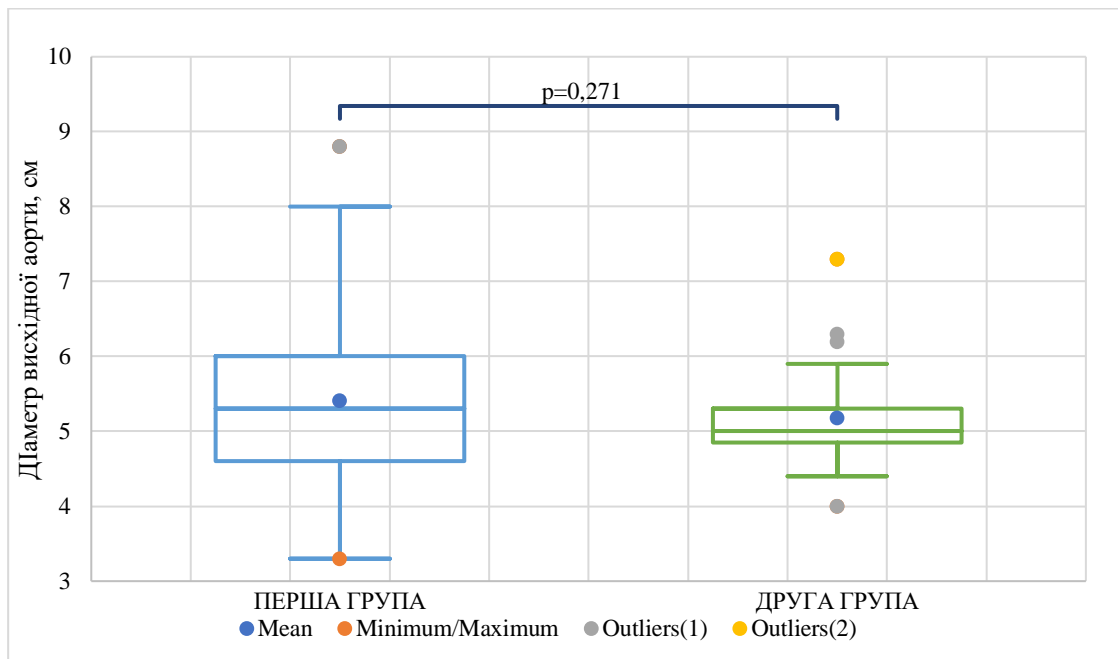


Рис. 3.6 Діаметр висхідної аорти за даними ЕхоКГ

Однак варто зазначити, що при розподілі пацієнтів залежно від діаметру висхідної аорти у пацієнтів другої групи на 31,2% частіше фіксувався діаметр висхідної аорти на рівні 46-50 см в порівнянні з першою групою ( $p=0,018$ ) (табл. 3.4).

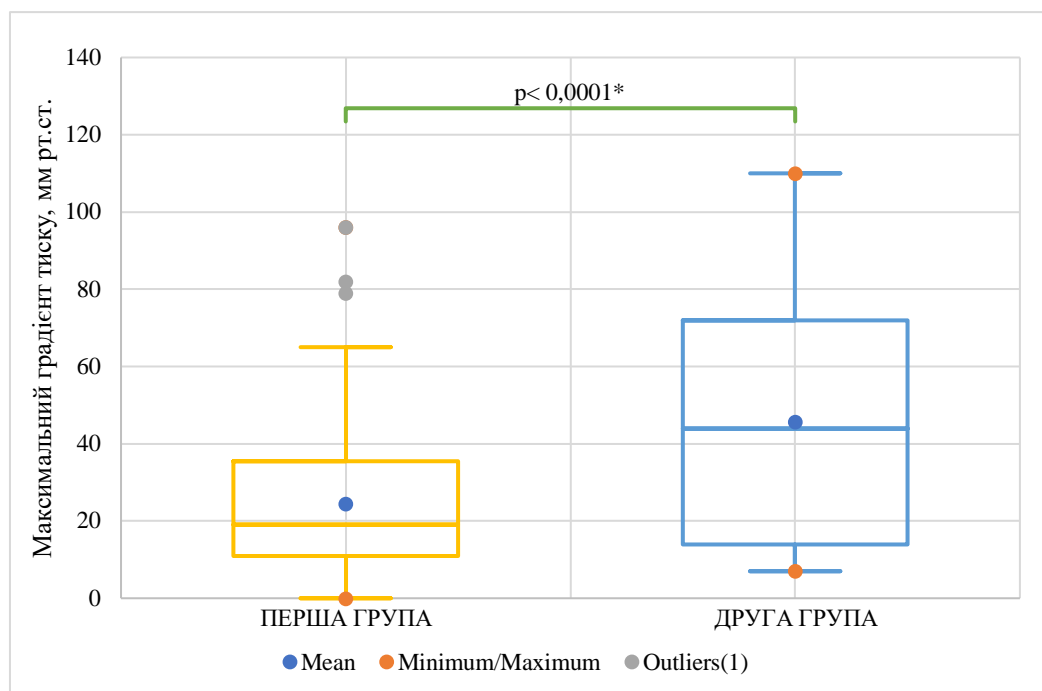
Таблиця 3.4

#### Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від діаметру висхідної аорти

Діаметр висхідної аорти	Перша група (N=99)	Друга група (N=25)	Значення p
40-45	21 (21,2%)	3 (12,0%)	<b>0,018*</b>
46-50	21 (21,2%)	13 (52,0%)	
51-60	34 (34,3%)	4 (16,0%)	
>60	23 (23,3%)	5 (20,0%)	

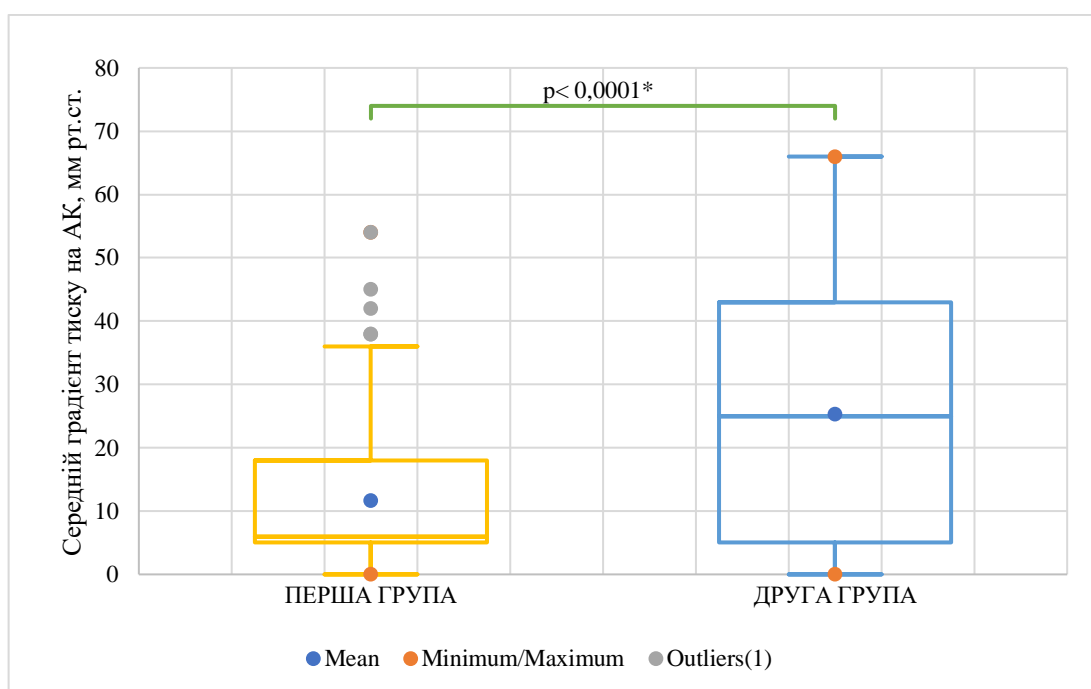
Надалі при аналізі значення максимального тиску на аортальному клапані встановлено, що у пацієнтів другої групи даний показник виявлявся на 46,4%

вищим в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $24,5 \pm 18,8$  мм рт ст проти  $45,7 \pm 34,6$  мм рт ст,  $p < 0,0001$ ) (рис. 3.7).



**Рис. 3.7 Максимальний градієнт тиску на аортальному клапані**

Така ж картина спостерігалася стосовно середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який виявлявся на 53,8% достовірно вищим у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою ( $11,7 \pm 5,45$  мм рт ст проти  $25,3 \pm 8,92$  мм рт ст,  $p < 0,0001$ ) (рис. 3.8).



**Рис. 3.8 Середній градієнт тиску на аортальному клапані**

Що стосується частоти аортальних вад, то достовірних відмінностей між групами дослідження стосовно аортальної регургітації не спостерігалось ( $p>0,05$ ) (рис. 3.9).

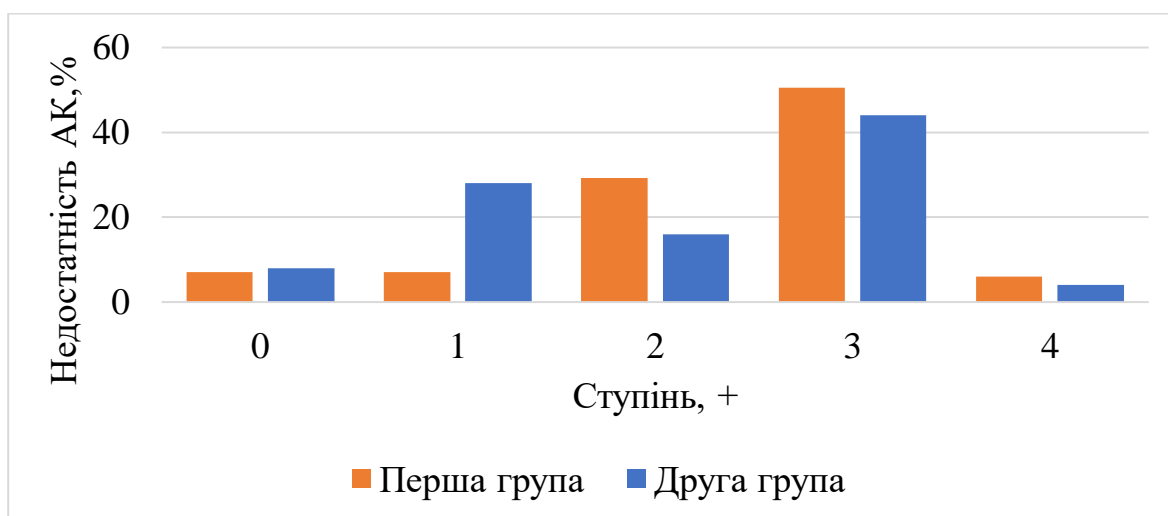


Рис. 3.9 Розподіл пацієнтів залежно від ступень регургітації на аортальному клапані

У дослідженні також не спостерігалось достовірної різниці між групами дослідження стосовно ступеня аортального кальцинозу ( $p>0,05$ ) (рис.3.10).

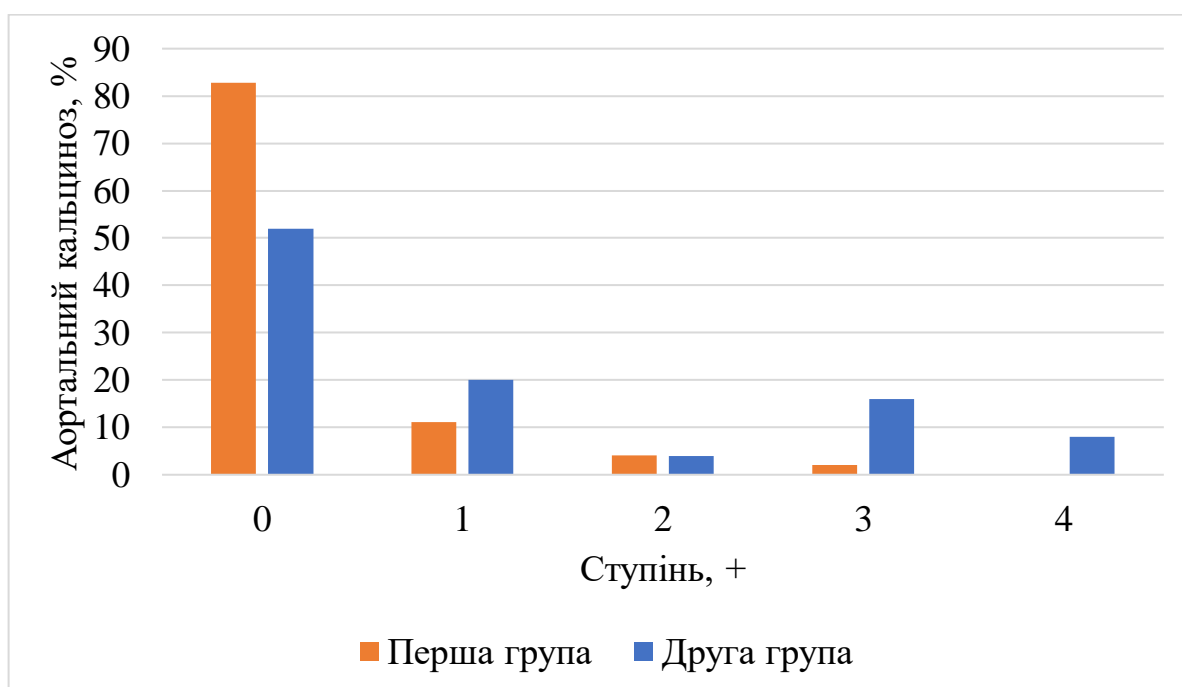


Рис. 3.10 Розподіл пацієнтів залежно від ступеня кальцинозу аортального клапана

### 3.2 Характеристика інтраопераційного періоду у пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла

Для проведення операції Бенталла у частини пацієнтів застосовувалися готові клапанвмісні кондуїти. Так, у пацієнтів першої групи вони використовувалися у 52 (52,5%) випадках, тоді як серед пацієнтів другої групи у 8 (32,0%), однак без достовірної різниці між групами ( $p=0,066$ ) (рис. 3.11).

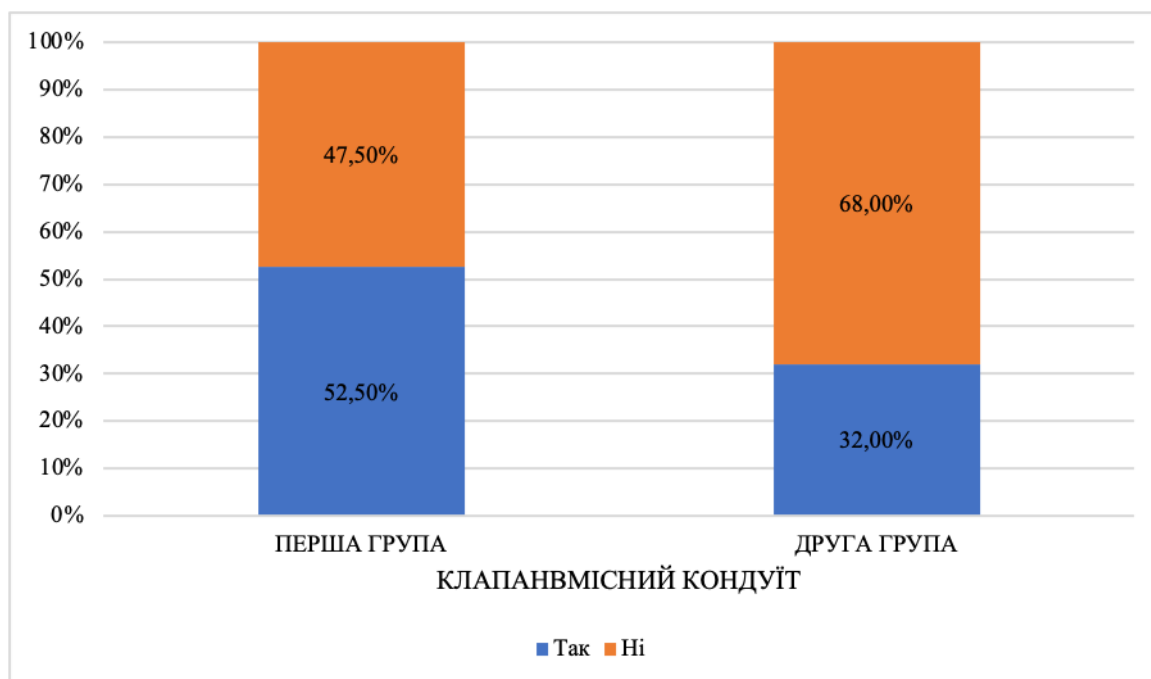


Рис. 3.11 Розподіл пацієнтів залежно від застосування клапанвмісного кондуїту

Загалом також між групами дослідження не фіксувалося достовірних відмінностей щодо загальної тривалості операції ( $4,16 \pm 1,08$  год проти  $4,25 \pm 1,02$  год,  $p=0,701$ ) (рис. 3.12)

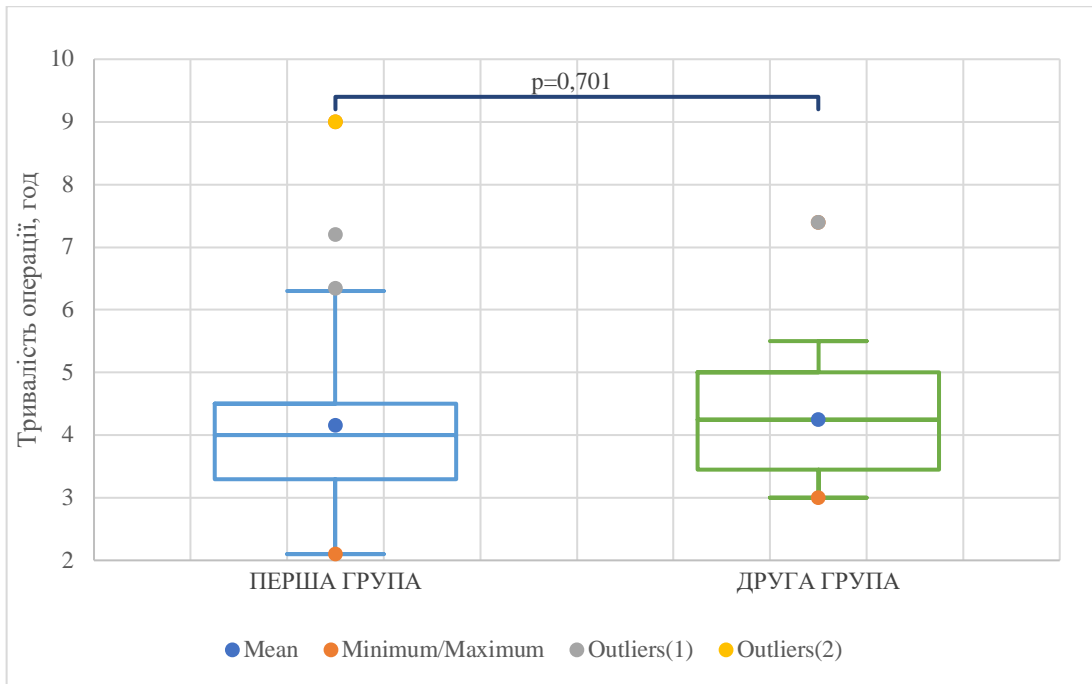


Рис. 3.12 Тривалість хірургічного втручання

Схожа картина спостерігалася стосовно тривалості штучного кровообігу, яка статистично не відрізнялася між групами дослідження ( $128,8 \pm 39,8$  хв проти  $133,2 \pm 42,9$ ,  $p=0,609$ ) (рис. 3.13).

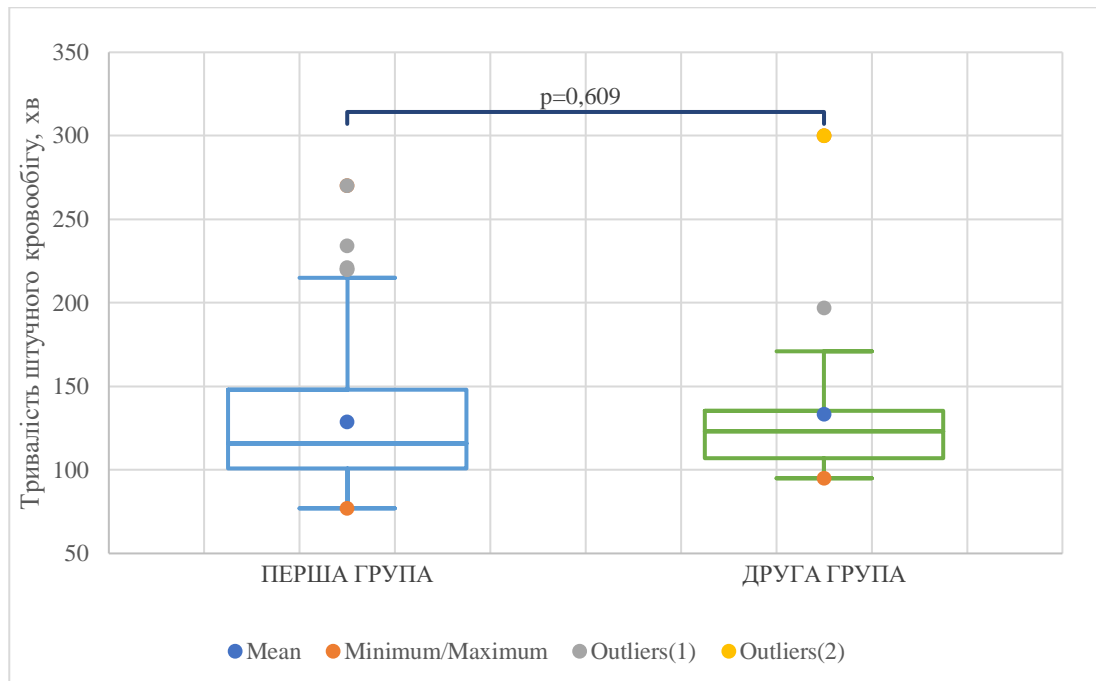


Рис. 3.13 Тривалість штучного кровообігу



Також між групами дослідження не спостерігалось істотної різниці щодо тривалості перетискання аорти ( $87,8 \pm 32,9$  хв проти  $87,2 \pm 22,5$  хв,  $p=0,916$ ) (рис. 3.14).

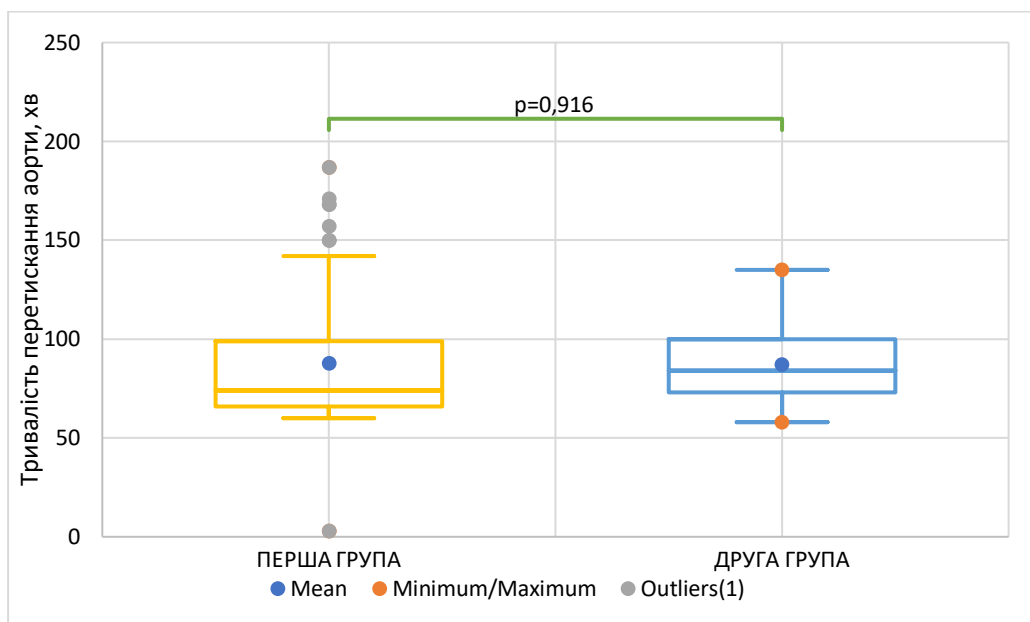


Рис. 3.14 Тривалість перетискання аорти

У ряді випадків для накладання дистального анастомозу між протезом аорти та аортою застосовували глибоку гіпотермічну зупинку кровообігу. Розподіл пацієнтів залежно від використання глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу між групами дослідження наведено на рис. 3.15

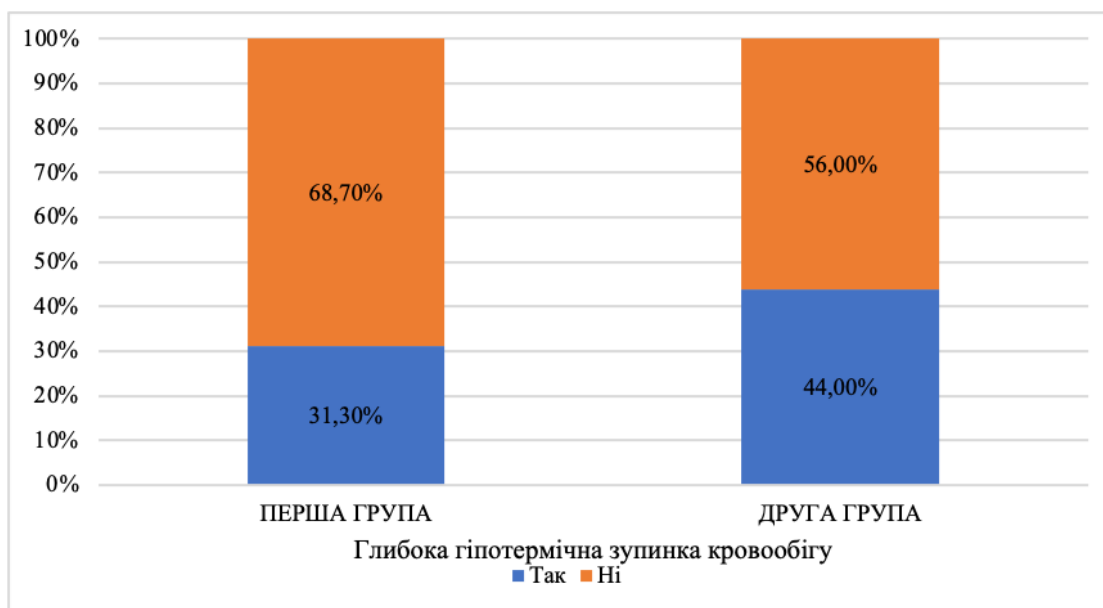


Рис. 3.15 Розподіл пацієнтів залежно від застосування глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу

Як бачимо з рисунку 3.15 у пацієнтів першої групи глибока гіпотермічна зупинка кровообігу застосовувалася у 31 (31,3%) випадку, тоді як серед пацієнтів другої групи у 11 (44,0%) випадках, однак без достовірної різниці між групами дослідження ( $p=0,145$ ) (рис. 3.15).

Більше того, тривалість глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу достовірно не відрізнялася серед пацієнтів, яким вона застосовувалася, у групах дослідження ( $10,2\pm 2,45$  хв проти  $10,6\pm 3,72$  хв,  $p=0,638$ ) (рис. 3.16).

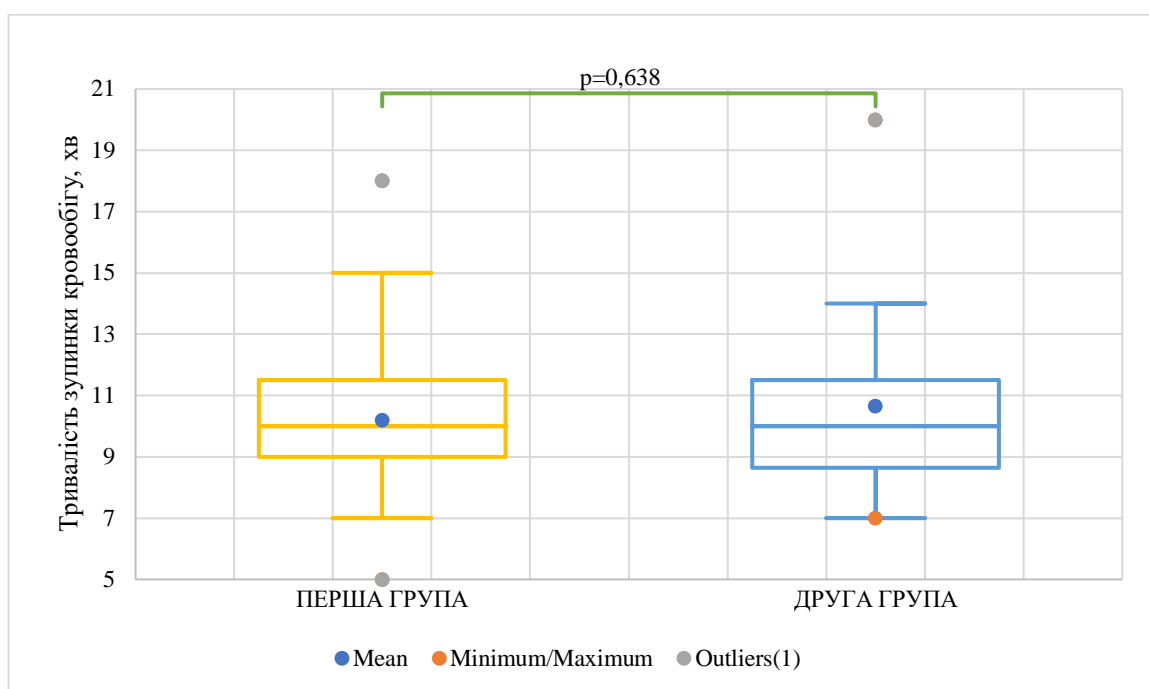


Рис. 3.16 Тривалість глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу

При аналізі динаміки показників кислотно-основного стану та газового складу артеріальної крові під час операції ми не фіксували достовірних відмінностей між групами щодо таких показників як рівні глюкози ( $p>0,05$ ),  $p\text{CO}_2$  ( $p>0,05$ ),  $p\text{O}_2$  ( $p>0,05$ ),  $p\text{H}$  ( $p>0,05$ ),  $\text{ctO}_2$  ( $p>0,05$ ) та  $p50$  ( $p>0,05$ ) на всіх етапах хірургічного втручання (табл. 3.5).

## Інтраопераційна динаміка показників кислотно-основного стану

Показник	Перша група	Друга група	P
Гемоглобін, г/л			
Вихідні значення	132,1±14,4	133,4±13,6	0,684
Під час ШК	107,6±14,1	102,4±12,63	0,090
В кінці операції	103,9±10,9	95,5±9,80	<b>0,012</b>
Лактат, ммоль/л			
Вихідні значення	0,94±0,38	1,10±0,84	0,104
Під час ШК	1,67±0,94	1,66±0,82	0,985
В кінці операції	1,71±1,23	1,96±0,70	<b>0,034</b>
Глюкоза, ммоль/л			
Вихідні значення	5,05±0,99	5,38±1,13	0,147
Під час ШК	7,07±1,80	7,23±1,68	0,686
В кінці операції	7,69±1,58	8,13±1,73	0,193
pH			
Вихідні значення	7,39±0,06	7,36±0,04	0,520
Під час ШК	3,37±0,08	7,37±0,05	0,806
В кінці операції	7,40±0,05	7,39±0,06	0,126
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.			
Вихідні значення	34,9±6,98	35,2±6,59	0,877
Під час ШК	38,2±5,69	41,7±8,62	0,401
В кінці операції	37,2±6,46	39,6±8,27	0,123
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.			
Вихідні значення	249,7±79,6	253,8±117,3	0,224
Під час ШК	236,4±83,3	238,1±91,2	0,928
В кінці операції	250,4±85,4	271,7±84,1	0,256
ctO <sub>2</sub> , Vol%			

Вихідні значення	16,9±2,04	17,3±2,39	0,379
Під час ШК	15,7±2,16	15,8±2,96	0,789
В кінці операції	14,9±1,99	15,0±3,38	0,741
p50, мм рт.ст.			
Вихідні значення	24,8±1,71	25,8±4,47	0,101
Під час ШК	25,9±3,01	26,4±2,19	0,494
В кінці операції	25,1±2,22	25,6±1,91	0,267

Примітки. ШК – штучний кровообіг.

В той же час, як бачимо з таблиці 3.5, у пацієнтів другої групи спостерігався достовірно нижчий на 8,80% ( $p=0,012$ ) рівень гемоглобіну в кінці хірургічного втручання, хоча вихідні значення ( $p=0,684$ ) та значення під час штучного кровообігу ( $p=0,090$ ) істотно між собою не відрізнялися.

Схожа картина також спостерігалася щодо рівня лактату. Так, вихідні значення лактату ( $p=0,104$ ) та значення під час штучного кровообігу ( $p=0,985$ ) достовірно не відрізнялися між групами дослідження, тоді як в кінці операції даний показник фіксувався достовірно вищим на 12,8% ( $p=0,034$ ) у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою (табл. 3.5).

У роботі також було проведено аналіз рівня інтраопераційної кровотечі та визначено потребу в інтраопераційному застосуванні продуктів крові, з подальшим вивченням їх впливу на тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Загалом, між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти застосування еритроцитарної маси (90,9% (90 пацієнтів) проти 96,0% (24 пацієнти),  $p=0,892$ ); свіжозамороженої плазми (98,0% (97 пацієнтів) проти 100% (25 пацієнтів),  $p=0,982$ ); кріопреципиту (53,5% (53 пацієнти) проти 68% (17 пацієнтів),  $p=0,607$ ) та тромбоцитарного концентрату (24,2% (24 пацієнти) проти 16,0% (4 пацієнти),  $p=0,327$ ) (рис. 3.17)

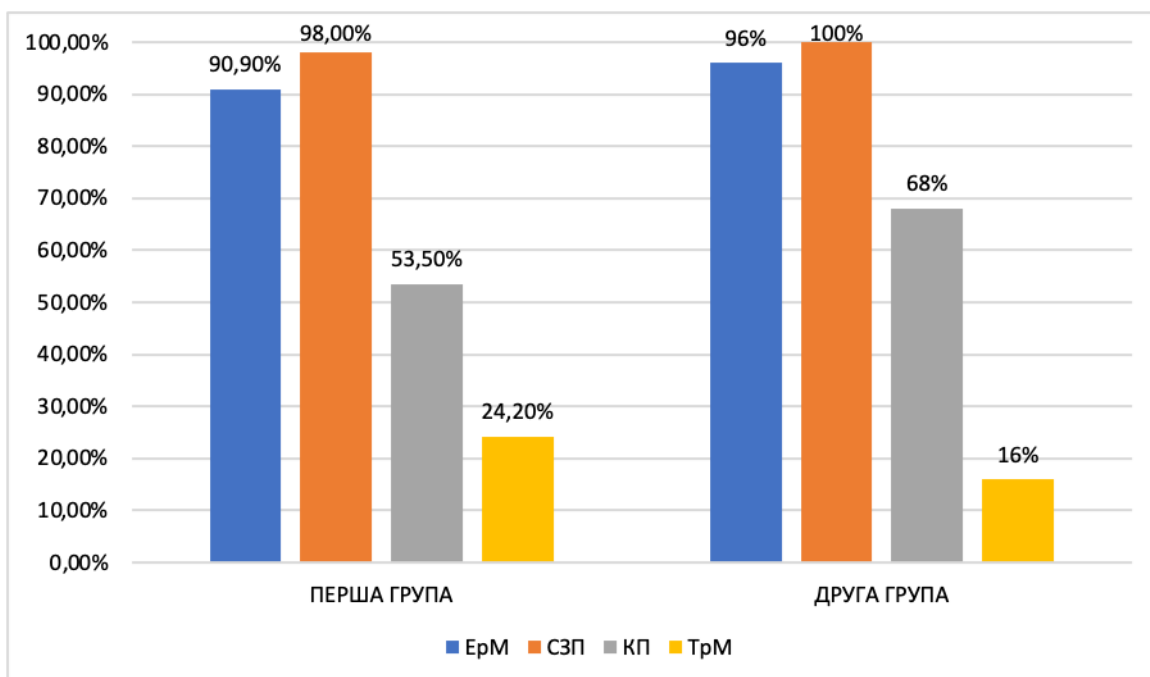


Рис. 3.17 Інтраопераційна потреба у продуктах крові, п

В той же час, кількісне застосування еритроцитарної маси фіксувалося на 29,2% достовірно вищим у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою ( $494,6 \pm 250,6$  мл проти  $698,3 \pm 415,6$  мл,  $p=0,003$ ) (рис.3.18).

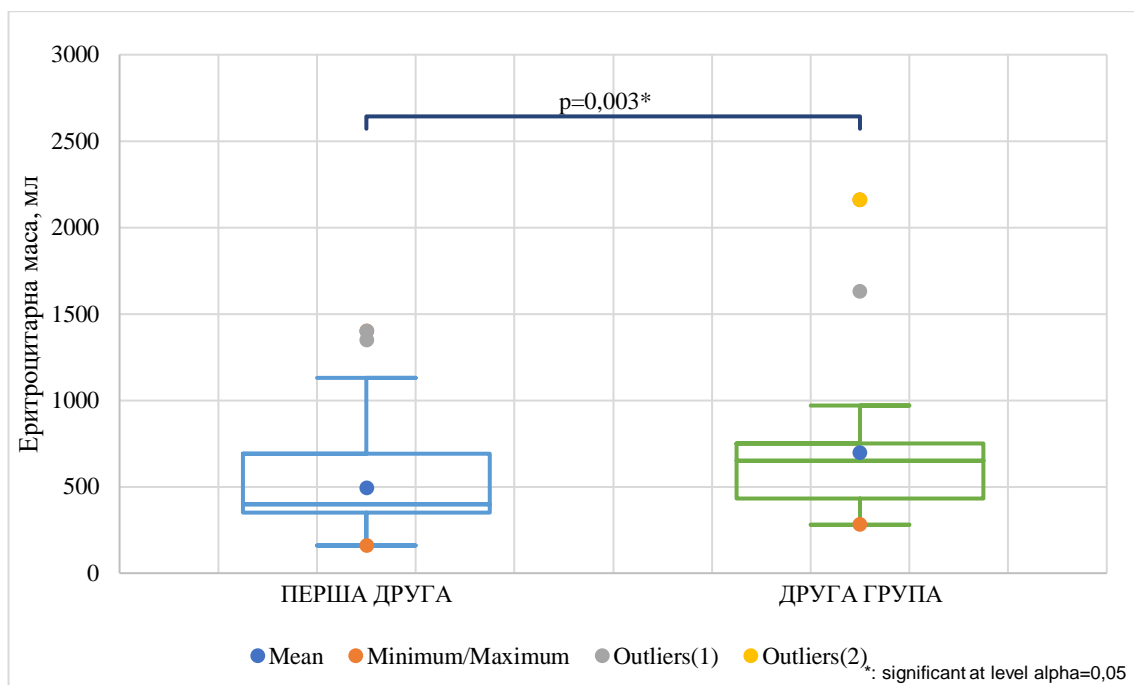
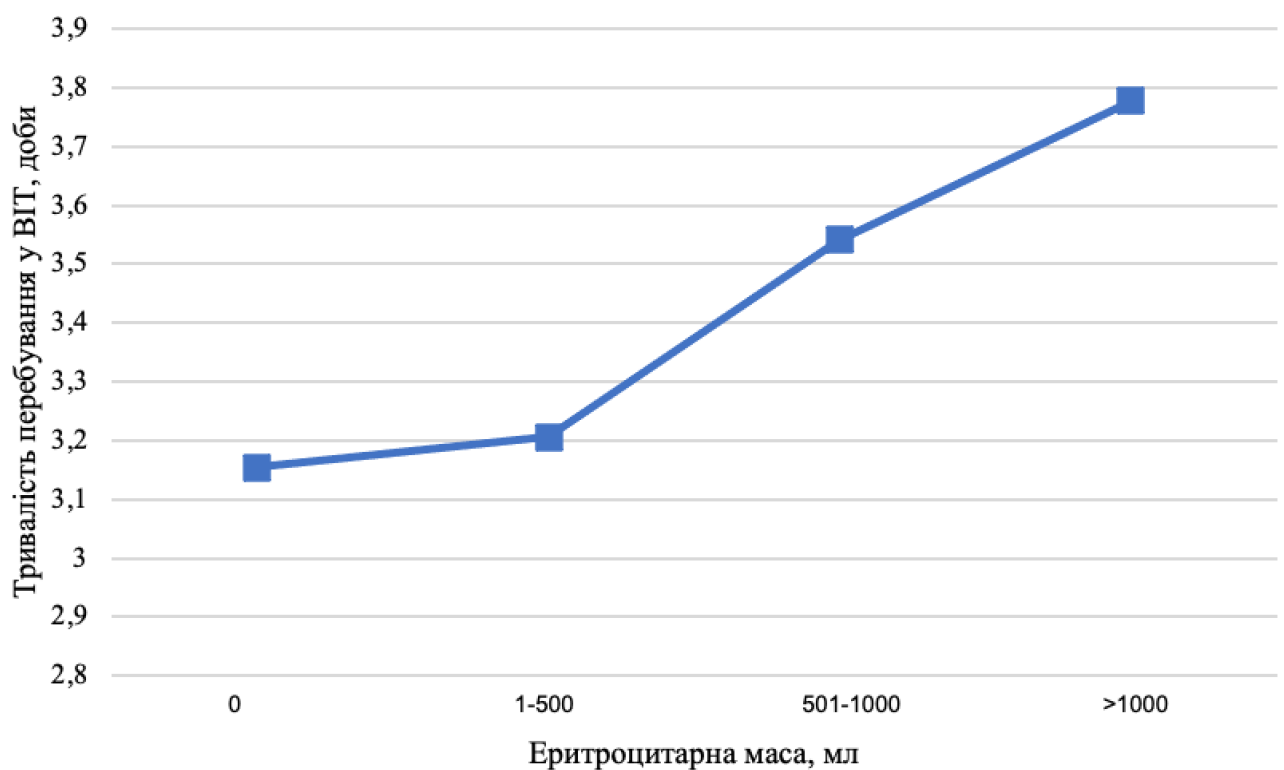


Рис. 3.18 Інтраопераційна потреба в еритроцитарній масі, мл

Більше того проведення однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) щодо вивчення зв'язку між тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії та кількістю використаної інтраопераційно еритроцитарної маси виявило статистичну значимість відмінності міжгрупових дисперсій від внутрішньогрупових. Так, при даному аналізі отримано статистично достовірне значення критерію Фішера ( $F=2,57$ , при  $p=0,0194$ ), що свідчить про істотну залежність тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії від кількості еритроцитарної маси, яка застосовувалась інтраопераційно (рис.3.19).



### 3.19 Дисперсійний аналіз залежності тривалості перебування у ВІТ (доби) від кількості еритроцитарної маси, що застосовувалась інтраопераційно

Що стосується використання свіжозамороженої плазми, то у пацієнтів другої групи на 14,9% фіксувався статистично вищий об'єм застосування свіжозамороженої плазми в порівнянні з першою групою ( $735,9 \pm 265,2$  мл проти  $864,8 \pm 366,2$  мл,  $p=0,048$ ) (рис. 3.20).

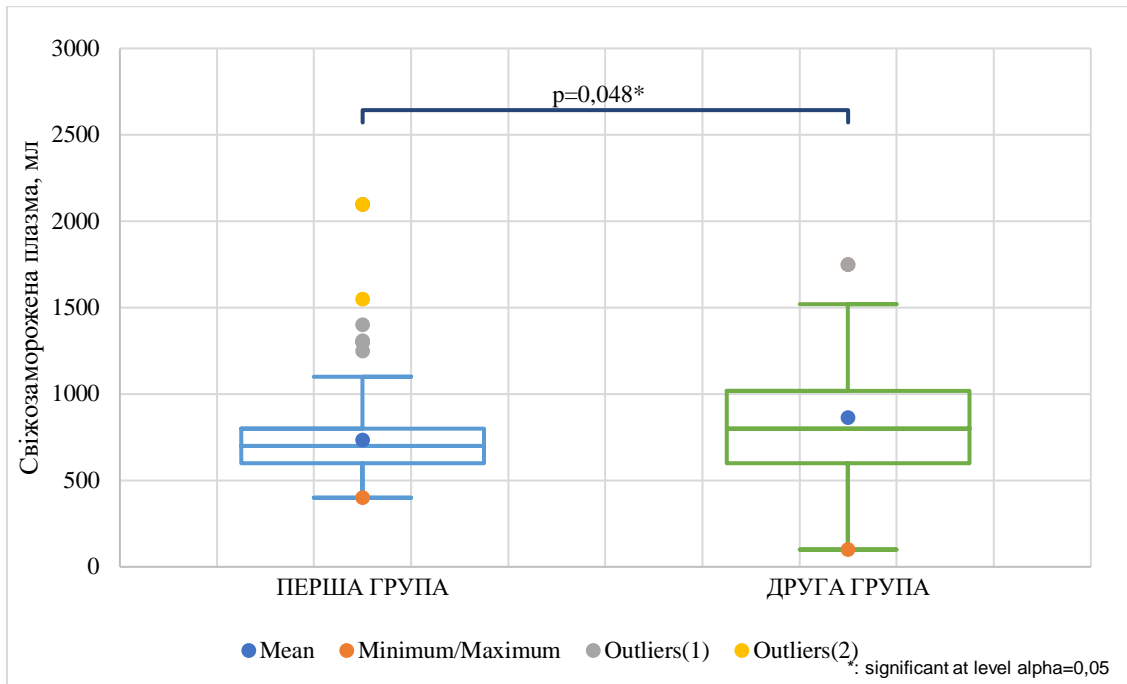


Рис. 3.20 Інтраопераційна потреба в свіжозамороженій плазмі, мл

Водночас, між групами дослідження не спостерігалось статистичної достовірності щодо використання кріопреципітату ( $155,5 \pm 87,7$  мл проти  $142,2 \pm 81,1$  мл,  $p=0,772$ ) (рис. 3.21).

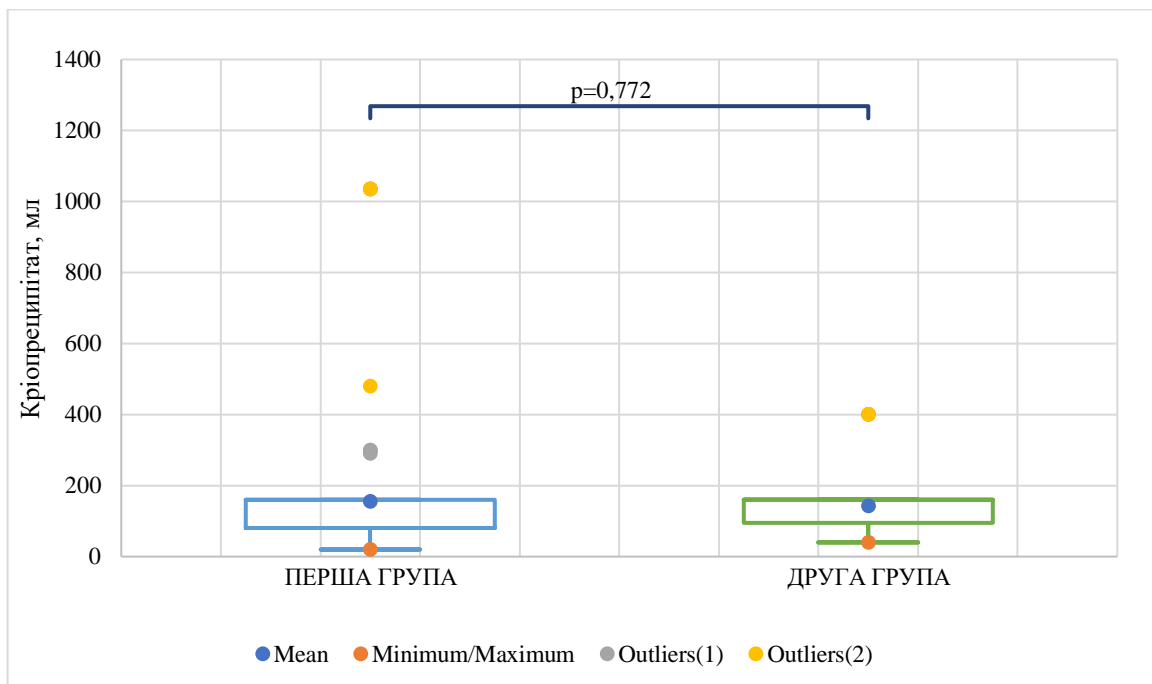
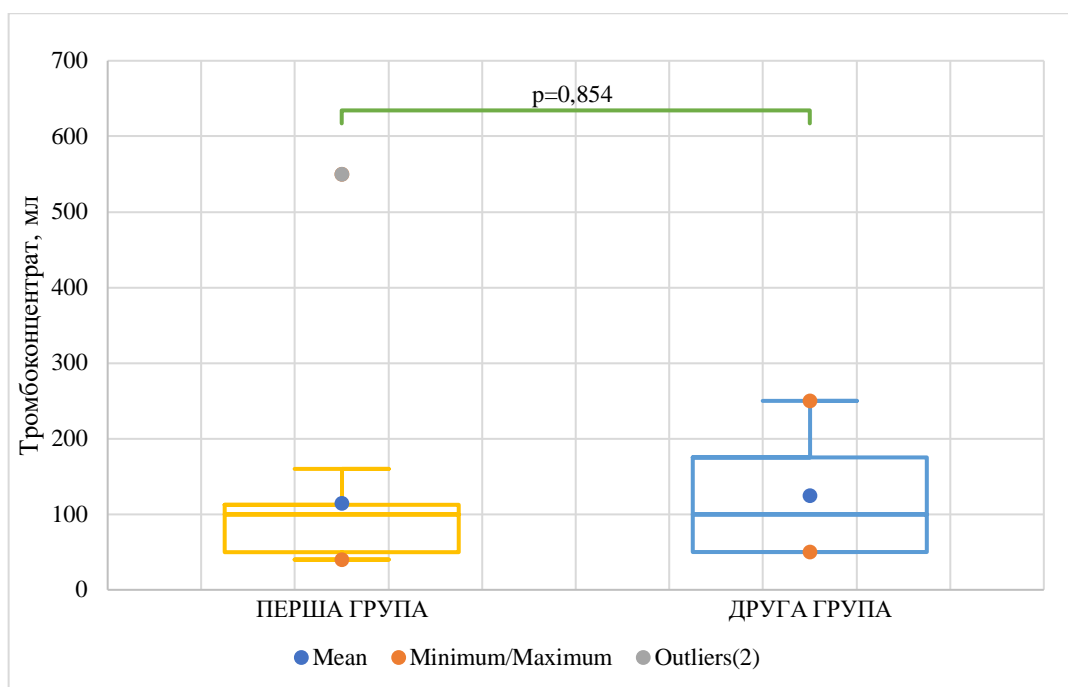


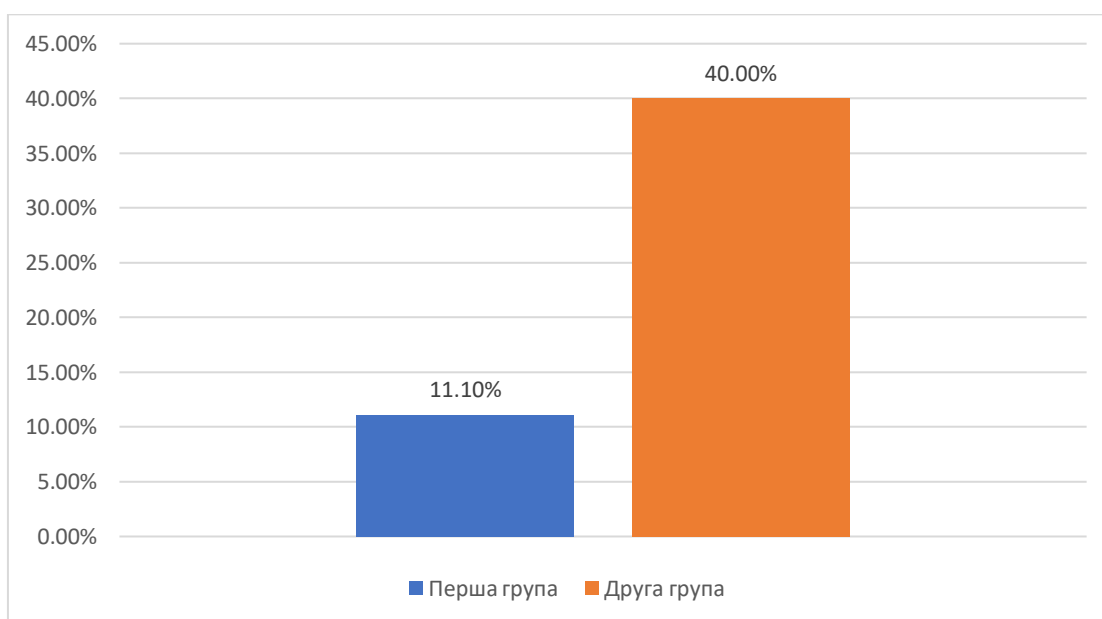
Рис. 3.21 Інтраопераційна потреба в кріопреципітаті, мл

Схожі дані фіксувалися і стосовно тромбоконтрату. Зокрема, між групами дослідження не спостерігалось істотної різниці щодо його застосування ( $115,0 \pm 100,0$  мл проти  $125,0 \pm 95,7$  мл,  $p=0,854$ ) (рис. 3.22).



**Рис. 3.22 Інтраопераційна потреба в тромбоконцентраті, мл**

При цьому варто зазначити, що у пацієнтів другої групи на 28,9% ( $p=0,0005$ ) частіше виявлялося застосування аутогемотрансфузії в порівнянні з пацієнтами першої групи (рис. 3.23).



**Рис. 3.23 Частота інтраопераційного застосування аутогемотрансфузії**



### Висновки до розділу 3

- Пацієнти другої групи характеризувалися достовірно старшим віком ( $p=0,005$ ) та частішою наявністю серед супутніх захворювань артеріальної гіпертензії ( $p=0,044$ ).
- Значення максимального та середнього тиску на аортальному клапані у пацієнтів другої групи виявлявся на 46,4% ( $p<0,0001$ ) та на 53,8% ( $p<0,0001$ ), відповідно, вищим в порівнянні з пацієнтами першої групи.
- Діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ у пацієнтів другої групи на 3,58% ( $p=0,044$ ) виявлявся достовірно меншим в порівнянні з пацієнтами першої групи.
- У пацієнтів другої групи спостерігався достовірно нижчий на 8,80% ( $p=0,012$ ) рівень гемоглобіну та на 12,8% ( $p=0,034$ ) вищий рівень лактату в кінці хірургічного втручання в порівнянні з першою групою.
- У пацієнтів другої групи достовірно вищим на 29,2% ( $p=0,003$ ) та на 14,9% фіксувалося ( $p=0,048$ ) застосування еритроцитарної маси та свіжомороженої плазми, відповідно.
- За результатами ANNOVA встановлено, що кількість еритроцитарної маси, яка застосовувалась інтраопераційно, істотно впливає на тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $F=2,57$ , при  $p=0,0194$ ).
- У пацієнтів другої групи на 28,9% ( $p=0,0005$ ) частіше виявлялося застосування аутогемотрансфузії в порівнянні з пацієнтами першої групи.

### Результати даного розділу представлені у таких публікаціях:

1. Zelenchuk OV, Loskutov DO, Timoshenko VA, Yashchenko NA, Sudakevych SN, Todurov BM. Comparison of early postoperative outcomes after David and Bentall operations in a single central study. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022;(2):89–94.
2. Тимошенко ВА, Тодуров БМ. Операція Бенталла: ранні післяопераційні ускладнення та їхні наслідки. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023;1–2:35–40.

## Розділ 4.

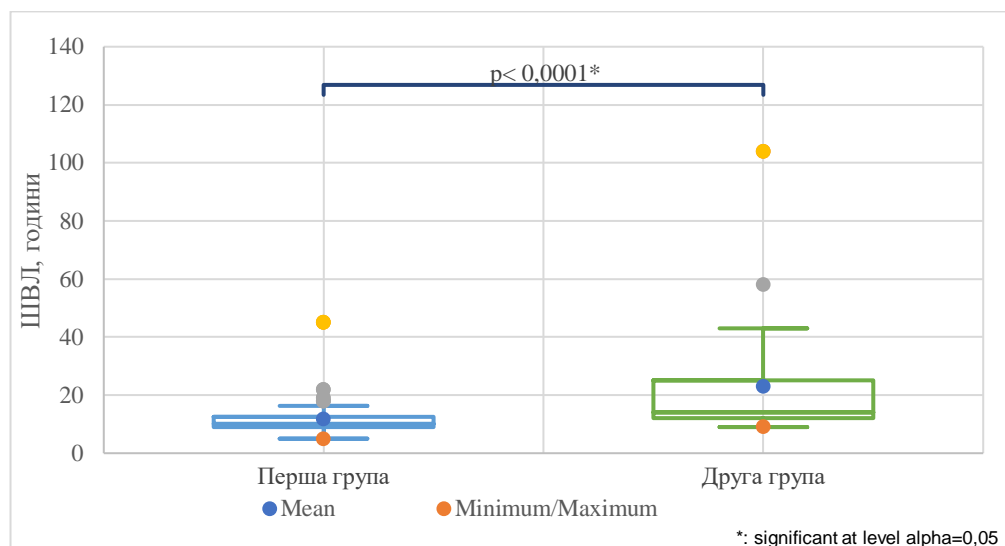
## АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ БЕНТАЛА

У даному розділі висвітлюються клінічні особливості та ранній післяопераційний період у пацієнтів, яким виконувалася операція Бенталла. Також проаналізовані основні ускладнення та фактори ризику тривалого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Цей розділ складається з 3 підрозділів та ілюстрований 18 таблицями та 12 рисунками.

### 4.1 Перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після операції Бенталла

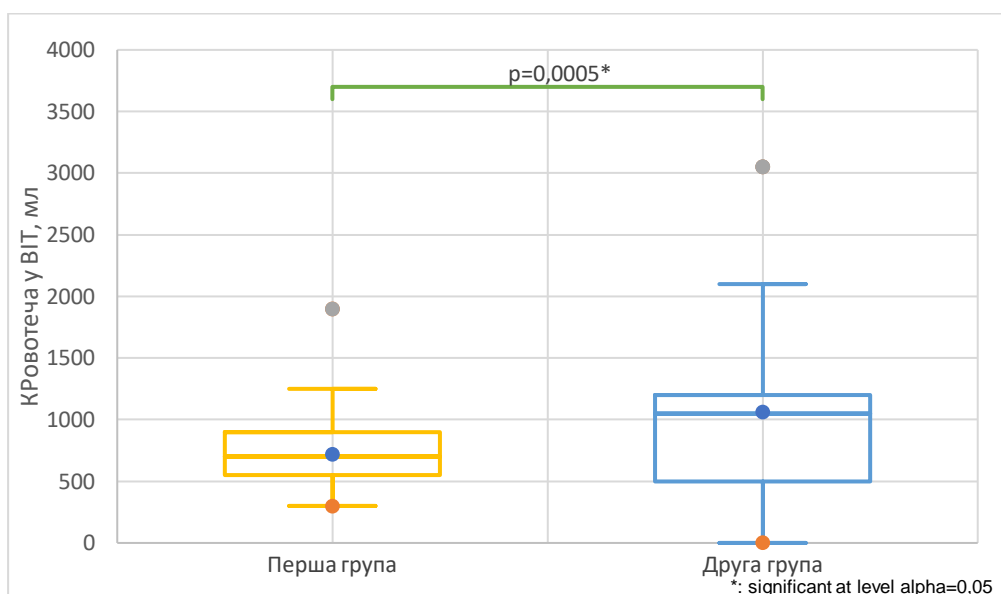
Як показало наше дослідження, у пацієнтів, котрі перебували у ВІТ більше 3 діб (друга група), фіксувалося достовірно триваліше перебування на ШВЛ у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами котрі перебували у ВІТ до 3 діб (перша група) (12 (12;25,0) год проти 10 (9;12,5) год,  $p=0,0001$ ) (рис. 4.1).



**Рис. 4.1** Тривалість перебування пацієнтів на ШВЛ у ранньому післяопераційному періоді

Варто зазначити, що у пацієнтів другої групи також достовірно частіше визначався вищий рівень кровоовтрати у ранньому післяопераційному періоді в

порівнянні з пацієнтами першої групи (1050 (500;1200) мл проти 700 (550;900) мл,  $p=0,0005$ ) (рис. 4.2).



**Рис. 4.2** Рівень крововтрати у ранньому післяопераційному періоді серед дослідних груп

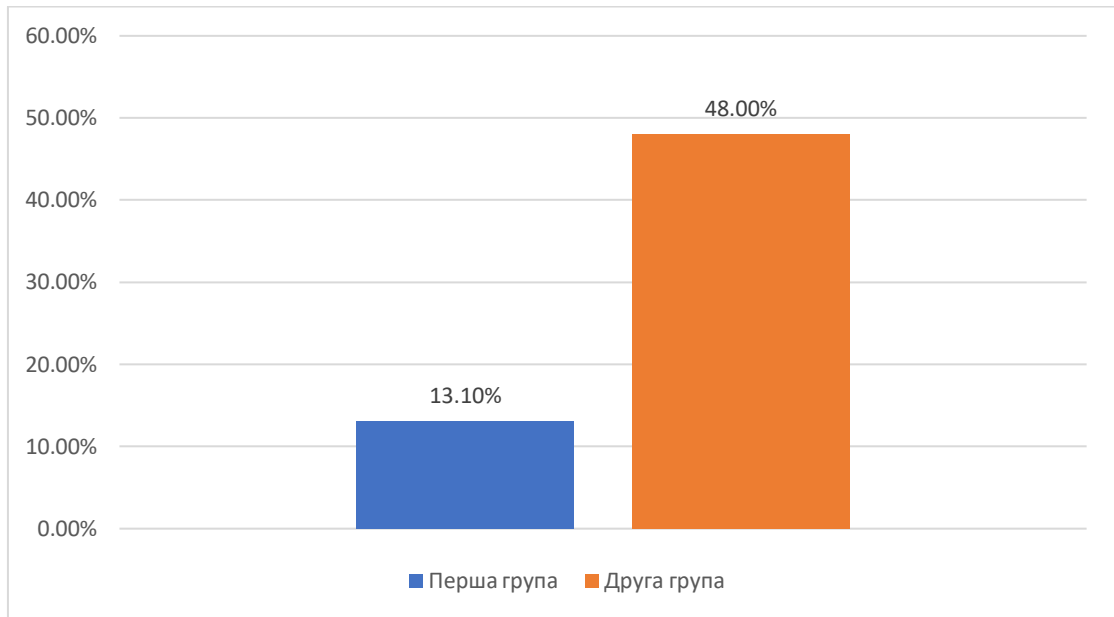
Як наслідок вищого рівня крововтрати у ранньому післяопераційному періоді, дренажі більше 3 днів на 24,8% ( $p=0,023$ ) частіше виявлялися у пацієнтів другої групи в порівнянні з пацієнтами першої групи (табл. 4.1).

*Таблиця 4.1*

**Частота знаходження дренажів більше 3 діб серед пацієнтів досліджуваних груп у ранньому післяопераційному періоді**

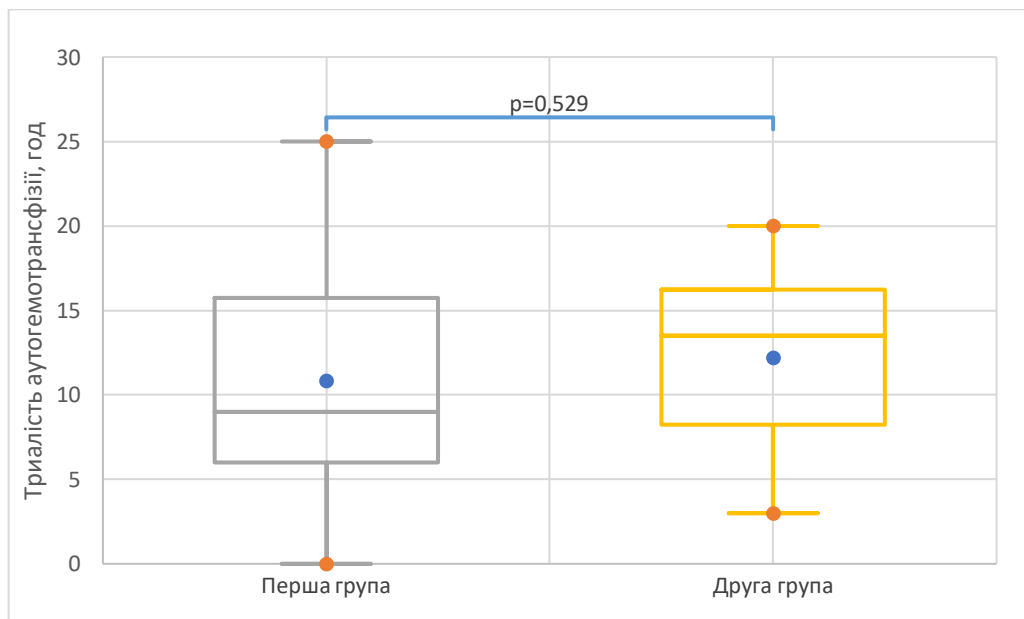
Групи	Дренажі більше 3 діб		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	23 (23,2%)	76 (76,8%)	99	0,023
Друга група	12 (48,0%)	13 (52,0%)	25	

Більше того, у зв'язку з кровотечею серед пацієнтів другої групи на 34,9% ( $p=0,0001$ ) достовірно частіше використовувалася аутогемотранфузія у ВІТ в порівнянні з пацієнтами першої групи (рис. 4.3).



**Рис. 4.3** Частота післяопераційного застосування аутогемотранфузії

В той же час, між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо тривалості застосування аутогемотранфузії у ранньому післяопераційному періоді ( $12,2 \pm 5,30$  год проти  $10,8 \pm 7,86$  год,  $p=0,529$ ) (рис. 4.4).



**Рис. 4.4** Потреба у застосуванні аутогемотранфузії серед дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді

Також між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти виникнення шлунково-кишкової кровотечі у ранньому післяопераційному періоді (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Частота виникнення шлунково-кишкових кровотеч у пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	ШКК		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	8 (8,08%)	91 (91,92%)	99	0,258
Друга група	4 (16,0%)	21 (84,0%)	25	

Примітки. ШКК – шлунково-кишкова кровотеча

Схожа картина також спостерігалася стосовно потреби у пункції перикарду у групах дослідження. Зокрема, серед пацієнтів другої групи на 5,98% частіше спостерігалася необхідність у пункції перикарда в порівнянні з першою групою, однак без істотної різниці при цьому ( $p=0,206$ ) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Потреба у пункції перикарду серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Пункція перикарду		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	2 (2,02%)	97 (97,98%)	99	0,206
Друга група	2 (8,00%)	23 (92,0%)	25	

Загалом, на 9,98% ( $p=0,0037$ ) частіше серед пацієнтів другої групи спостерігалася реторакотомія з приводу кровотечі в порівнянні з пацієнтами першої групи (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Необхідність реторакотомії з приводу кровотечі серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Реторакотомія		Загальна кількість пацієнтів	Значення p
	Так	Ні		
Перша група	2 (2,02%)	97 (97,98%)	99	0,0037
Друга група	5 (12,0%)	20 (88,0%)		

На рис. 4.5 представлено свободу від проведення реторакотомії у ранній післяопераційний період серед досліджуваних груп, причому 100% реторакотомій з приводу кровотечі спостерігалися в перші 7 днів (рис. 4.5).

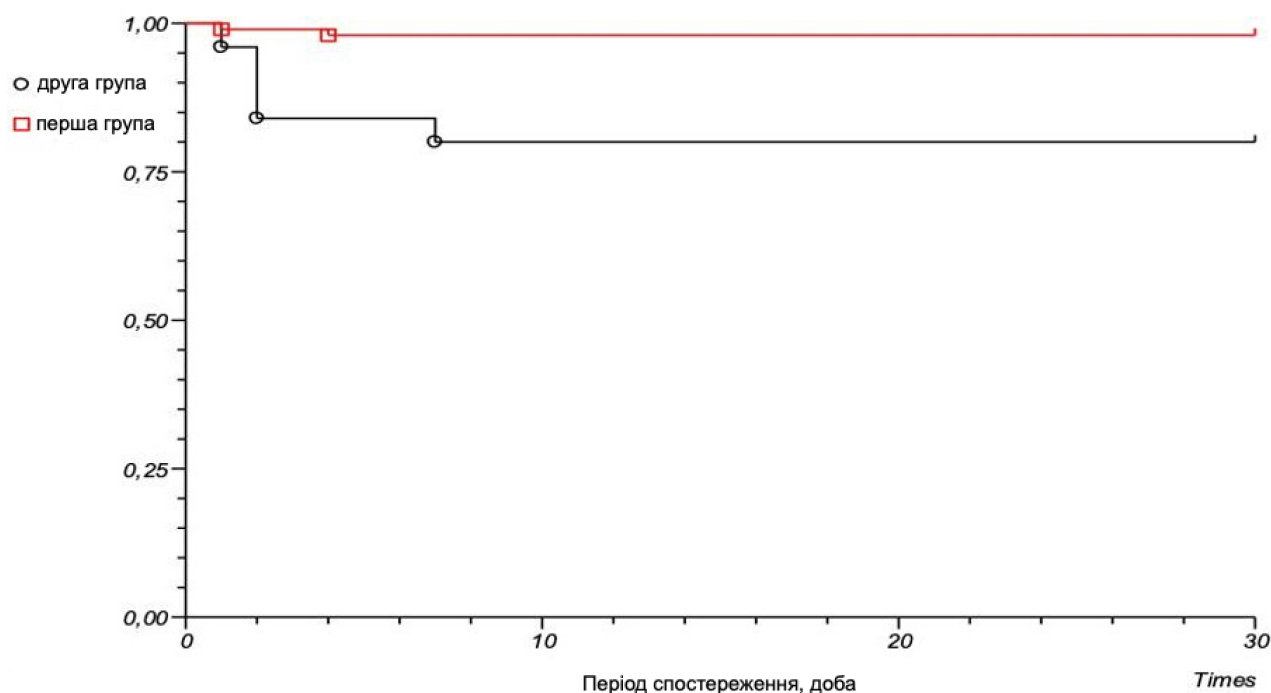


Рис. 4.5 Свобода від реторакотомії серед пацієнтів дослідних груп

Що стосується ускладнень з боку серцево-судинної системи, то достовірної різниці між частотою інфаркту міокарда серед дослідних груп не спостерігалось (8,00% проти 5,05%,  $p=0,627$ ) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Частота інфаркту міокарда серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Інфаркт міокарда		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	5 (5,05%)	94 (94,95%)	99	0,627
Друга група	2 (8,00%)	23 (92,0%)	25	

Також нами не відзначалось істотної різниці у частоті розвитку гострої серцевої недостатності в ранньому післяопераційному періоді серед досліджуваних груп, хоча у пацієнтів другої групи дане ускладнення фіксувалося на 8,81% ( $p=0,369$ ) частіше в порівнянні з першою групою (табл.4.6).

Таблиця 4.6

**Частота гострої серцевої недостатності серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Гостра серцева недостатність		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	15 (15,2%)	84 (84,8%)	99	0,369
Друга група	6 (24,0%)	19 (76,0%)	25	

Більше того у дослідженні не виявлялось істотної різниці між групами щодо частоти застосування внутрішньоартального балонного контрпульсатора у ранньому післяопераційному періоді ( $p=0,103$ ) (табл.4.7).

Таблиця 4.7

**Частота застосування внутрішньоартального балонного контрпульсатора серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	ВАБК		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	1 (1,01%)	98 (98,99%)	99	0,103
Друга група	2 (8,00%)	23 (92,0%)	25	

Примітки. ВАБК – внутрішньоартальний балонний контрпульсатор.

Варто зазначити, що хоч аритмії спостеріалися доволі часто серед пацієнтів обох груп, однак їх частота достовірно не відрізнялася між групами дослідження ( $p=0,081$ ) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

**Частота виникнення аритмій серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Аритмії		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	48 (48,5%)	51 (51,5%)	99	0,081
Друга група	17 (68,0%)	8 (32,0%)	25	



При цьому лише два пацієнти першої групи потребували імплантації електрокардіостимулятора, що достовірно не відрізнялося в порівнянні з пацієнтами другої групи, де взагалі не було необхідності у даній процедурі (табл.4.9).

Таблиця 4.9

**Потреба у імплантації електрокардіостимулятора серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Імплантація ЕКС		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	2 (2,02%)	97 (97,98%)	99	0,636
Друга група	0 (0,00%)	25 (100,0%)	25	

Примітка. ЕКС – електрокардіостимулятор

Однак, загалом частота розвитку значних негативних церебральних та серцево-судинних подій (МАССЕ) достовірно вищою виявлялася серед пацієнтів другої групи 36,8% ( $p=0,004$ ) в порівнянні з першою групою (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

**Частота значних негативних церебральних та серцевосудинних подій серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	МАССЕ		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	17 (17,2%)	82 (82,8%)	99	0,004
Друга група	11 (44,0%)	14 (56,0%)	25	

Примітка. МАССЕ - значні негативні церебральні та серцево-судинні події

Крім того у дослідженні серед пацієнтів другої групи на 23,9% ( $p=0,0044$ ) достовірно вищою фіксувалася частота неврологічних вогнищевих ускладнень в порівнянні з першою групою (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

**Частота вогнищевих неврологічних ускладнень серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Неврологічні вогнищеві ураження		Загальна кількість пацієнтів	Значення p
	Так	Ні		
Перша група	12 (12,1%)	87 (87,9%)	99	0,0044
Друга група	9 (36,00%)	16 (64,0%)	25	

Схожа картина виявлялася і стосовно частоти гострої дихальної недостатності, яка на 30,9% ( $p=0,0004$ ) істотно вищою визначалась серед пацієнтів другої групи в порівнянні з першою (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

**Частота гострої дихальної недостатності серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Гостра дихальна недостатність		Загальна кількість пацієнтів	Значення p
	Так	Ні		
Перша група	13 (13,1%)	86 (86,9%)	99	0,0004
Друга група	11 (44,0%)	14 (56,0%)	25	

Більше того, у дослідженні встановлено, що у пацієнтів другої групи на 36,9% ( $p=0,0002$ ) частіше фіксувався розвиток гострого пошкодження нирок у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи (табл. 4.13).

Таблиця 4.13

**Частота гострого пошкодження нирок серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Гостре пошкодження нирок		Загальна кількість пацієнтів	Значення p
	Так	Ні		
Перша група	11 (11,1%)	88 (88,9%)	99	0,0002
Друга група	12 (48,0%)	13 (52,0%)	25	

Водночас між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти розвитку гострого пошкодження печінки у ранній післяопераційний період ( $p=0,180$ ) (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

**Частота гострого пошкодження печінки серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

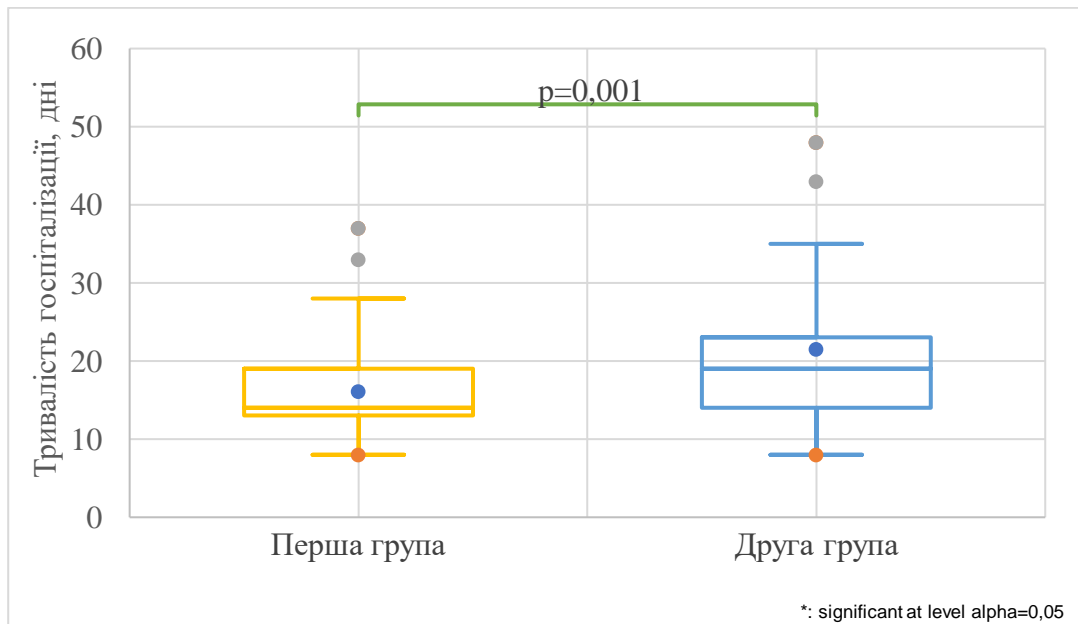
Групи	Гостре пошкодження печінки		Загальна кількість пацієнтів	Значення p
	Так	Ні		
Перша група	2 (2,02%)	97 (97,98%)	99	0,180
Друга група	2 (8,00%)	23 (92,0%)	25	

Також між групами дослідження не було зафіксовано істотної різниці щодо частоти інфікування рани у ранній післяопераційний період ( $p=0,597$ ) (табл. 4.15).

**Частота інфікування рани серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді**

Групи	Інфікування рани		Загальна кількість пацієнтів	Значення р
	Так	Ні		
Перша група	2 (2,02%)	97 (97,98%)	99	0,597
Друга група	1 (4,00%)	24 (96,0%)	25	

У підсумку, як показало наше дослідження, пацієнти другої групи на 25,1% ( $p=0,001$ ) потребували тривалішої госпіталізації у медичному закладі в порівнянні з пацієнтами першої групи за рахунок післяопераційного періоду (рис. 4.6).



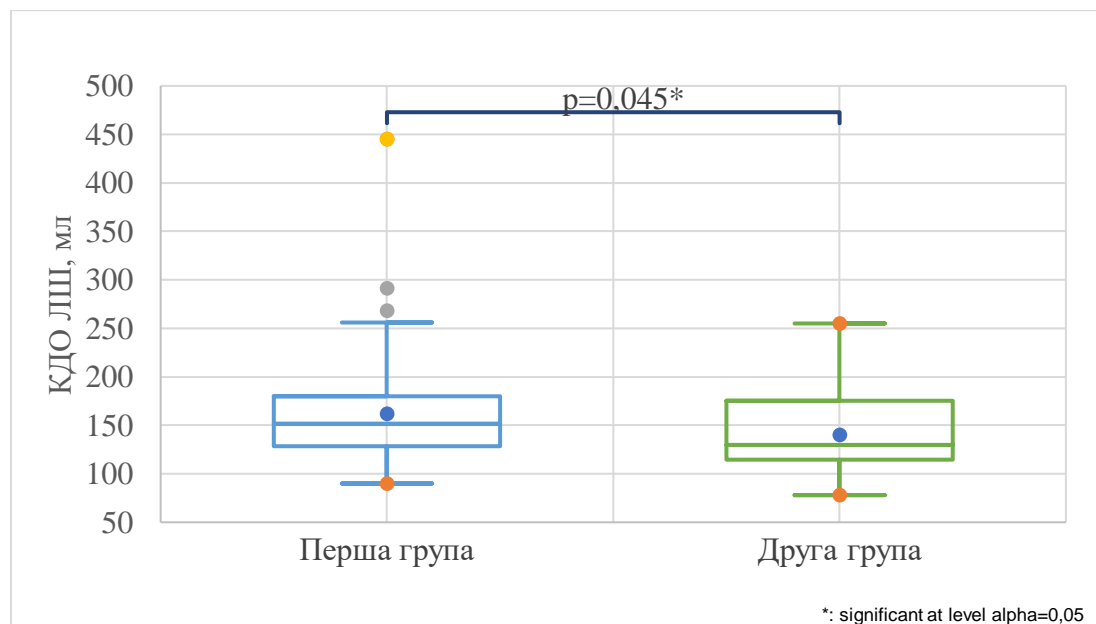
**Рис. 4.6** Тривалість госпіталізації пацієнтів дослідних груп

Підсумовуючи результати даного підрозділу у пацієнтів другої групи, зважаючи на істотно вищу крововтрату в порівнянні з першою групою ( $p=0,0005$ ), фіксувалися достовірно частіше на 24,8% ( $p=0,023$ ) дренажі більше 3 днів, на 34,9% ( $p=0,0001$ ) частіше застосовувалася аутогемотрансфузія та на 9,98% ( $p=0,0037$ ) частіше виникала потреба у реторакотомії у зв'язку з кровотечею в порівнянні з

першою групою. Також у пацієнтів другої групи достовірно частіше фіксувалася на 23,9% ( $p=0,0044$ ) частота неврологічних вогнищевих ускладнень, на 30,9% ( $p=0,0004$ ) частота гострої дихальної недостатності та на 36,9% ( $p=0,0002$ ) частіше фіксувався розвиток гострого пошкодження нирок в порівнянні з першою групою.

#### 4.2 Порівняльна характеристика показників ЕХО-КГ серед пацієнтів дослідних груп у ранньому післяопераційному періоді.

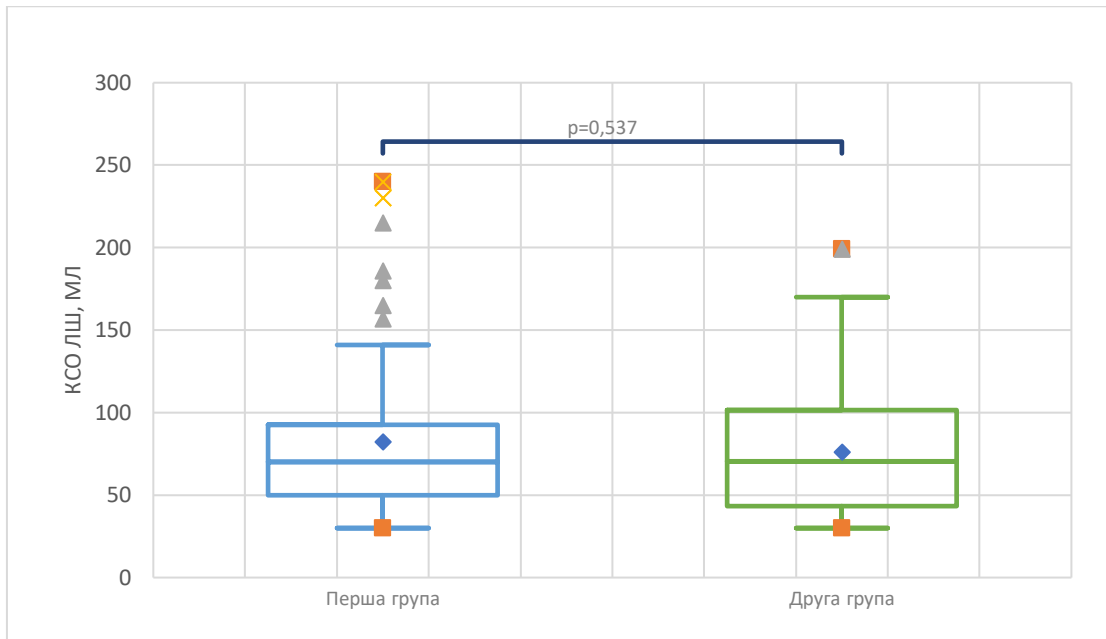
Наступним етапом нашого дослідження було проведення порівняння показників Ехо-КГ у ранньому післяопераційному періоді між пацієнтами, які перебували у ВІТ до 3 діб та більше 3 діб. Так, КДО ЛШ достовірно нижчим фіксувалося на 15,9% ( $p=0,045$ ) у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою групою (рис. 4.7).



**Примітка.** КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка

**Рис. 4.7** Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка в ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів дослідних груп

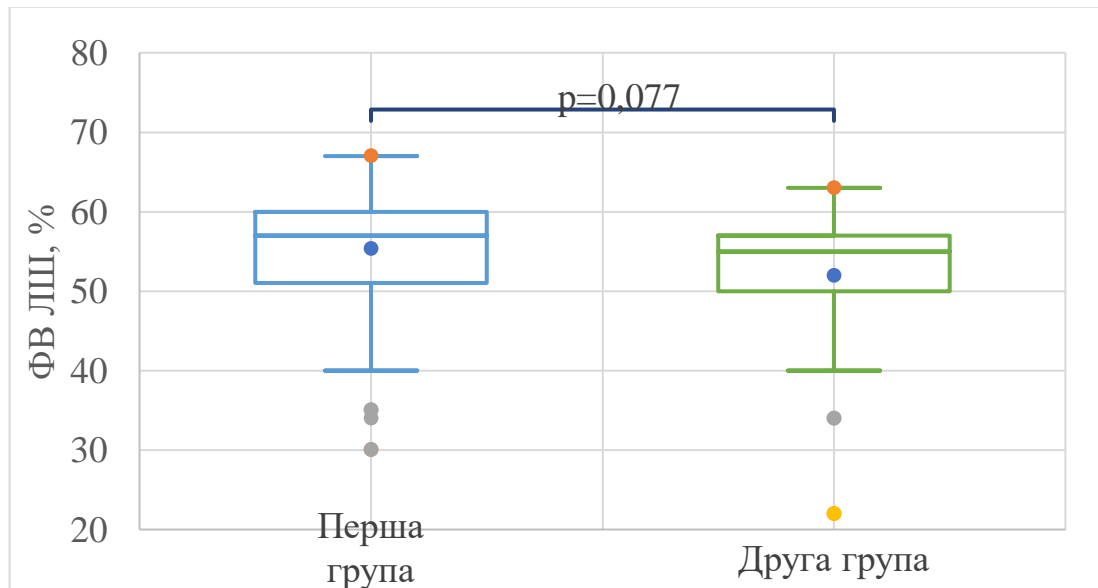
Хоча кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка істотно між досліджуваними групами не відрізнявся ( $p=0,537$ ) (рис. 4.8).



**Примітка.** КСО ЛШ – кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка

**Рис. 4.8** Кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка в ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів дослідних груп

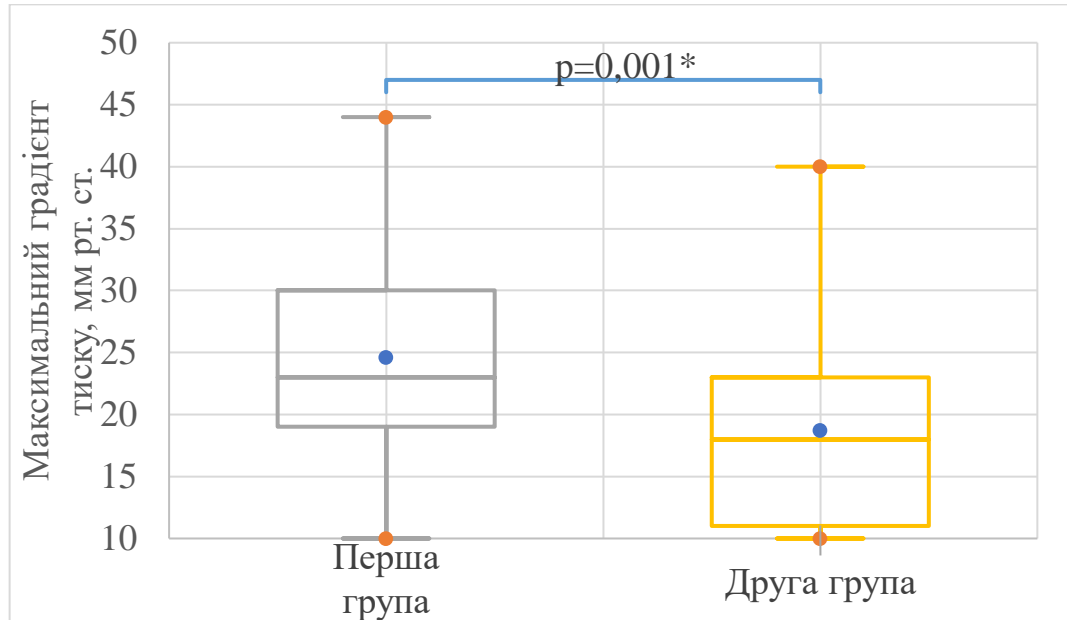
Також у ранньому післяопераційному періоді не спостерігалось статистичної значущості стосовно фракції викиду лівого шлуночка ( $p=0,077$ ) (рис. 4.9).



**Примітка.** ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

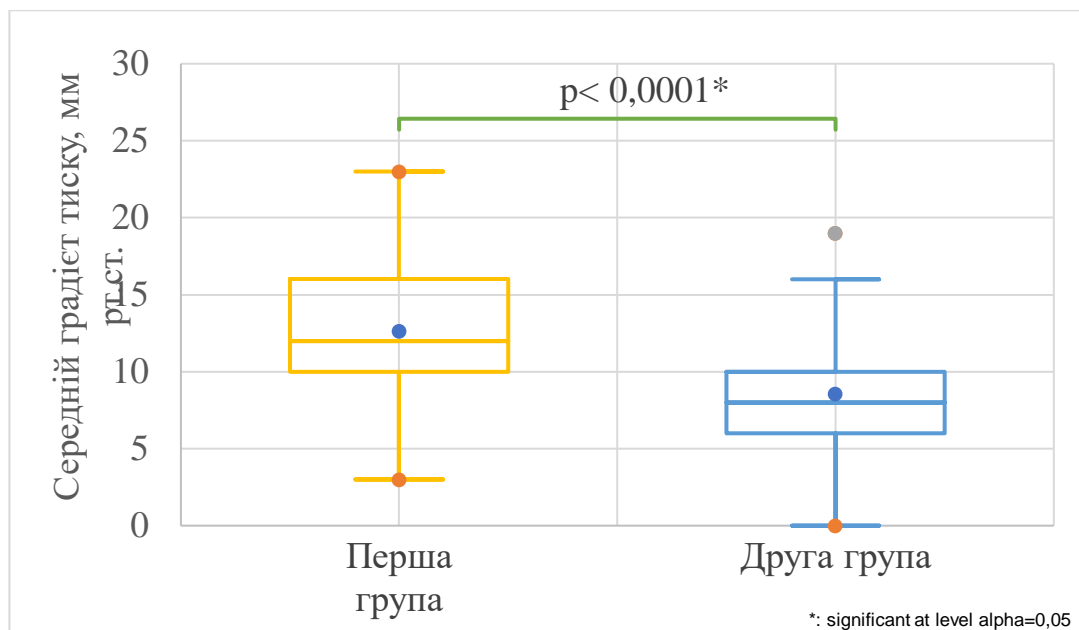
**Рис. 4.9** Фракція викиду лівого шлуночка в ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів дослідних груп

Водночас при цьому у пацієнтів другої групи на 31,2% ( $p=0,001$ ) спостерігався достовірно нижчий максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи (рис. 4.10).



**Рис. 4.10** Максимальний градієнт тиску на аортальному клапані в ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів дослідних груп

Більше того, значення середнього градієнту тиску на аортальному клапані у ранній післяопераційний період також виявлялося на 47,7% ( $p=0,0001$ ) достовірно нижчим у пацієнтів другої групи в порівнянні з пацієнтами першої групи (рис. 4.11)



**Рис. 4.11** Середній градієнт тиску на аортальному клапані в ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів дослідних груп

З огляду на результати дослідження, у ранньому післяопераційному періоді за даними ЕхоКГ пацієнти другої групи характеризувалися на 15,9% ( $p=0,045$ ) нижчим КДО ЛШ, на 31,2% ( $p=0,001$ ) та на 47,7% ( $p=0,0001$ ) достовірно нижчим значенням максимального та середнього градієнтів тиску на аортальному клапані в порівнянні з першою групою.

#### 4.3 Аналіз факторів ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та подовженого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії

Логістичний регресійний аналіз визначив кілька незалежних факторів ризику подовженого перебування пацієнтів у ВІТ – вік пацієнтів (OD 1,071 (95% CI 1,000-1,146,  $p=0,049$ )), рівень лактату в кінці операції (OD 1,700 (95% CI 1,354-3,400,  $p=0,031$ )), рівень крововтрати у ВІТ (OD 1,002 (95% CI 1,000-1,003,  $p=0,048$ )), потреби у проведенні реторакотомії з приводу кровотечі (OD 26,000 (95% CI 1,574-534,5,  $p=0,024$ )) та гостру ниркову недостатність у ранньому післяопераційному періоді (OD 10,51 (95% CI 1,200-92,13,  $p=0,033$ )) (табл. 3).



**Багатофакторний логістичний регресійний аналіз факторів ризику  
подовженого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії**

<b>Параметри</b>	<b>OD</b>	<b>CI</b>	<b>P</b>
Вік, роки	1,071	1,000-1,146	<b>0,049</b>
Стать, чол	0,593	0,032-11,02	0,726
АГ 3 ступінь, n (%)	0,060	0,004-0,826	0,355
Діаметр АК, мм	0,185	0,005-6,024	0,342
Висхідна аорта $\geq$ 50 мм	0,324	0,062-1,686	0,181
Максимальний градієнт на АК	0,989	0,851-1,149	0,887
Середній градієнт на АК	1,027	0,823-1,282	0,809
Гемоглобін в кінці операції	0,941	0,861-1,029	0,184
Рівень лактату в кінці операції	1,700	1,354-3,400	<b>0,031</b>
ЕрМ >1000 мл	1,432	0,261-7,857	0,679
Тривалість ШВЛ, хв	1,059	0,991-1,300	0,089
Крововтрата у ВІТ, мл	1,002	1,000-1,003	<b>0,048</b>
Реторакотомія, n (%)	26,00	1,574-534,5	<b>0,024</b>
Гостра дихальна недостатність, n (%)	2,280	0,129-23,71	0,490
Гостра ниркова недостатність, n (%)	10,51	1,200-92,13	<b>0,033</b>

Примітки. АГ – артеріальна гіпертензія, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, ШВЛ – штучна вентиляція легень, ВІТ – відділення інтенсивної терапії, ЕрМ – еритроцитарна маса.

Більше того з метою оцінки ефективності прогнозування тривалого перебування пацієнтів у ВІТ від рівня лактату в кінці операції нами побудований графік залежності чутливості від частоти хибно позитивних висновків, так звану ROC криву. Нами встановлено, що при значенні cutoff для рівня лактату 2,08 ммоль/л чутливість та специфічність тесту складала 72,0% (95%CI 50,1%-87,7%) та 88,8% (95%CI 80,9%-94,3%), відповідно, площа під кривою – С-0,84 (95% ДІ 0,76-0,94) (рис. 4.12).

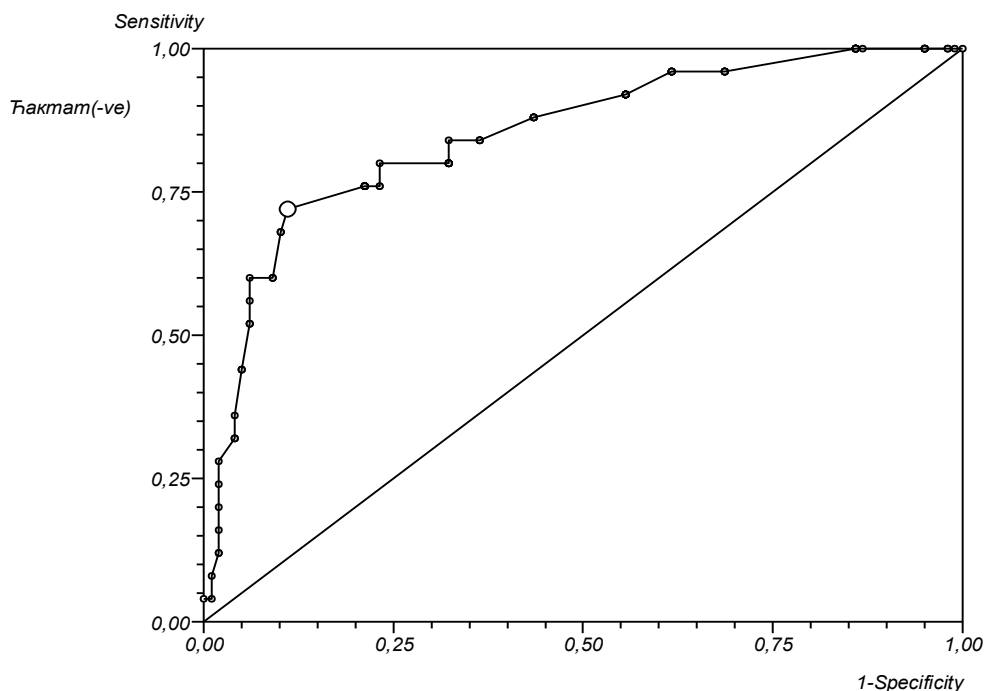


Рис. 4.12 ROC крива впливу рівнів лактату в кінці операції на тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, площа під кривою  $C - C = 0,84$  (95% ДІ 0,76-0,94). Для значення cutoff 2,08 ммоль/л, чутливість та специфічність склали 72,0% та 88,8%, відповідно.

У свою чергу уніваріантний аналіз факторів ризику розвитку МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді показав, що у пацієнтів з МАССЕ на 14,4% ( $p=0,048$ ) частіше спостерігалася артеріальна гіпертензія 3 ступеня, на 14,1% ( $p=0,017$ ) виявлялась вищою тривалістю штучного кровообігу, на 16,3% ( $p=0,039$ ) фіксувалася вищою тривалістю перетискання аорти та на 23,6% ( $p=0,036$ ) визначався вищий рівень лактату в кінці операції в порівнянні з пацієнтами, у яких дана група ускладнень не спостерігалася (табл. 4.17).

**Аналіз факторів ризику виникнення негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді**

Параметри	МАССЕ (n=28)	Без МАССЕ (n=96)	Значення p
Вік, роки	53,4±13,1	48,1±13,1	0,065
Стать чоловіча, n (%)	23 (82,1%)	88 (91,7%)	0,147
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,7±4,27	27,9±7,83	0,894
АГ 3 ст, n (%)	9 (32,1%)	17 (17,7%)	<b>0,048</b>
ФВ ЛШ, %	57,3±9,15	56,9±11,0	0,865
КДО ЛШ, мл	217,6±99,4	203,4±71,5	0,402
КСО ЛШ, мл	96,6±58,6	93,6±52,2	0,799
Тривалість операції, год	4,18±1,08	4,20±1,07	0,918
Тривалість ШК, хв	145,6±49,9	125,1±36,1	<b>0,017</b>
Тривалість перетискання аорти, хв	97,8±32,6	81,9±30,5	<b>0,039</b>
Зупинка кровообігу, n (%)	13 (46,4%)	29 (30,2%)	0,110
Рівень лактату в кінці операції, ммоль/л	2,16±2,00	1,65±0,69	<b>0,036</b>
Гемоглобін до операції, г/л	131,6±12,2	132,6±14,7	0,754

Примітки. ІМТ – індекс маси тіла, АГ – артеріальна гіпертензія, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об’єм лівого шлуночка, КСО ЛШ - кінцево-систолічний об’єм лівого шлуночка, ШК – штучний кровообіг.

В той же час пацієнти з МАССЕ та без даного ускладнення достовірно не відрізнялися щодо віку (p=0,065), статі (p=0,147), індексу маси тіла (p=0,894), вихідної ФВ ЛШ (p=0,865), КДО ЛШ (p=0,402) та КСО ЛШ (p=0,799), тривалості операції (p=0,918), частоти застосування гіпотермічної зупинки кровообігу (p=0,110) та вихідного рівня гемоглобіну (p=0,754) (табл. 4.17).

Подальший багатофакторний логістичний регресійний аналіз встановив два основні предиктори розвитку негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді – наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3 ступеня (OD 2,030 95%CI 0,578-7,161, p=0,018) та тривалість перетискання аорти (OD 1,102 95%CI 0,931-2,136, p=0,018) (табл. 4.18)

Таблиця 4.18

**Багатофакторний логістичний регресійний аналіз факторів ризику  
негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому  
післяопераційному періоді**

<b>Параметри</b>	<b>OD</b>	<b>CI</b>	<b>P</b>
Вік, роки	1,028	0,986-1,070	0,184
Стать, чол	0,375	0,081-1,745	0,211
ІМТ, кг/см <sup>2</sup>	0,980	0,895-1,072	0,667
АГ 3 ступінь, так/ні	2,030	0,578-7,161	<b>0,018</b>
ФВ ЛШ до операції, %	1,002	0,922-1,088	0,957
КДО ЛШ до операції, %	1,007	0,992-1,023	0,323
КСО ЛШ до операції, %	0,999	0,962-1,021	0,587
Тривалість операції, год	1,207	0,115-3,508	0,140
Тривалість штучного кровообігу, хв	1,046	1,000-1,085	0,117
Тривалість перетискання аорти, хв	1,102	0,931-2,136	<b>0,011</b>
Зупинка кровобігу, так/ні	2,282	0,261-8,293	0,209
Рівень лактату в кінці операції, ммоль/л	1,345	0,754-2,400	0,315
Гемоглобін до операції, г/л	1,000	0,961-1,043	0,971

Примітки. ІМТ – індекс маси тіла, АГ – артеріальна гіпертензія, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об’єм лівого шлуночка, КСО ЛШ – кінцево-систолічний об’єм лівого шлуночка, ШК – штучний кровообіг.

Таким чином, як показали результати даного підрозділу, незалежними факторами ризику подовженого перебування пацієнтів у ВІТ виступали вік пацієнтів (OD 1,071 (95% CI 1,000-1,146, p=0,049)), лактат в кінці операції (OD 1,700 (95% CI 1,354-3,400, p=0,031)), рівень крововтрати у ВІТ (OD 1,002 (95% CI

1,000-1,003,  $p=0,048$ )), проведення реторакотомії з приводу кровотечі (OD 26,000 (95% CI 1,574-534,5,  $p=0,024$ )) та гостра ниркова недостатність у ранньому післяопераційному періоді (OD 10,51 (95% CI 1,200-92,13,  $p=0,033$ )). При значенні cutoff для лактату 2,08 ммоль/л чутливість та специфічність тесту для прогнозування подовженого перебування пацієнтів у ВІТ після операції Бентал складала 72,0% (95%CI 50,1%-87,7%) та 88,8% (95%CI 80,9%-94,3%), відповідно, площа під кривою – C-0,84 (95% ДІ 0,76-0,94). У свою чергу, наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3 ступеня (OD 2,030 95%CI 0,578-7,161,  $p=0,018$ ) та тривалість перетискання аорти (OD 1,102 95%CI 0,931-2,136,  $p=0,018$ ) виступали незалежними предикторами розвитку негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді.

#### **Висновки до розділу 4**

- У пацієнтів другої групи зважаючи на істотно вищу крововтрату в порівнянні з першою групою ( $p=0,0005$ ) фіксувалися достовірно частіше на 24,8% ( $p=0,023$ ) дренажі більше 3 днів, на 34,9% ( $p=0,0001$ ) частіше застосовувалася аутогемотрансфузія та на 9,98% ( $p=0,0037$ ) частіше виникала потреба у реторакотомії у зв'язку з кровотечею в порівнянні з першою групою.
- У пацієнтів другої групи достовірно частіше фіксувалася на 23,9% ( $p=0,0044$ ) частота неврологічних вогнищевих ускладнень, на 30,9% ( $p=0,0004$ ) частота гострої дихальної недостатності та на 36,9% ( $p=0,0002$ ) частіше фіксувався розвиток гострого пошкодження нирок в порівнянні з першою групою.
- У ранньому післяопераційному періоді за даними ЕхоКГ пацієнти другої групи характеризувалися на 15,9% ( $p=0,045$ ) нижчим КДО ЛШ, на 31,2% ( $p=0,001$ ) та на 47,7% ( $p=0,0001$ ) достовірно нижчим значенням максимального та середнього градієнтів тиску на аортальному клапані в порівнянні з першою групою.
- Незалежними факторами ризику подовженого перебування пацієнтів у ВІТ виступали вік пацієнтів (OD 1,071 (95% CI 1,000-1,146,  $p=0,049$ )), рівень лактату в кінці операції (OD 1,700 (95% CI 1,354-3,400,  $p=0,031$ )), рівень крововтрати у

ВІТ (OD 1,002 (95% CI 1,000-1,003,  $p=0,048$ )), потреба у проведенні реторакотомії з приводу кровотечі (OD 26,000 (95% CI 1,574-534,5,  $p=0,024$ )) та гостра ниркова недостатність у ранньому післяопераційному періоді (OD 10,51 (95% CI 1,200-92,13,  $p=0,033$ )).

- При значенні cutoff для рівня лактату 2,08 ммоль/л чутливість та специфічність тесту для прогнозування подовженого перебування пацієнтів у ВІТ після операції Бентала склали 72,0% (95%CI 50,1%-87,7%) та 88,8% (95%CI 80,9%-94,3%), відповідно, площа під кривою – С-0,84 (95% ДІ 0,76-0,94).
- Наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3 ступеня (OD 2,030 95%CI 0,578-7,161,  $p=0,018$ ) та тривалість перетискання аорти (OD 1,102 95%CI 0,931-2,136,  $p=0,018$ ) виступали незалежними предикторами розвитку негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді.

Результати даного розділу представлені у наступних публікаціях:

1. Zelenchuk OV, Loskutov DO, Timoshenko VA, Yashchenko NA, Sudakevych SN, Todurov BM. Comparison of early postoperative outcomes after David and Bentall operations in a single central study. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022;(2):89–94.
2. Тимошенко ВА, Тодуров БМ. Операція Бенталла: ранні післяопераційні ускладнення та їхні наслідки. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023;1–2:35–40.
3. Tymoshenko V, Zelenchuk O, Marunyak S, Sudakevych S, Demyanchuk V, Todurov B. Long-stay predictors in the intensive care unit after Bentall procedure: retrospective research. *Cor et Vasa*. 2023;65(6):821-825.
4. Тимошенко ВА. Аналіз предикторів виникнення несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій після операції Бенталла. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2024;13(1),15-19.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аневризма грудної аорти та пов'язані з нею ускладнення є небезпечним для життя клінічним захворюванням, яке входить до 20 основних причин смертності у світі (15-та провідна причина смерті людей старше 65 років) [1]. За даними різних авторів, частота виникнення аневризми аорти становить від 0,16 до 1,06%; серед чоловіків частка хворих досягає 1,4-4,3%, серед жінок – 0,5-2,1% [22,25]. Природній перебіг аневризми висхідної аорти може призвести до розвитку катастрофічних ускладнень, які характеризуються високою частотою летальності. В патогенезі даного захворювання відіграє роль ряд як вроджених, так і набутих факторів, які ведуть до зниження еластичності стінки аорти з подальшим її розширенням [27]. Зважаючи на розвиток потенційних катастрофічних ускладнень та відсутність їх специфічної клінічної симптоматики профілактичне хірургічне лікування аневризм аорти може мати значні переваги в порівнянні з хірургічними втручаннями при виникненні ускладнень [31].

Проведений аналіз літературних даних свідчить, що хоч модифікована процедура Бенталла вирішила проблеми пов'язані з реімплантацією коронарних артерій шляхом мобілізації коронарних отворів за допомогою нативної стінки аорти, зменшуючи натяг стінки та дозволяючи накладати шов на протез аорти на всю товщину, однак все ще залишається доволі висока частота ускладнень, що супроводжується тривалим перебуванням у ВІТ пацієнтів після операції Бенталла. У свою чергу, тривале перебування у ВІТ призводить до значних витрат на охорону здоров'я та надмірного споживання медичних ресурсів, а також відповідно до збільшення періопераційної смертності та ускладнень. Тому важливо дослідити фактори ризику тривалого перебування у ВІТ після операції Бенталла з приводу аневризми висхідної аорти з метою впровадження адекватної та ефективної профілактики та лікування.

Метою нашого дослідження було підвищити успішність хірургічного лікування патології висхідної аорти за рахунок визначення предикторів післяопераційних ускладнень та оптимізації їх лікування та профілактики.

З цією метою нами було відібрано медичні записи 124 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким у зв'язку з патологією аортального клапана та висхідної аорти проводили операцію Бенталла. Залежно від тривалості перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) після операції було сформовано 2 групи – перша група, у якій пацієнти перебували у ВІТ до 3 діб (99 осіб) та друга група, у якій пацієнти перебували у ВІТ більше 3 діб (25 осіб).

На першому етапі проводилася порівняльна характеристика вихідних та інтраопераційних даних пацієнтів після операції Бенталла залежно від тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Загалом, середній вік пацієнтів у першій групі виявлявся достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ( $48,1 \pm 13,1$  років проти  $56,4 \pm 12,2$  років  $p=0,005$ ), що може бути обумовлене зростанням з віком кількості супутніх захворювань та важкості вихідного статусу пацієнтів [218,219], що власне могло впливати на тривалість перебування у ВІТ в післяопераційному періоді.

Серед обох груп лише у 3,10% пацієнтів першої групи операція Бенталла виконувалася з приводу дисекції аорти. У свою чергу синдром Марфана виявлявся у 9,09% випадках лише серед пацієнтів першої групи, тоді як у другій не було встановлено жодного випадку даного генетичного захворювання ( $p=0,202$ ). Варто зазначити, що розшарування аорти є найчастішою причиною смерті пацієнтів з синдромом Марфана, причому до 80% пацієнтів із синдромом Марфана мають розширення висхідної аорти [84].

Проведення хірургічної корекції аортальної вади серця у пацієнтів даної вікової категорії також може ускладнюватися наявністю у них ряду інших супутніх захворювань. Так, найчастішим супутнім захворюванням у пацієнтів обох груп фіксувалася АГ, причому у пацієнтів другої групи вона виявлялася на 18,0% ( $p=0,044$ ) частіше в порівнянні з першою групою. Як показало дослідження Hibino M та співав., артеріальна гіпертензія збільшує розширення висхідної аорти при вже існуючих аневризмах грудної аорти та сприяє утворенню АГА [63].



Надалі, найчастіше виявлялися такі супутні захворювання як ЦД (6,00% проти 4,00%,  $p=0,376$ ) та ФП (5,05% проти 4,00%,  $p=0,128$ ), однак без достовірної різниці між групами дослідження.

Аналіз результатів загального аналізу крові не виявив достовірної різниці між групами дослідження щодо таких показників як кількість еритроцитів ( $p=0,196$ ), лейкоцитів ( $p=0,060$ ), тромбоцитів ( $p=0,430$ ), рівня гемоглобіну ( $p=0,490$ ), гематокриту ( $p=0,166$ ) та ШОЕ ( $p=0,634$ ). Також у дослідженні не спостерігалось істотної різниці між групами щодо біохімічних показників печінкової функції, таких як АЛТ ( $p=0,284$ ), АСТ ( $p=0,334$ ), загальний білірубін ( $p=0,333$ ), загальний білок ( $p=0,882$ ) та альбумін ( $p=0,825$ ), так само як і ниркової функції, таких як креатинін ( $p=0,727$ ) та сечовина ( $p=0,771$ ). Що стосується параметрів коагулограми, то між групами дослідження також не зафіксовано достовірної різниці щодо таких показників як протромбіновий час ( $p=0,168$ ), протромбіновий індекс ( $p=0,103$ ), МНО ( $p=0,177$ ) та Д-фібриноген ( $p=0,364$ ). Загалом, отримані результати лабораторних тестів свідчать про відносну однорідність пацієнтів щодо біохімічних та коагуляційних показників.

Надалі у дослідженні проводився аналіз вихідних показників ЕХО-КГ між досліджуваними групами. Так, за даними ЕХО-КГ достовірно не відрізнялися між групами дослідження фракція викиду лівого шлуночка ( $57,4\pm 9,64\%$  проти  $55,2\pm 13,8$ ,  $p=0,348$ ), кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка ( $210,3\pm 77,5$  мл проти  $192,0\pm 82,2$  мл,  $p=0,300$ ), кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка ( $93,6\pm 50,9$  мл проти  $97,4\pm 63,7$  мл,  $p=0,755$ ), діаметр кореня аорти ( $5,04\pm 0,91$  см проти  $4,74\pm 0,98$ ,  $p=0,136$ ), діаметр висхідної аорти ( $5,41\pm 1,08$  см проти  $5,18\pm 0,68$  см,  $p=0,271$ ).

Цікаво, що при розподілі пацієнтів залежно від діаметру висхідної аорти, у пацієнтів другої групи діаметр висхідної аорти виявлявся достовірно нижчим в порівнянні з першою групою ( $p=0,018$ ). Хоча, як повідомляють Erbel R та співав. існує пряма залежність між виникненням ускладнень при природньому пербігу аневризми аорти з її діаметром, однак діаметр розширення не виявлявся одним з факторів розвитку післяопераційних ускладнень [220].

Крім того, діаметр кільця аортального клапана за даними ЕхоКГ у пацієнтів другої групи на 3,58% виявлявся достовірно меншим в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $2,89 \pm 0,30$  см проти  $2,79 \pm 0,35$  см,  $p=0,044$ ).

Надалі при аналізі значення максимального градієнту тиску на аортальному клапані встановлено, що у пацієнтів другої групи даний показник виявлявся на 46,4% вищим в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $24,5 \pm 18,8$  мм рт ст проти  $45,7 \pm 34,6$  мм рт ст,  $p < 0,0001$ ). Така ж картина спостерігалася стосовно середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який виявлявся на 53,8% достовірно вищим у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою ( $11,7 \pm 5,45$  мм рт ст проти  $25,3 \pm 8,92$  мм рт ст,  $p < 0,0001$ ).

Що стосується частоти аортальних вад, то достовірних відмінностей між групами дослідження стосовно аортальної регургітації не спостерігалось ( $p > 0,05$ ). У дослідженні також не спостерігалось достовірної різниці між групами дослідження стосовно ступеня аортального стенозу ( $p > 0,05$ ).

Для проведення операції Бенталла у частини пацієнтів застосовувалися клапанвмісні кондуїти. Так, у пацієнтів першої групи вони використовувалися у 52 (52,5%) випадках, тоді як серед пацієнтів другої групи у 8 (32,0%), однак без достовірної різниці між групами ( $p=0,066$ ). У свою чергу, як показало дослідження Van HD та співав., використання комерційно доступного зібраного кондуїту значно підвищує ризик повторної операції з приводу кровотечі та має гірші результати виживання порівняно з протезом кореня аорти, зібраним самостійно [187].

Загалом також між групами дослідження не фіксувалося достовірних відмінностей щодо загальної тривалості операції ( $4,16 \pm 1,08$  год проти  $4,25 \pm 1,02$  год,  $p=0,701$ ), тривалості штучного кровообігу ( $128,8 \pm 39,8$  хв проти  $133,2 \pm 42,9$ ,  $p=0,609$ ) та тривалості перетискання аорти ( $87,8 \pm 32,9$  хв проти  $87,2 \pm 22,5$  хв,  $p=0,916$ ).

При цьому варто зазначити, що хоч тривалість штучного кровообігу виступала предиктором негайних післяопераційних ускладнень і смертності після кардіохірургічного втручання, однак у нашому дослідженні групи достовірно не відрізнялися щодо даного показника [205, 206]. Зокрема, як показало дослідження

Chen Q та співавт. штучний кровообіг був незалежним фактором ризику для тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції з приводу гострого розшарування аорти типу А [207]. ШК може викликати значну запальну реакцію під час кардіохірургічного втручання, яка в подальшому може призвести до дисфункції багатьох органів (серця, головного мозку, легенів, печінки та нирок тощо) та порушення механізму згортання крові, таким чином подовжуючи тривалість ШВЛ та час перебування у відділенні інтенсивної терапії [208].

У ряді випадків для накладання дистального анастомозу між протезом аорти та аортою застосовували глибоку гіпотермічну зупинку кровообігу (31 (31,3%) випадків у першій групі проти 11 (44,0%) випадків у другій групі,  $p=0,145$ ). Більше того, тривалість глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу достовірно не відрізнялася серед пацієнтів, яким вона застосовувалася, у групах дослідження ( $10,2\pm 2,45$  хв проти  $10,6\pm 3,72$  хв,  $p=0,638$ ). З огляду на отримані результати, дослідні групи були відносно однорідними щодо застосування глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу, довша тривалість якої, як повідомляють Gaunpog JW та співавт., асоціюється з вищою частотою розвитку неврологічних ускладнень [221].

При аналізі динаміки показників кислотно-основного стану та газового складу артеріальної крові під час операції ми не фіксували достовірних відмінностей між групами щодо таких показників як рівні глюкози ( $p>0,05$ ),  $p\text{CO}_2$  ( $p>0,05$ ),  $p\text{O}_2$  ( $p>0,05$ ),  $p\text{H}$  ( $p>0,05$ ),  $\text{ctO}_2$  ( $p>0,05$ ) та  $p50$  ( $p>0,05$ ) на всіх етапах хірургічного втручання. В той же час, у пацієнтів другої групи спостерігався достовірно нижчий на 8,80% ( $p=0,012$ ) рівень гемоглобіну в кінці хірургічного втручання, хоча вихідні значення ( $p=0,684$ ) та значення під час штучного кровообігу ( $p=0,090$ ) істотно між собою не відрізнялися. Схожа картина також спостерігалася щодо рівня лактату. Так, вихідні значення лактату ( $p=0,104$ ) та значення під час штучного кровообігу ( $p=0,985$ ) достовірно не відрізнялися між групами дослідження, тоді як в кінці операції даний показник фіксувався достовірно вищим на 12,8% ( $p=0,034$ ) у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою групою. У свою чергу, як показало дослідження Naik R та співавт., пацієнти

з гіперлактатемією характеризуються істотно вищим рівнем післяопераційної захворюваності, як фібриляція передсердь (19,9% проти 5,3%;  $p=0,004$ ), тривала потреба в інотропних препаратах (34% проти 11,8%;  $p=0,001$ ), більш тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $p=0,013$ ) і госпіталізації загалом ( $P = 0,001$ ) [222].

Також у роботі проводився аналіз інтраопераційної потреби у продуктах крові та оцінювався вплив їх застосування на тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Загалом, між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти застосування еритроцитарної маси (90,9% (90 пацієнтів) проти 96,0% (24 пацієнти),  $p=0,892$ ); свіжозамороженої плазми (98,0% (97 пацієнтів) проти 100% (25 пацієнтів),  $p=0,982$ ); кріопреципітату (53,5% (53 пацієнти) проти 68% (17 пацієнтів),  $p=0,607$ ) та тромбоцитарного концентрату (24,2% (24 пацієнти) проти 16,0% (4 пацієнти),  $p=0,327$ ). В той же час, кількісне застосування еритроцитарної маси фіксувалося на 29,2% достовірно вищим у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою ( $494,6 \pm 250,6$  мл проти  $698,3 \pm 415,6$  мл,  $p=0,003$ ).

Більше того проведення однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) щодо вивчення зв'язку між тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії та кількістю використаної інтраопераційно еритроцитарної маси виявило статистичну значимість відмінності міжгрупових дисперсій від внутрішньогрупових. Так, при даному аналізі отримано статистично достовірне значення критерію Фішера ( $F=2,57$ , при  $p=0,0194$ ), що свідчить про істотний зв'язок між тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії та кількістю еритроцитарної маси, яка застосовувалась інтраопераційно.

Схожі результати отримані також у дослідженні Liu Y та співав., у якому обсяг інтраопераційного переливання крові був незалежно пов'язаний із ризиком післяопераційного ГПН залежно від дози. Так, як повідомляють автори кожне збільшення об'єму переливання крові на 200 мл асоціювалося зі збільшенням ризику ГПН на 31% (співвідношення шансів 1,31 та 95% довірчий інтервал 1,01–1,71) [223].

Що стосується використання свіжозамороженої плазми, то у пацієнтів другої групи на 14,9% фіксувався статистично вищий об'єм застосування свіжозамороженої плазми в порівнянні з першою групою ( $735,9 \pm 265,2$  мл проти  $864,8 \pm 366,2$  мл,  $p=0,048$ ). Водночас, між групами дослідження не спостерігалось статистичної достовірності щодо використання кріопреципітату ( $155,5 \pm 87,7$  мл проти  $142,2 \pm 81,1$  мл,  $p=0,772$ ) та тромбоконтрату ( $115,0 \pm 100,0$  мл проти  $125,0 \pm 95,7$  мл,  $p=0,854$ ). При цьому варто зазначити, що у пацієнтів другої групи на 28,9% ( $p=0,0005$ ) частіше виявлялося застосування аутогемотрансфузії в порівнянні з пацієнтами першої групи.

На другому етапі нашого дослідження проводився аналіз частоти та факторів ризику ускладнень у ранньому післяопераційному періоді після операції Бентала. Зважаючи на технічну складність операції Бенталла, реконструкція аорти може нести значний ризик щодо розвитку післяопераційних ускладнень та, відповідно, тривалішого перебування пацієнтів у ВІТ [224,225].

Як показало наше дослідження, у пацієнтів, котрі перебували у ВІТ більше 3 діб (друга група), фіксувалося достовірно триваліше перебування на ШВЛ у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами котрі перебували у ВІТ до 3 діб (перша група) ( $12 (12;25,0)$  проти  $10 (9;12,5)$ ,  $p=0,0001$ ).

Варто зазначити, що у пацієнтів другої групи також достовірно частіше визначався вищий рівень крововтрати у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи ( $1050 (500;1200)$  мл проти  $700 (550;900)$  мл,  $p=0,0005$ ). Як наслідок вищого рівня крововтрати у ранньому післяопераційному періоді, дренажі більше 3 днів на 24,8% ( $p=0,023$ ) частіше виявлялися у пацієнтів другої групи в порівнянні з пацієнтами першої групи. Більше того, у зв'язку з кровотечею серед пацієнтів другої групи на 34,9% ( $p=0,0001$ ) достовірно частіше використовувалася аутогемотрансфузія у ВІТ в порівнянні з пацієнтами першої групи. В той же час, між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо тривалості застосування аутогемотрансфузії у ранньому післяопераційному періоді ( $12,2 \pm 5,30$  год проти  $10,8 \pm 7,86$  год,  $p=0,529$ ). Також між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти

виникнення шлунково-кишкової кровотечі у ранньому післяопераційному періоді. Схожа картина також спостерігалася стосовно потреби у пункції перикарду у групах дослідження. Зокрема, серед пацієнтів другої групи на 5,98% частіше спостерігалася необхідність у пункції перикарда в порівнянні з першою групою, однак без істотної різниці при цьому ( $p=0,206$ ). Загалом, на 9,98% ( $p=0,0037$ ) частіше серед пацієнтів другої групи спостерігалася реторакотомія з приводу кровотечі в порівнянні з пацієнтами першої групи.

Наші результати підтверджуються рядом інших досліджень. Зокрема, у серії випадків Al-Mudhaffar SS та співав. післяопераційна кровотеча виникла в 1 пацієнта (5,5%), що потребувало повторного хірургічного втручання [188]. У іншому дослідженні, Zehr та співав. повідомили, що у 8 випадках (4%) розвинулась кровотеча, яка потребувала повторного хірургічного втручання [189].

Що стосується ускладнень з боку серцево-судинної системи, то достовірної різниці між частотою інфаркту міокарда серед дослідних груп не спостерігалось (8,00% проти 5,05%,  $p=0,627$ ). Також нами не відзначалось істотної різниці у частоті розвитку гострої серцевої недостатності в ранньому післяопераційному періоді серед досліджуваних груп, хоча у пацієнтів другої групи дане ускладнення фіксувалося на 8,81% ( $p=0,369$ ) частіше в порівнянні з першою групою. Більше того у дослідженні не виявлялось істотної різниці між групами щодо частоти застосування внутрішньоартерального балонного контрпульсатора у ранньому післяопераційному періоді ( $p=0,103$ ). Варто зазначити, що хоч аритмії спостерігалися доволі часто серед пацієнтів обох груп, однак їх частота достовірно не відрізнялася між групами дослідження ( $p=0,081$ ). При цьому лише два пацієнти першої групи потребували імплантації електрокардіостимулятора, що достовірно не відрізнялося в порівнянні з пацієнтами другої групи, де взагалі не було необхідності у даній процедурі.

Загалом частота розвитку значних негативних церебральних та серцево-судинних подій достовірно вищою виявлялася серед пацієнтів другої групи (17 (17,2%) проти 11 (44,0%) ( $p=0,004$ ) в порівнянні з першою групою, що істотно вище ніж при кардіохірургічних втручаннях в цілому. Так, як повідомляють Smilowitz NR

та співав. при аналізі 10 581 621 госпіталізацій проведення великих несерцевих операцій характеризувалося значенням періопераційного МАССЕ на рівні 3,0 %, причому основні несприятливі серцево-судинні та цереброваскулярні явища найчастіше виникали у пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання на судинах (7,7%), після торакальної хірургії (6,5%) та після трансплантації (6,3%) [226].

У свою чергу частота виникнення МАССЕ після операції на корені та дузі аорти у дослідженні Van HD та співав. складала 19,2%, причому у пацієнтів з дисекцією аорти вони виявлялись достовірно частіше в порівнянні з пацієнтами з аневризмою аорти (33,7%, проти 11,3%,  $p < 0,001$ ) [187]. Цікаво, що у даному дослідженні небезпека ранньої летальності, повторної операції, великої кровотечі та великих несприятливих подій, пов'язаних з клапаном, не були пов'язані з наявністю захворювання сполучної тканини.

Крім того у дослідженні серед пацієнтів другої групи на 23,9% ( $p=0,0044$ ) достовірно вищою фіксувалася частота неврологічних вогнищевих ускладнень в порівнянні з першою групою. Неврологічні ускладнення є однією з основних причин внутрішньолікарняної смертності та захворюваності пацієнтів, яким проводять операцію з приводу аневризми висхідної аорти. Особливо післяопераційний інсульт є одним із катастрофічних ускладнень після операції на великих судинах, рівень смертності та інвалідності у цих пацієнтів вищий, і це серйозно впливає на прогноз та якість життя цих пацієнтів. Дослідження Liu H та співав. підтвердило, що післяопераційний інсульт був незалежним фактором ризику тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла. Тому ефективний періопераційний церебральний захист для зниження частоти післяопераційного інсульту є одним із важливих заходів для зменшення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії [227].

Схожа картина виявлялася і стосовно частоти гострої дихальної недостатності, яка на 30,9% ( $p=0,0004$ ) істотно вищою визначалась серед пацієнтів другої групи в порівнянні з першою. Дані про те, що розвиток дихальної недостатності також може мати значний вплив на тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії наведено у ряді інших дослідженнях [212, 213].

Дихальна недостатність є одним із серйозних післяопераційних ускладнень у пацієнтів після операції Бенталла, частота якої у деяких дослідженнях становить близько 13% [214]. Цих пацієнтів не можуть відлучити від апарату штучної вентиляції легенів через дихальну недостатність, тому їм потрібна триваліша інтубація або навіть трахеотомія, що веде до тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії. Таким чином, слід вживати ефективних періопераційних заходів для захисту функції легенів, а також потрібно вживати більше заходів, своєчасно та ефективно для запобігання та лікування післяопераційної дихальної недостатності, тому це може скоротити тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії [214].

Більше того, у дослідженні встановлено, що у пацієнтів другої групи на 36,9% ( $p=0,0002$ ) частіше фіксувався розвиток гострого пошкодження нирок у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи. Як повідомляється у ряді досліджень, гостра ниркова недостатність є частим післяопераційним ускладненням у пацієнтів після кардіохірургічних втручань із частотою від 1% до 31% [215]. Це пов'язано зі збільшенням післяопераційної смертності пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання [214]. Результати дослідження Hein OV та співав. показали, що гостра ниркова недостатність була незалежним фактором ризику тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції з приводу аневризми висхідної аорти [217]. Багато досліджень продемонстрували, що збільшення часу штучного кровообігу пов'язане з гострою нирковою недостатністю. Таким чином, скорочення часу штучного кровообігу, наскільки це можливо, також може зменшити частоту післяопераційної гострої ниркової недостатності після кардіохірургічного втручання, а також зменшити тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії. Для пацієнтів з післяопераційною гострою нирковою недостатністю ранній початок безперервної або періодичної замісної ниркової терапії може покращити результати [227], а також скоротити тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Водночас між групами дослідження не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти розвитку гострого пошкодження печінки у ранній післяопераційний



період ( $p=0,180$ ). Також між групами дослідження не було зафіксовано істотної різниці щодо частоти інфікування рани у ранній післяопераційний період ( $p=0,597$ ). У підсумку, як показало наше дослідження, пацієнти другої групи на 25,1% ( $p=0,001$ ) потребували тривалішої госпіталізації у медичному закладі в порівнянні з пацієнтами першої групи.

Про схожу частоту ускладнень також повідомлялося у роботі Dunne B та співав. (2013), у якій серед післяопераційних ускладнень після операції з приводу аневризми висхідної аорти поширеність аритмій складала на рівні 33,7%, гострої ниркової недостатності – 14,6%, кровотечі/тампонади – 14,6%, в той час як госпітальна летальність фіксувалась на рівні 15,6% [228]. На нашу думку, така висока летальність, на відміну від нашої роботи, обумовлена високою частотою ургентних операцій (43%) та наявністю супутніх кардіохірургічних втручань. В той же час, поширеність гострої ниркової недостатності та аритмій у післяопераційному періоді виявлялася відносно схожою з нашим дослідженням – 52,4% та 18,4%, відповідно.

Наступним етапом нашого дослідження було проведення порівняння показників Ехо-КГ у ранньому післяопераційному періоді між пацієнтами, які перебували у ВІТ до 3 діб та більше 3 діб. Так, КДО ЛШ достовірно нижчим фіксувалося на 15,9% ( $p=0,045$ ) у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою групою. Хоча кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка істотно між досліджуваними групами не відрізнявся ( $p=0,537$ ). Також у ранньому післяопераційному періоді не спостерігалось статистичної значущості стосовно фракції викиду лівого шлуночка ( $p=0,077$ ). Водночас при цьому у пацієнтів другої групи на 31,2% ( $p=0,001$ ) спостерігався достовірно нижчий максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами першої групи. Більше того, значення середнього градієнту тиску на аортальному клапані у ранній післяопераційний період також виявлялося на 47,7% ( $p=0,0001$ ) достовірно нижчим у пацієнтів другої групи в порівнянні з пацієнтами першої групи.

На третьому етапі проаналізовані основні ускладнення та фактори ризику тривалого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Логістичний регресійний аналіз визначив кілька незалежних факторів ризику подовженого перебування пацієнтів у ВІТ – вік пацієнтів (OD 1,071 (95% CI 1,000-1,146,  $p=0,049$ )), рівень лактату в кінці операції (OD 1,700 (95% CI 1,354-3,400,  $p=0,031$ )), рівень крововтрати у ВІТ (OD 1,002 (95% CI 1,000-1,003,  $p=0,048$ )), потреба у проведенні реторакотомії з приводу кровотечі (OD 26,000 (95% CI 1,574-534,5,  $p=0,024$ )) та гостру ниркову недостатність у ранньому післяопераційному періоді (OD 10,51 (95% CI 1,200-92,13,  $p=0,033$ )).

Як і у нашому дослідженні, у роботі Karadohos T та співав. показано, що тривалість ШК, виникнення післяопераційного інсульту, гострої ниркової недостатності та гострої дихальної недостатності є незалежними предикторами тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції з приводу аневризми аорти [208].

За даними Sheng та співав. (2019) незалежними предикторами тривалого перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, які перенесли операцію з приводу гострого розшарування аорти типу А, виступали тривалість штучного кровообігу, післяопераційний інсульт, гостра ниркова недостатність та гостра дихальна недостатність [229].

Більше того з метою оцінки ефективності прогнозування тривалого перебування пацієнтів у ВІТ від рівня лактату в кінці операції нами побудований графік залежності чутливості від частоти хибно позитивних висновків, так звану ROC криву. Нами встановлено, що при значенні cutoff для рівня лактату 2,08 ммоль/л чутливість та специфічність тесту складали 72,0% (95%CI 50,1%-87,7%) та 88,8% (95%CI 80,9%-94,3%), відповідно, площа під кривою – С-0,84 (95% ДІ 0,76-0,94).

Надалі у дослідженні проводився аналіз за Каплан Меєром свободи від виникнення негативних церебральних та серцево-судинних подій в перші 10 днів після операції Бентал. Загалом, середній час до виникнення MACCE у пацієнтів

першої групи склав 8,76 діб (95%СІ 8,19-9,33 діб), тоді як у пацієнтів другої групи він визначався на рівні 6,64 діб (95%СІ 5,05-8,22 діб).

У свою чергу уніваріантний аналіз факторів ризику розвитку МАССЕ у ранньому післяопераційному періоді показав, що у пацієнтів з МАССЕ на 14,4% ( $p=0,048$ ) частіше спостерігалася артеріальна гіпертензія 3 ступеня, на 14,1% ( $p=0,017$ ) виявлялась вищою тривалість штучного кровообігу, на 16,3% ( $p=0,039$ ) фіксувалася вищою тривалість перетискання аорти та на 23,6% ( $p=0,036$ ) визначався вищий рівень лактату в кінці операції в порівнянні з пацієнтами, у яких дана група ускладнень не спостерігалася.

В той же час пацієнти з МАССЕ та без даного ускладнення достовірно не відрізнялися щодо віку ( $p=0,065$ ), статі ( $p=0,147$ ), індексу маси тіла ( $p=0,894$ ), вихідної ФВ ЛШ ( $p=0,865$ ), КДО ЛШ ( $p=0,402$ ) та КСО ЛШ ( $p=0,799$ ), тривалості операції ( $p=0,918$ ), частоти застосування гіпотермічної зупинки кровообігу ( $p=0,110$ ) та вихідного рівня гемоглобіну ( $p=0,754$ ).

Подальший багатофакторний логістичний регресійний аналіз встановив два основні предиктори розвитку негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді – наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3 ступеня (OD 2,030 95%СІ 0,578-7,161,  $p=0,018$ ) та тривалість перетискання аорти (OD 1,102 95%СІ 0,931-2,136,  $p=0,018$ ).

Дослідження, проведене Venke K та співавт. (2016), показало, що III та IV клас за NYHA (OR 9,2, 95 % ДІ, 0,972–87,240,  $p = 0,050$ ), дисекція аорти (OR 6,817, 95 % ДІ, 1,392–33,393,  $p = 0,018$ ), супутнє аортокоронарне шунтування (OR 15,722, 95 % ДІ, 3,087–80,064,  $p = 0,001$ ) і супутня операція на мітральному клапані (OR 5,207, 95 % ДІ, 0,987–27,480,  $p = 0,049$ ) були незалежними факторами ризику ранніх ускладнень [230].

Що стосується факторів ризику летальності, то у дослідженні Joо HC та співавт. повідомлялося, що до незалежних факторів ризику пов'язаних з летальністю після процедури Бенталла належали гіпертензія, цукровий діабет, літній вік, тяжка дисфункція шлуночка, синдром Марфана, розшарування, ендокардит, попередня операція на серці, ішемічна хвороба серця та низька фракція

викиду лівого шлуночка [200]. Незважаючи на зв'язок кількох згаданих факторів ризику з деякими випадками в цьому дослідженні, рівень смертності через ці ризики був незначним.

Підсумовуючи, ідентифіковані у нашому дослідженні фактори, які впливають на подовжене перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, дозволять розробити періопераційні заходи для своєчасного та ефективного запобігання їх виникнення з метою скорочення тривалості перебування пацієнтів після операції Бенталла у відділенні інтенсивної терапії.

## ВИСНОВКИ

У роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення важливої наукового завдання сучасної кардіохірургії, а саме – покращення результатів хірургічного лікування у пацієнтів з аневризмою висхідного відділу аорти при проведенні операції Бенталла за рахунок аналізу та профілактики факторів ризику ранніх післяопераційних ускладнень та подовженого перебування у відділенні інтенсивної терапії.

1. Пацієнти, які перебували в відділенні інтенсивної терапії тривалий час, мали статистично значущі відмінності у порівнянні з пацієнтами з типовим перебуванням. Ці пацієнти були значно старші ( $p=0,005$ ) та частіше страждали від артеріальної гіпертензії ( $p=0,044$ ). Також у них спостерігалися на 46,4% ( $p<0,0001$ ) та 53,8% ( $p<0,0001$ ), вищі значення максимального та середнього градієнтів тиску на аортальному клапані, відповідно, та менший розмір кільця аортального клапана на 3,58% ( $p=0,044$ ). Крім того, у цих пацієнтів було зафіксовано зниження рівня гемоглобіну на 8,80% ( $p=0,012$ ) та підвищення рівня лактату в кінці хірургічного втручання на 12,8% ( $p=0,034$ ), порівняно з пацієнтами з тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла до 3 діб.
2. У групі пацієнтів з тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії спостерігалось значно більше використання еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми: на 29,2% ( $p=0,003$ ) та на 14,9% ( $p=0,048$ ) відповідно, порівняно з пацієнтами з перебуванням у ВІТ до 3 діб. За результатами аналізу ANOVA, кількість еритроцитарної маси, яка була використана під час операції суттєво корелювала з тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $F=2,57$ ,  $p=0,0194$ ).
3. З огляду на вищий рівень кровотечі та частіше застосування аутогемотрансфузії (на 28,9%,  $p=0,0005$ ) та необхідність у реторакотомії через кровотечу (на 9,98%,  $p=0,0037$ ), пацієнти потребували тривалішого перебування у відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла. Крім того, подовжене перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії було обумовлене підвищенням

частоти неврологічних вогнищевих ускладнень на 23,9% ( $p=0,0044$ ), частоти гострої дихальної недостатності на 30,9% ( $p=0,0004$ ) та частоти розвитку гострого пошкодження нирок на 36,9% ( $p=0,0002$ ), порівняно з пацієнтами, які мали коротший період перебування в відділенні інтенсивної терапії після операції Бенталла.

4. Незалежними факторами ризику подовженого перебування пацієнтів у ВІТ виступали вік пацієнтів (OD 1,071 (95% CI 1,000-1,146,  $p=0,049$ )), рівень лактату в кінці операції (OD 1,700 (95% CI 1,354-3,400,  $p=0,031$ )), рівень крововтрати у ВІТ (OD 1,002 (95% CI 1,000-1,003,  $p=0,048$ )), потреба у проведенні реторакотомії з приводу кровотечі (OD 26,000 (95% CI 1,574-534,5,  $p=0,024$ )) та гостре пошкодження нирок у ранньому післяопераційному періоді (OD 10,51 (95% CI 1,200-92,13,  $p=0,033$ )). При значенні cutoff для рівня лактату 2,08 ммоль/л чутливість та специфічність тесту для прогнозування подовженого перебування пацієнтів у ВІТ після операції Бенталла складала 72,0% (95%CI 50,1%-87,7%) та 88,8% (95%CI 80,9%-94,3%), відповідно, площа під кривою – C-0,84 (95% ДІ 0,76-0,94).
5. Наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3 ступеня (OD 2,030 95% CI 0,578-7,161,  $p=0,018$ ) та тривалість перетискання аорти (OD 1,102 95% CI 0,931-2,136,  $p=0,018$ ) виступали незалежними предикторами розвитку негативних церебральних та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Metsker O, Kopanitsa G, Irtyuga O, Uspenskiy V. Dynamic Aortic Aneurism Risk Factors. *Stud Health Technol Inform.* 2021 Oct 27;285:130-135. doi: 10.3233/SHTI210585.
2. Lunardi M, Franzese I, Faggian G, Ribichini FL. Hybrid treatment of aortic aneurism, type-A dissection, and aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Sep;98(3):E466-E470. doi: 10.1002/ccd.29303.
3. Cakir H, Kestelli M, Eygi B, Yurekli I, Iscan S. Ascending aortic aneurisms and volumetric measures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Jan;151(1):278. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.093.
4. Postnov A, Suslov A, Sobenin I, Chairkin I, Sukhorukov V, Ekta MB, Khotina V, Afanasiev M, Chumachenko P, Orekhov A. Thoracic Aortic Aneurysm: Blood Pressure and Inflammation as Key Factors in the Development of Aneurysm Dissection. *Curr Pharm Des.* 2021;27(28):3122-3127. doi: 10.2174/1381612827666210210142200.
5. Gouveia E Melo R, Silva Duarte G, Lopes A, Alves M, Caldeira D, Fernandes E Fernandes R, Mendes Pedro L. Incidence and Prevalence of Thoracic Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Spring;34(1):1-16. doi: 10.1053/j.semtcvs.2021.02.029.
6. Brown JA, Sultan I. Commentary: Thoracic Aortic Aneurysms: Growing Awareness of a Notable Population Health Challenge. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Spring;34(1):17-18. doi: 10.1053/j.semtcvs.2021.02.010.
7. Gedney R, Wooster M. Thoracic Aortic Aneurysms and Arch Disease. *Surg Clin North Am.* 2023 Aug;103(4):615-627. doi: 10.1016/j.suc.2023.04.013.
8. Huang T MD, Yang B. Heritable Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2021 Jun;24(2):100747. doi: 10.1016/j.tvir.2021.100747.
9. Zhou Z, Cecchi AC, Prakash SK, Milewicz DM. Risk Factors for Thoracic Aortic Dissection. *Genes (Basel).* 2022 Oct 7;13(10):1814. doi: 10.3390/genes13101814.

10. Milewicz DM, Ramirez F. Therapies for Thoracic Aortic Aneurysms and Acute Aortic Dissections. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019 Feb;39(2):126-136. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.310956.
11. Faggion Vinholo T, Zafar MA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Nonsyndromic Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections-Is Screening Possible? *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Winter;31(4):628-634. doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.05.035.
12. Ho N, Mohadjer A, Desai MY. Thoracic aortic aneurysms: state of the art and current controversies. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2017 Sep;15(9):667-680. doi: 10.1080/14779072.2017.1362983.
13. Jondeau G, Boileau C. Familial thoracic aortic aneurysms. *Curr Opin Cardiol.* 2014 Nov;29(6):492-8. doi: 10.1097/HCO.0000000000000114
14. Drager LF, Martinez-Garcia MA. Thoracic aortic aneurysms: expanding the potential cardiovascular consequences of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2021 May 6;57(5):2004440. doi: 10.1183/13993003.04440-2020.
15. Silvay G, Lurie JM, Casale M. The anaesthetic management of patients with thoracic ascending aortic aneurysms: A review. *J Perioper Pract.* 2021 Jul-Aug;31(7-8):281-288. doi: 10.1177/1750458920936064.
16. Kiang SC, Lee MM, Dakour-Aridi H, Hassan M, Afifi RO. Presentation and outcomes of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms in females, existing gaps, and future directions: A descriptive review. *Semin Vasc Surg.* 2023 Dec;36(4):501-507. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2023.10.004
17. Lu H, Daugherty A. Aortic Aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017 Jun;37(6):e59-e65. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309578.
18. Zafar MA, Chen JF, Wu J, Li Y, Papanikolaou D, Abdelbaky M, Faggion Vinholo T, Rizzo JA, Ziganshin BA, Mukherjee SK, Elefteriades JA; Yale Aortic Institute Natural History Investigators. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Feb;161(2):498-511.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.125.



19. Acharya MN, Mariscalco G. Surveillance for moderate-sized thoracic aortic aneurysms: Equality is the goal. *J Card Surg.* 2022 Apr;37(4):840-842. doi: 10.1111/jocs.16174.
20. Milewicz DM, Guo D, Hostetler E, Marin I, Pinard AC, Cecchi AC. Update on the genetic risk for thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections: implications for clinical care. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2021 Jun;62(3):203-210. doi: 10.23736/S0021-9509.21.11816-6.
21. Metsker O, Kopanitsa G, Irtyuga O, Uspenskiy V. Dynamic Aortic Aneurism Risk Factors. *Stud Health Technol Inform.* 2021 Oct 27;285:130-135. doi: 10.3233/SHTI210585.
22. Moreno Díaz J, Bolea Laderas L, Martínez González A. Thoracic aneurism with soft tissue growth. *Med Clin (Barc).* 2021 Mar 12;156(5):261. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.01.041.
23. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA.* 1998 Dec 9;280(22):1926-9. doi: 10.1001/jama.280.22.1926.
24. Gillum RF. Epidemiology of aortic aneurysm in the United States. *J Clin Epidemiol.* 1995 Nov;48(11):1289-98. doi: 10.1016/0895-4356(95)00045-3.
25. Quintana RA, Taylor WR. Introduction to the Compendium on Aortic Aneurysms. *Circ Res.* 2019 Feb 15;124(4):470-471. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.314765.
26. Wu L. The pathogenesis of thoracic aortic aneurysm from hereditary perspective. *Gene.* 2018 Nov 30;677:77-82. doi: 10.1016/j.gene.2018.07.047.
27. Rylski B, Schofer F, Beyersdorf F, Kondov S, Kreibich M, Schlett CL, Czerny M. Aortic Arch Anatomy in Candidates for Aortic Arch Repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Spring;34(1):19-26. doi: 10.1053/j.semtcvs.2021.03.001.
28. Kallenbach K, Karck M, Pak D, Salcher R, Khaladj N, Leyh R, Hagl C, Haverich A. Decade of aortic valve sparing reimplantation: are we pushing the limits too far? *Circulation.* 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I253-9. doi: 10.1161/01.CIRCULATIONAHA.104.525907.
29. <http://webapp.cdc.gov/cgi-bin/broker.exe>

30. Alhabdan MS, AlSehly AA. Ascending aortic aneurysm. *Pediatr Cardiol.* 2011 Dec;32(8):1266-8. doi: 10.1007/s00246-011-0103-9.
31. Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, Bavaria JE, Beck AW, Cambria RP, Charlton-Ouw K, Eslami MH, Kim KM, Leshnower BG, Maldonado T, Reece TB, Wang GJ. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections. *J Vasc Surg.* 2020 Mar;71(3):723-747. doi: 10.1016/j.jvs.2019.11.013.
32. Mokashi SA, Svensson LG. Guidelines for the management of thoracic aortic disease in 2017. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jan;67(1):59-65. doi: 10.1007/s11748-017-0831-8.
33. Carpenter SW, Kodolitsch YV, Debus ES, Wipper S, Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Diener H, Kölbel T. Acute aortic syndromes: definition, prognosis and treatment options. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2014 Apr;55(2 Suppl 1):133-44.
34. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jan;81(1):169-77. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.06.026.
35. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic reference values for aortic root size: the Framingham Heart Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 1995 Nov-Dec;8(6):793-800. doi: 10.1016/s0894-7317(05)80003-3.
36. Hager A., Kaemmerer H., Rapp-Bernhardt U., Blücher S., Rapp K., Bernhardt T.M. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:1060-1066.
37. Shen YH, LeMaire SA, Webb NR, Cassis LA, Daugherty A, Lu HS. Aortic Aneurysms and Dissections Series. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 Mar;40(3):e37-e46. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.313991.
38. Wang X, Carpenter HJ, Ghayesh MH, Kotousov A, Zander AC, Amabili M, Psaltis PJ. A review on the biomechanical behaviour of the aorta. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2023 Aug;144:105922. doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.105922

39. Williams MC. Sex-based Differences in Outcomes Related to Thoracic Aorta Dimensions. *Radiology*. 2022 Jul;304(1):216-217. doi: 10.1148/radiol.220402.
40. Farinetti A, Roncati L, Manco G, Manenti A, Mattioli AV. Changed pathophysiology of thoracic aorta after aortic arch repair. *J Vasc Surg*. 2022 Mar;75(3):1122-1123. doi: 10.1016/j.jvs.2021.11.039.
41. Zheng X, Deng YJ, Han FG, Zhou JR, Luo L, Chen J. Assessment of thoracic aorta in different cardiac phases in patients with non-aorta diseases using cardiac CT. *Sci Rep*. 2021 Jul 26;11(1):15209. doi: 10.1038/s41598-021-94677-5.
42. Agafonova IG, Kotelnikov VN, Geltser BI. Structural and Functional Changes of the Thoracic Aorta in Experimental Arterial Hypertension. *Bull Exp Biol Med*. 2023 Jan;174(3):308-311. doi: 10.1007/s10517-023-05697-2.
43. Gomes VC, Silvestre GC, Queiroz A, Marques MA, Leão PP, da Silva ES. Biomechanical Analysis of Cadaveric Thoracic Aorta Zones: The Isthmus is the Weakest Region. *Ann Vasc Surg*. 2021 Nov;77:263-273. doi: 10.1016/j.avsg.2021.06.004.
44. Bakaeen FG, Roselli EE, Svensson LG. Commentary: Thoracic aortas: More to stress about than just size. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Nov;162(5):1460-1461. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.02.061.
45. El-Hamamsy I, Yacoub MH. Cellular and molecular mechanisms of thoracic aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol*. 2009 Dec;6(12):771-86. doi: 10.1038/nrcardio.2009.191.
46. Guo DC, Pannu H, Tran-Fadulu V, Papke CL, Yu RK, Avidan N, Bourgeois S, Estrera AL, Safi HJ, Sparks E, Amor D, Ades L, McConnell V, Willoughby CE, Abuelo D, Willing M, Lewis RA, Kim DH, Scherer S, Tung PP, Ahn C, Buja LM, Raman CS, Shete SS, Milewicz DM. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections. *Nat Genet*. 2007 Dec;39(12):1488-93. doi: 10.1038/ng.2007.6.
47. Zhu L, Vranckx R, Khau Van Kien P, Lalande A, Boisset N, Mathieu F, Wegman M, Glancy L, Gasc JM, Brunotte F, Bruneval P, Wolf JE, Michel JB, Jeunemaitre X. Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic

- aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. *Nat Genet.* 2006 Mar;38(3):343-9. doi: 10.1038/ng1721.
48. Sherratt M.J., Baldock C., Haston J.L., Holmes D.F., Jones C.J., Shuttleworth C.A. Fibrillin microfibrils are stiff reinforcing fibres in compliant tissues. *J Mol Biol.* 2003;332:183–193.
49. Chaudhry S.S., Cain S.A., Morgan A., Dallas S.L., Shuttleworth C.A., Kielty C.M. Fibrillin-1 regulates the bioavailability of TGFbeta1. *J Cell Biol.* 2007;176:355–367.
50. Loeys B.L., Schwarze U., Holm T., Callewaert B.L., Thomas G.H., Pannu H. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med.* 2006;355:788–798.
51. Coucke P.J., Willaert A., Wessels M.W., Callewaert B., Zoppi N., De Backer J. Mutations in the facilitative glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome. *Nat Genet.* 2006;38:452–457
52. Regalado E.S., Guo D.C., Villamizar C., Avidan N., Gilchrist D., McGillivray B. Exome sequencing identifies SMAD3 mutations as a cause of familial thoracic aortic aneurysm and dissection with intracranial and other arterial aneurysms. *Circ Res.* 2011;109:680–686.
53. Zhuang J, Yu X, Liu H, Li J, Tang P, Zhang Y, Deng H, Xiong X. Major depressive disorder and aneurysm: A genetic study of association and causality. *J Affect Disord.* 2024 Apr 1;350:435-441. doi: 10.1016/j.jad.2024.01.128.
54. Senser EM, Misra S, Henkin S. Thoracic Aortic Aneurysm: A Clinical Review. *Cardiol Clin.* 2021 Nov;39(4):505-515. doi: 10.1016/j.ccl.2021.06.003.
55. Wise-Faberowski L, Asija R, McElhinney DB. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask. *Paediatr Anaesth.* 2019 May;29(5):475-482. doi: 10.1111/pan.13569.
56. Bernard C, Morgant MC, Guillier D, Cheynel N, Bouchot O. Point on the Aortic Bicuspid Valve. *Life (Basel).* 2022 Mar 31;12(4):518. doi: 10.3390/life12040518.
57. Ma M, Li Z, Mohamed MA, Liu L, Wei X. Aortic root aortopathy in bicuspid aortic valve associated with high genetic risk. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Aug 30;21(1):413. doi: 10.1186/s12872-021-02215-y.

58. Rooprai J, Boodhwani M, Beauchesne L, Chan KL, Dennie C, Wells GA, Coutinho T. Central Hypertension in Patients With Thoracic Aortic Aneurysms: Prevalence and Association With Aneurysm Size and Growth. *Am J Hypertens*. 2022 Jan 5;35(1):79-86. doi: 10.1093/ajh/hpaa183.
59. Roldán-Montero R, Pérez-Sáez JM, Cerro-Pardo I, Oller J, Martínez-Lopez D, Nuñez E, Maller SM, Gutierrez-Muñoz C, Mendez-Barbero N, Escola-Gil JC, Michel JB, Mittelbrunn M, Vázquez J, Blanco-Colio LM, Rabinovich GA, Martín-Ventura JL. Galectin-1 prevents pathological vascular remodeling in atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm. *Sci Adv*. 2022 Mar 18;8(11):eabm7322. doi: 10.1126/sciadv.abm7322.
60. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013 May 21;127(20):2031-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.
61. Çetin M, Kocaman SA, Durakoğlugil ME, Erdoğan T, Uğurlu Y, Doğan S, Çanga A. Independent determinants of ascending aortic dilatation in hypertensive patients: smoking, endothelial dysfunction, and increased epicardial adipose tissue. *Blood Press Monit*. 2012 Dec;17(6):223-30. doi: 10.1097/MBP.0b013e328359c4a7.
62. Sawabe M, Hamamatsu A, Chida K, Mieno MN, Ozawa T. Age is a major pathobiological determinant of aortic dilatation: a large autopsy study of community deaths. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(2):157-65. doi: 10.5551/jat.6528.
63. Hibino M, Otaki Y, Kobeissi E, Pan H, Hibino H, Taddese H, Majeed A, Verma S, Konta T, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Iseki K, Moriyama T, Kondo M, Asahi K, Watanabe T, Watanabe T, Watanabe M, Aune D. Blood Pressure, Hypertension, and the Risk of Aortic Dissection Incidence and Mortality: Results From the J-SCH Study, the UK Biobank Study, and a Meta-Analysis of Cohort Studies. *Circulation*. 2022 Mar;145(9):633-644. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056546

64. Fedak P.W., Verma S., David T.E., Leask R.L., Weisel R.D., Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002;106:900–904.
65. Della Corte A., Bancone C., Quarto C., Dialetto G., Covino F.E., Scardone M. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:397–404. [discussion 404–5]
66. Nistri S., Sorbo M.D., Marin M., Palisi M., Scognamiglio R., Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart*. 1999;82:19–22.
67. di Gioia CRT, Ascione A, Carletti R, Giordano C. Thoracic Aorta: Anatomy and Pathology. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jun 25;13(13):2166. doi: 10.3390/diagnostics13132166
68. Davies R.R., Goldstein L.J., Coady M.A., Tittle S.L., Rizzo J.A., Kopf G.S. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:17–27. [discussion 27–8]
69. Mahadevappa M, Kulkarni P, Attri L, Basavaraj N. Pseudocoarctation of the Arch and the Abdominal Aorta: A Review. *Curr Cardiol Rev*. 2023;19(5):73-82. doi: 10.2174/1573403X19666230329135028.
70. Wu J, Zafar MA, Liu Y, Chen JF, Li Y, Ziganshin BA, Ellauzi H, Mukherjee SK, Rizzo JA, Elefteriades JA. Fate of the unoperated ascending thoracic aortic aneurysm: three-decade experience from the Aortic Institute at Yale University. *Eur Heart J*. 2023 Nov 14;44(43):4579-4588. doi: 10.1093/eurheartj/ehad148.
71. Ferencik M, Pape LA. Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol*. 2003 Jul 1;92(1):43-6. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00462-4.
72. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III35-9. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl\_3.iii-35.

73. Cadenet M, Hanna N, Arnaud P. Génétique des anévrismes de l'aorte thoracique [Genetic of thoracic aorta aneurysm]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2022 Jul 1;80(4):344-354. French. doi: 10.1684/abc.2022.1742.
74. Zhou Z, Cecchi AC, Prakash SK, Milewicz DM. Risk Factors for Thoracic Aortic Dissection. *Genes (Basel)*. 2022 Oct 7;13(10):1814. doi: 10.3390/genes13101814.
75. Mehrabi Nasab E, Athari SS. The prevalence of thoracic aorta aneurysm as an important cardiovascular disease in the general population. *J Cardiothorac Surg*. 2022 Mar 23;17(1):51. doi: 10.1186/s13019-022-01767-0.
76. Rylski B, Schilling O, Czerny M. Acute aortic dissection: evidence, uncertainties, and future therapies. *Eur Heart J*. 2023 Mar 7;44(10):813-821. doi: 10.1093/eurheartj/ehac757.
77. Wang TKM, Desai MY. Thoracic aortic aneurysm: Optimal surveillance and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2020 Aug 31;87(9):557-568. doi: 10.3949/ccjm.87a.19140-1.
78. La Canna G, Ficarra E, Tsagalau E, Nardi M, Morandini A, Chieffo A, Maisano F, Alfieri O. Progression rate of ascending aortic dilation in patients with normally functioning bicuspid and tricuspid aortic valves. *Am J Cardiol*. 2006 Jul 15;98(2):249-53. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.01.096.
79. Saliba E, Sia Y; In collaboration with. The ascending aortic aneurysm: When to intervene? *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2015 Jan 20;6:91-100. doi: 10.1016/j.ijcha.2015.01.009.
80. Dore A, Brochu MC, Baril JF, Guertin MC, Mercier LA. Progressive dilation of the diameter of the aortic root in adults with a bicuspid aortic valve. *Cardiol Young*. 2003 Dec;13(6):526-31.
81. Milewicz DM, Braverman AC, De Backer J, Morris SA, Boileau C, Maumenee IH, Jondeau G, Evangelista A, Pyeritz RE. Marfan syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Sep 2;7(1):64. doi: 10.1038/s41572-021-00298-7.
82. Pedroza AJ, Tashima Y, Shad R, Cheng P, Wirka R, Churovich S, Nakamura K, Yokoyama N, Cui JZ, Iosef C, Hiesinger W, Quertermous T, Fischbein MP. Single-Cell Transcriptomic Profiling of Vascular Smooth Muscle Cell Phenotype Modulation

- in Marfan Syndrome Aortic Aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 Sep;40(9):2195-2211. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314670.
83. Phung DHS, Nguyen TS, Vo HL, Vu NT, Duong NT, Pham VL, Doan QH, Nguyen HU. A novel modification of frozen elephant trunk technique: unique protocol from one institution. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Jul;25(14):4738-4745. doi: 10.26355/eurrev\_202107\_26384.
84. Zeigler SM, Sloan B, Jones JA. Pathophysiology and Pathogenesis of Marfan Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1348:185-206. doi: 10.1007/978-3-030-80614-9\_8.
85. Milewicz DM, Braverman AC, De Backer J, Morris SA, Boileau C, Maumenee IH, Jondeau G, Evangelista A, Pyeritz RE. Marfan syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Sep 2;7(1):64. doi: 10.1038/s41572-021-00298-7.
86. Zhang C, Li Y, Chakraborty A, Li Y, Rebello KR, Ren P, Luo W, Zhang L, Lu HS, Cassis LA, Coselli JS, Daugherty A, LeMaire SA, Shen YH. Aortic Stress Activates an Adaptive Program in Thoracic Aortic Smooth Muscle Cells That Maintains Aortic Strength and Protects Against Aneurysm and Dissection in Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Feb;43(2):234-252. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318135.
87. Wang TKM, Desai MY. Thoracic aortic aneurysm: Optimal surveillance and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2020 Aug 31;87(9):557-568. doi: 10.3949/ccjm.87a.19140-1.
88. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation.* 2012 Jan 17;125(2):226-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054676.
89. Sharples L, Sastry P, Freeman C, Bicknell C, Chiu YD, Vallabhaneni SR, Cook A, Gray J, McCarthy A, McMeekin P, Vale L, Large S. Aneurysm growth, survival, and quality of life in untreated thoracic aortic aneurysms: the effective treatments for thoracic aortic aneurysms study. *Eur Heart J.* 2022 Jul 1;43(25):2356-2369. doi: 10.1093/eurheartj/ehab784.



90. Gulati A, Leach J, Wang Z, Xuan Y, Hope MD, Saloner DA, Ge L, Tseng EE. Ascending thoracic aortic aneurysm growth is minimal at sizes that do not meet criteria for surgical repair. *Quant Imaging Med Surg.* 2022 Jan;12(1):333-340. doi: 10.21037/qims-21-55.
91. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, Engelfriet PM, Mulder BJ. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol.* 2005 Nov 15;96(10):1441-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.094.
92. Lazarevic A.M., Nakatani S., Okita Y., Marinkovic J., Takeda Y., Hirooka K. Determinants of rapid progression of aortic root dilatation and complications in Marfan syndrome. *Int J Cardiol.* 2006;106:177–182.
93. Roman MJ, Rosen SE, Kramer-Fox R, Devereux RB. Prognostic significance of the pattern of aortic root dilation in the Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Nov 1;22(5):1470-6. doi: 10.1016/0735-1097(93)90559-j.
94. Pietri-Toro JM, Gardner OK, Leuchter JD, DiBartolomeo G, Hunter JA, Forghani I. Prevalence of cardiovascular manifestations in patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome at the University of Miami. *Am J Med Genet A.* 2023 Jun;191(6):1502-1507. doi: 10.1002/ajmg.a.63168.
95. Marrache M, Byers PH, Sponseller PD. Orthopaedic Conditions Associated with Aneurysms. *JBJS Rev.* 2020 Jun;8(6):e0122. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00122.
96. Wozniak-Mielczarek L, Sabiniewicz R, Nowak R, Gilis-Malinowska N, Osowicka M, Mielczarek M. New Screening Tool for Aortic Root Dilation in Children with Marfan Syndrome and Marfan-Like Disorders. *Pediatr Cardiol.* 2020 Mar;41(3):632-641. doi: 10.1007/s00246-020-02307-0.
97. Rashed ER, Ruiz Maya T, Black J, Fettig V, Kadian-Dodov D, Olin JW, Mehta L, Gelb BD, Kontorovich AR. Cardiovascular manifestations of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders. *Vasc Med.* 2022 Jun;27(3):283-289. doi: 10.1177/1358863X211067566.
98. Eleshra A, Panuccio G, Spanos K, Rohlfes F, Kodolitsch Y, Detter NC, Tsilimparis N, Kölbel T. Endovascular Repair of Postdissection Thoracoabdominal Aortic Aneurysm

- in Patients With Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *J Endovasc Ther.* 2021 Oct;28(5):804-811. doi: 10.1177/15266028211025038.
99. Bossone E, Eagle KA. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes. *Nat Rev Cardiol.* 2021 May;18(5):331-348. doi: 10.1038/s41569-020-00472-6.
100. Ehrman JK, Fernandez AB, Myers J, Oh P, Thompson PD, Keteyian SJ. Aortic Aneurysm: DIAGNOSIS, MANAGEMENT, EXERCISE TESTING, AND TRAINING. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2020 Jul;40(4):215-223. doi: 10.1097/HCR.0000000000000521.
101. Hozawa A. Screening for Aortic Aneurysm: Further Evidence is Required to Clarify the Issue. *J Atheroscler Thromb.* 2021 Apr 1;28(4):319. doi: 10.5551/jat.ED143.
102. Al-Kazaz M, Ramesh A, Maganti K. The Echocardiographic Evaluation of Aortic Aneurysm. *Curr Cardiol Rep.* 2022 Dec;24(12):1893-1900. doi: 10.1007/s11886-022-01791-5.
103. Gamel AE. Ascending Aortic Aneurysm Wrapping: The Renaissance of an Old Technique. *Heart Lung Circ.* 2019 Dec;28(12):1770-1772. doi: 10.1016/j.hlc.2019.10.003.
104. Slater EE, DeSanctis RW. The clinical recognition of dissecting aortic aneurysm. *Am J Med.* 1976;60:625–633. doi: 10.1016/0002-9343(76)90496-4.
105. Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, Stanson AW. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: Experience with 236 cases (1980 through 1990) *Mayo Clin Proc.* 1993;68:642–651. doi: 10.1016/s0025-6196(12)
106. Raby N, Giles J, Walters H. Aortic dissection presenting as acute leg ischaemia. *Clin Radiol.* 1990;42:116–117. doi: 10.1016/s0009-9260(05)82081-1. 60599-0.
107. White TJ III, Pinstein ML, Scott RL, Gold RE. Aortic dissection manifested as leg ischemia. *AJR Am J Roentgenol.* 1980;135:353–356. doi: 10.2214/ajr.135.2.353.

108. Kim HJ, Lee HK, Cho B. A case of acute aortic dissection presenting with chest pain relieved by sublingual nitroglycerin. *Korean J Fam Med*. 2013;34:429–433. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.6.429.
109. Shirakabe A, Hata N, Yokoyama S, Shinada T, Suzuki Y, Kobayashi N, Kikuchi A, Takano T, Mizuno K. Diagnostic score to differentiate acute aortic dissection in the emergency room. *Circ J*. 2008;72:986–990. doi: 10.1253/circj.72.986.
110. Al-Mudhaffar SS, Alwan A, Ouj R, Mowaffaq A, Kakamad FH, Ahmad OF, Mohammed-Saeed DH, Ali RK, Abdalla BA, Mohammed SH, Salih AM. Bentall procedure as a lifesaving surgery: A single center experience. *Med Int (Lond)*. 2023 Jan 10;3(1):8. doi: 10.3892/mi.2023.68.
111. Rohde S, Zafar MA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Thoracic aortic aneurysm gene dictionary. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2021 Sep;29(7):682-696. doi: 10.1177/0218492320943800.
112. Sonsino A, Ellauzi H, Ziganshin BA, Zafar MA, Elefteriades JA. Rapid growth of thoracic aortic aneurysm: Reality or myth? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024 Apr;167(4):1206-1213. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.06.021.
113. Pace WA, Smith K, Gamboa A, Zamirpour S, Ge L, Tseng E. Ascending thoracic aortic aneurysm size at presentation and growth by diameter. *Clin Radiol*. 2023 Dec;78(12):e1057-e1064. doi: 10.1016/j.crad.2023.08.026.
114. Kallenbach K, Karck M, Pak D, Salcher R, Khaladj N, Leyh R, Hagl C, Haverich A. Decade of aortic valve sparing reimplantation: are we pushing the limits too far? *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I253-9. doi: 10.1161/01.CIRCULATIONAHA.104.525907.
115. Zhou Z, Cecchi AC, Prakash SK, Milewicz DM. Risk Factors for Thoracic Aortic Dissection. *Genes (Basel)*. 2022 Oct 7;13(10):1814. doi: 10.3390/genes13101814.
116. Wang TKM, Desai MY. Thoracic aortic aneurysm: Optimal surveillance and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2020 Aug 31;87(9):557-568. doi: 10.3949/ccjm.87a.19140-1.
117. Tadros RO, Tang GHL, Barnes HJ, Mousavi I, Kovacic JC, Faries P, Olin JW, Marin ML, Adams DH. Optimal Treatment of Uncomplicated Type B Aortic

- Dissection: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Sep 17;74(11):1494-1504. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.063.
118. Salmasi MY, Alwis S, Cyclewala S, Jarral OA, Mohamed H, Mozalbat D, Nienaber CA, Athanasiou T, Morris-Rosendahl D; Members of the London Aortic Mechanobiology Working Group. The genetic basis of thoracic aortic disease: The future of aneurysm classification? *Hellenic J Cardiol.* 2023 Jan-Feb;69:41-50. doi: 10.1016/j.hjc.2022.09.009.
119. Thubrikar MJ, Agali P, Robicsek F. Wall stress as a possible mechanism for the development of transverse intimal tears in aortic dissections. *J Med Eng Technol.* 1999;23:127-134.
120. Emerel L, Thunes J, Kickliter T, et al. Predissection-derived geometric and distensibility indices reveal increased peak longitudinal stress and stiffness in patients sustaining acute type A aortic dissection: implications for predicting dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158:355-363.
121. Plonek T, Zak M, Rylski B, et al. Wall stress correlates with intimal entry tear localization in type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27:797-801.
122. Gomez A, Wang Z, Xuan Y, et al. Abstract 16886: wall stress profiles in tricuspid aortic valve associated ascending thoracic aortic aneurysms: the effect of surgical threshold diameter  $\geq 5.5$ cm. *Circulation.* 2020;142(suppl 3):A16886.
123. Emmott A, Garcia J, Chung J, Lachapelle K, El-Hamamsy I, Mongrain R, Cartier R, Leask RL. Biomechanics of the Ascending Thoracic Aorta: A Clinical Perspective on Engineering Data. *Can J Cardiol.* 2016 Jan;32(1):35-47. doi: 10.1016/j.cjca.2015.10.015.
124. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:476-491.
125. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:17-27; discussion 27-28.

126. Rylski B, Blanke P, Beyersdorf F, et al. How does the ascending aorta geometry change when it dissects? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1311–1319.
127. Saeyeldin A, Zafar MA, Li Y, et al. Decision-making algorithm for ascending aortic aneurysm: effectiveness in clinical application? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:1733–1745.
128. Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, et al. Predicting death in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation*. 2002;105:200–206
129. Hiratzka, LF, Bakris, GL, Beckman, JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121:e266–e369.
130. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:S1–S66.
131. Ziganshin BA, Zafar MA, Elefteriades JA. Descending threshold for ascending aortic aneurysmectomy: is it time for a “left-shift” in guidelines? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:37–42.
132. Saeyeldin A, Zafar MA, Li Y, et al. Decision-making algorithm for ascending aortic aneurysm: effectiveness in clinical application? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:1733–1745.
133. Hiratzka, LF, Creager, MA, Isselbacher, EM, et al. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: a statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2016;133:680–686.

134. Kerneis C, Pasi N, Arangalage D, et al. Ascending aorta dilatation rates in patients with tricuspid and bicuspid aortic stenosis: the COFRASA/GENERAC study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:792–799.
135. Oladokun D, Patterson BO, Sobocinski J, et al. Systematic review of the growth rates and influencing factors in thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51:674–681.
136. Kim JB, Spotnitz M, Lindsay ME, et al. Risk of aortic dissection in the moderately dilated ascending aorta. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1209–1219
137. Oladokun D, Patterson BO, Sobocinski J, et al. Systematic review of the growth rates and influencing factors in thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51:674–681.
138. Elefteriades JA, Mukherjee SK, Mojibian H. Discrepancies in measurement of the thoracic aorta: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:201–217.
139. Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:473–480.
140. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2873–2926.
141. Wojnarski CM, Svensson LG, Roselli EE, et al. Aortic dissection in patients with bicuspid aortic valve-associated aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2015;100:1666–1673; discussion 1673-1674.
142. Oladokun D, Patterson BO, Sobocinski J, et al. Systematic review of the growth rates and influencing factors in thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51:674–681.
143. Guo MH, Appoo JJ, Saczkowski R, et al. Association of mortality and acute aortic events with ascending aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2018;1:e181281.

144. Paruchuri V, Salhab KF, Kuzmik G, et al. Aortic size distribution in the general population: explaining the size paradox in aortic dissection. *Cardiology*. 2015;131:265–272.
145. Kim JB, Spotnitz M, Lindsay ME, et al. Risk of aortic dissection in the moderately dilated ascending aorta. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1209–1219.
146. Mori M, Shioda K, Wang X, et al. Perioperative risk profiles and volume-outcome relationships in proximal thoracic aortic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:1095–1104
147. Masri A, Kalahasti V, Svensson LG, et al. Aortic cross-sectional area/height ratio and outcomes in patients with bicuspid aortic valve and a dilated ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e006249.
148. Guo MH, Appoo JJ, Wells GA, et al. Protocol for a randomised controlled trial for Treatment in Thoracic Aortic Aneurysm: Surgery versus Surveillance (TITAN: SvS). *BMJ Open*. 2021;11:e052070.
149. Idrees JJ, Roselli EE, Blackstone EH, et al. Risk of adding prophylactic aorta replacement to a cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159:1669–1678.e10.
150. Hui SK, Fan CS, Christie S, et al. The aortic root does not dilate over time after replacement of the aortic valve and ascending aorta in patients with bicuspid or tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:5-13.e11.
151. Peterss S, Bhandari R, Rizzo JA, et al. The aortic root: natural history after root-sparing ascending replacement in nonsyndromic aneurysmal patients. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:828–833.
152. Kaneko T, Shekar P, Ivkovic V, et al. Should the dilated ascending aorta be repaired at the time of bicuspid aortic valve replacement? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53:560–568.
153. Schenning RC, Al-Hakim R. Aortic Dissection: Branched, Fenestrated, and Parallel Aortic Stent Grafts in the Ascending Aorta and Arch. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2021 Jun;24(2):100754. doi: 10.1016/j.tvir.2021.100754.

154. Desai K, Hisamoto K. Repair of an ascending aortic aneurysm associated with an anomalous right coronary artery origin. *J Card Surg.* 2022 Aug;37(8):2432-2436. doi: 10.1111/jocs.16592.
155. Upchurch GR Jr, Escobar GA, Azizzadeh A, Beck AW, Conrad MF, Matsumura JS, Murad MH, Perry RJ, Singh MJ, Veeraswamy RK, Wang GJ. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2021 Jan;73(1S):55S-83S. doi: 10.1016/j.jvs.2020.05.076.
156. Körfer D, Grond-Ginsbach C, Hakimi M, Böckler D, Erhart P. Arterial Aneurysm Localization Is Sex-Dependent. *J Clin Med.* 2022 Apr 27;11(9):2450. doi: 10.3390/jcm11092450.
157. Bertoglio L, Carrel T, Chiesa R, Clough RE, Eberle B, Etz C, Grabenwöger M, Haulon S, Jakob H, Kari FA, Mestres CA, Pacini D, Resch T, Rylski B, Schoenhoff F, Shrestha M, von Tengg-Kobligk H, Tsagakis K, Wyss TR, Document Reviewers, Chakfe N, Debus S, de Borst GJ, Di Bartolomeo R, Lindholt JS, Ma WG, Suwalski P, Vermassen F, Wahba A, Wyler von Ballmoos MC. Editor's Choice - Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019 Feb;57(2):165-198. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.09.016.
158. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35:2873–2926.
159. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, Braverman AC, Bray BE, Brown-Zimmerman MM, Chen EP, Collins TJ, DeAnda A Jr, Fanola CL, Girardi LN, Hicks CW, Hui DS, Schuyler Jones W, Kalahasti V, Kim KM, Milewicz DM, Oderich GS, Ogbechie L, Promes SB, Gyang Ross E, Schermerhorn ML, Singleton Times S, Tseng EE, Wang GJ, Woo YJ; Peer



- Review Committee Members. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Dec 13;146(24):e334-e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.
160. David T.E., Feindel C.M., Webb G.D., Colman J.M., Armstrong S., Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:347–354.
161. Papakonstantinou NA, Rorris FP. Elective replacement of the ascending aorta: is the 5.5-cm threshold appropriate? The insidious, small aorta. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021 Apr 13;59(3):554-561. doi: 10.1093/ejcts/ezaa387.
162. Gedney R, Wooster M. Thoracic Aortic Aneurysms and Arch Disease. *Surg Clin North Am*. 2023 Aug;103(4):615-627. doi: 10.1016/j.suc.2023.04.013.
163. Mookhoek A, Korteland NM, Arabkhani B, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Bentall Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2016 May;101(5):1684-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.090.
164. Dun Y, Shi Y, Guo H, Liu Y, Qian X, Sun X, Yu C. Outcome of reoperative aortic root or ascending aorta replacement after prior aortic valve replacement. *J Thorac Dis*. 2021 Mar;13(3):1531-1542. doi: 10.21037/jtd-20-3081.
165. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968; 23: 338–339. doi: 10.1136/thx.23.4.338
166. Cherry C, DeBord S, Hickey C. The modified Bentall procedure for aortic root replacement. *Aorn J* 2006; 84: 51–70. doi: 10.1016/S0001-2092(06)60098-7
167. Deşer SB, Demirag MK, Yucel SM, Yildirim U, Güçlü MM, Polat M, Kolbakir F, Keceligil HT. Influence of Bentall Procedure on Left Ventricular Function. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020 Feb 1;35(1):34-40. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0147.
168. Mutsuga M, Usui A. "Double Cuff" Technique for Modified Bentall Procedure. *Heart Lung Circ*. 2021 Oct;30(10):e109-e111. doi: 10.1016/j.hlc.2021.05.073.

169. Dallan LRP, Dallan LAO, Duncan Santiago JA, Ribeiro Dias R, Manuel de Almeida Brandao C, Jatene FB. Bentall-de Bono procedure for acute aortic dissection. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2021 Mar 2;2021. doi: 10.1510/mmcts.2021.014
170. Milano AD, Bortolotti U. Coronary button dehiscence after the modified Bentall procedure. *J Card Surg*. 2022 Sep;37(9):2928. doi: 10.1111/jocs.16641.
171. Kobayashi K, Kuroda Y, Nakai S, Arai S, Uchida T. Multiple Anastomotic Dehiscences After the Bentall Procedure for Aortitis Syndrome. *Heart Lung Circ*. 2022 Nov;31(11):e153-e155. doi: 10.1016/j.hlc.2022.07.020.
172. Henmi S, Scaffa R, Folino G, De Paulis R. Simple completion Bentall procedure of preserving aortic bioprosthesis after aortic valve replacement. *JTCVS Tech*. 2022 Apr 27;14:66-68. doi: 10.1016/j.xjtc.2022.04.020.
173. Lee SI, Choi CH, Park KY, Park CH. "Wings of a Butterfly" Technique in Modified Bentall's Procedure. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Jun;70(4):339-340. doi: 10.1055/s-0041-1723080.
174. Bortolotti U. Avoiding Bleeding in the Modified Bentall Procedure. *Aorta (Stamford)*. 2021 Apr;9(2):92-93. doi: 10.1055/s-0041-1725120.
175. Gallegos RP, Gersak B. The Sutureless Biological Bentall Procedure: A New Technique to Create a Modular Valve-Conduit Construct. *Innovations (Phila)*. 2023 Jul-Aug;18(4):320-325. doi: 10.1177/15569845231185797.
176. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968; 23: 338–339. doi: 10.1136/thx.23.4.338
177. Li H, Song Y, Liu X, Yu H, Huang X, Feng X, Dong N, Wu L. Short-term outcomes of a novel modified Bentall procedure in acute type A aortic dissection. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2021 Aug;62(4):385-390. doi: 10.23736/S0021-9509.21.11522-8.
178. Huang LC, Liu C, Fan SY, Sun YX, Guo HW. Clinical outcomes of the cuff wrapping technique in the modified Bentall procedure: a propensity score-matched study. *J Thorac Dis*. 2023 Aug 31;15(8):4337-4345. doi: 10.21037/jtd-23-201.

179. Kourliouros A, Soni M, Rasoli S, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, O'Regan D, et al.. Evolution and current applications of the Cabrol procedure and its modifications. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1636–41. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.01.061
180. Kouchoukos NT, Haynes M, Baker JN. The button Bentall procedure. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 23: 50–61.
181. Milano AD, Bortolotti U. Coronary button dehiscence after the modified Bentall procedure. *J Card Surg*. 2022 Sep;37(9):2928. doi: 10.1111/jocs.16641.
182. Gelsomino S, Morocutti G, Frassani R, Masullo G, Da Col P, Spedicato L, Livi U. Long-term results of Bentall composite aortic root replacement for ascending aortic aneurysms and dissections. *Chest*. 2003;124:984–988. doi: 10.1378/chest.124.3.984.
183. Benke K, Ágg B, Szabó L, Szilveszter B, Odler B, Pólos M, Cao C, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B, Szabolcs Z. Bentall procedure: Quarter century of clinical experiences of a single surgeon. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(19) doi: 10.1186/s13019-016-0418-y.
184. Yakut C. A new modified Bentall procedure: The flanged technique. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:2050–2052. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02439-0.
185. Mookhoek A, Korteland NM, Arabkhani B, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, et al. Bentall Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2016 May 1;101(5):1684–9.
186. Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R, Bodian CA, Griep RB. Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event-free survival? *Ann Thorac Surg*. 2003;76:698–703. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00568-x.
187. Van HD, Pham TB, Chau CL, Vuong NL. Modified Bentall procedure: A 15-year single-center clinical experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2022 Sep;30(7):779-787. doi: 10.1177/02184923221090692.
188. Al-Mudhaffar SS, Alwan A, Ouj R, Mowaffaq A, Kakamad FH, Ahmad OF, Mohammed-Saeed DH, Ali RK, Abdalla BA, Mohammed SH, Salih AM. Bentall procedure as a lifesaving surgery: A single center experience. *Med Int (Lond)*. 2023 Jan 10;3(1):8. doi: 10.3892/mi.2023.68.

189. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Matloobi A, Daly RC, Dearani JA, Sundt TM III, Puga FJ, Danielson GK, Schaff HV. Surgery for aneurysms of the aortic root: A 30-year experience. *Circulation*. 2004;110:1364–1371. doi: 10.1161/01.CIR.0000141593.05085.87
190. Etz CD, Bischoff MS, Bodian C, Roder F, Brenner R, Griep RB, Di Luozzo G. The Bentall procedure: Is it the gold standard? A series of 597 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140 (Suppl 6):S64–S70. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.033. discussion S86-91.
191. Della Corte A, Baldascino F, La Marca F, Scardone M, Nappi G, Cefarelli M, De Santo LS, Pepino P, Cotrufo M, De Feo M. Hemostatic modifications of the Bentall procedure: Imbricated proximal suture and fibrin sealant reduce postoperative morbidity and mortality rates. *Tex Heart Inst J*. 2012;39:206-210.
192. Benke K, Ágg B, Szabó L, Szilveszter B, Odler B, Pólos M, Cao C, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B, Szabolcs Z. Bentall procedure: Quarter century of clinical experiences of a single surgeon. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(19) doi: 10.1186/s13019-016-0418-y.
193. Copeland JG 3rd, Rosado LJ, Snyder SL. New technique for improving hemostasis in aortic root replacement with composite graft. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 1027–1029.
194. Gao L, Zhou X, Zhang L, Wen D, Chang Q, Wu Y, Sun L, Hui R. Factors influencing prognosis in patients with marfan syndrome after aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011 Aug;25(4):625-31. doi: 10.1053/j.jvca.2010.11.019.
195. Benedetto U, Melina G, Takkenberg JJ, Roscitano A, Angeloni E, Sinatra R. Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2011 Jun;97(12):955-8. doi: 10.1136/hrt.2010.210286.
196. 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.
197. Sioris T, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM. Clinical outcomes after separate and composite replacement of the aortic valve and ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Aug;128(2):260-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.011.
198. Castrovinci S, Tian DH, Murana G, Cefarelli M, Berretta P, Alfonsi J, Yan TD, Di Bartolomeo R, Di Eusanio M. Aortic Root Replacement With Biological Valved Conduits. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jul;100(1):337-53. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.02.057.
199. Bouhout I, Stevens LM, Mazine A, Poirier N, Cartier R, Demers P, El-Hamamsy I. Long-term outcomes after elective isolated mechanical aortic valve replacement in young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Oct;148(4):1341-1346.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.064.
200. Joo HC, Chang BC, Youn YN, Yoo KJ, Lee S. Clinical experience with the Bentall procedure: 28 years. *Yonsei Med J*. 2012;53:915–923. doi: 10.3349/ymj.2012.53.5.915.
201. Olsson C, Hillebrant CG, Liska J, Lockowandt U, Eriksson P, Franco-Cereceda A. Mortality and reoperations in survivors operated on for acute type A aortic dissection and implications for catheter-based or hybrid interventions. *J Vasc Surg* 2013; 58: 333-339
202. Legras A, Bruzzi M, Nakashima K, Hillion ML, Loisanche D, Kirsch M. Risk factors for hospital death after surgery for type A aortic dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2012; 20: 269- 274.
203. De Cocker J, Messaoudi N, Stockman BA, Bossaert LL, Rodrigus IE. Preoperative prediction of intensive care unit stay following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 60-67.
204. Atoui R, Ma F, Langlois Y, Morin JF. Risk factors for prolonged stay in the intensive care unit and on the ward after cardiac surgery. *J Card Surg* 2008; 23:9 9-106.

205. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, Peltola T, Loponen P, Tarkiainen P, Virkkilä M, Tarkka M. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion* 2009; 24: 297-305.
206. Taniguchi FP, Souza AR, Martins AS. Cardio-pulmonary bypass time as a risk factor for acute renal failure. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22: 201-205.
207. Chen Q, Zhang B, Yang J, Mo X, Zhang L, Li M, Chen Z, Fang J, Wang F, Huang W, Fan R, Zhang S. Predicting Intensive Care Unit Length of Stay After Acute Type A Aortic Dissection Surgery Using Machine Learning. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 12;8:675431. doi: 10.3389/fcvm.2021.675431
208. Kapadinhos T, Angelopoulos E, Vasileiadis I, Nanas S, Kotanidou A, Karabinis A, et al.. Determinants of prolonged intensive care unit stay in patients after cardiac surgery: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. (2017) 9:70–9. 10.21037/jtd.2017.01.18
209. Liu H, Zhang S, Zhang C, Gao Q, Liu Y, Liao F, Ge S. Risk factors for prolonged postoperative ICU stay in the patients with Stanford type A aortic dissection. *J Cardiothorac Surg*. 2024 Feb 3;19(1):46. doi: 10.1186/s13019-024-02548-7.
210. Wiedemann D, Kocher A, Dorfmeister M, Vadehra A, Mahr S, Laufer G, Ehrlich M. Effect of cerebral protection strategy on outcome of patients with stanford type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 647-655.
211. Greenberg SB, Murphy G, Alexander J, Fasanel-la R, Garcia A, Vender J. Cerebral desaturation events in the intensive care unit following cardiac surgery. *J Crit Care* 2013; 28: 270-276.
212. Joskowiak D, Kappert U, Matschke K, Tugtekin S. Prolonged intensive care unit stay of patients after cardiac surgery: initial clinical results and follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61: 701-707.
213. Tekumit H, Uzun K, Cenal AR, Tataroglu C, Polat A, Akinci E. Determinants of mortality in patients requiring prolonged intensive care unit stay after elective isolated on-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Kardiol Pol* 2010; 68: 257-262.

214. Girdauskas E, Kuntze T, Borger MA, Röhrich K, Schmitt D, Fassl J, Falk V, Mohr FW. Acute respiratory dysfunction after surgery for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 691-696.
215. Taniguchi FP, Souza AR, Martins AS. Cardio-pulmonary bypass time as a risk factor for acute renal failure. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22: 201-205.
216. Girdauskas E, Kuntze T, Borger MA, Röhrich K, Schmitt D, Fassl J, Falk V, Mohr FW. Acute re-spiratory dysfunction after surgery for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 691-696.
217. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke KD, Konertz W, Spies C. Intensive care unit stay of more than 14 days after cardiac surgery is associated with non-cardiac organ failure. *J Int Med Res* 2006; 34: 695-703.
218. Bergeron E, Lavoie A, Moore L, Clas D, Rossignol M. Comorbidity and age are both independent predictors of length of hospitalization in trauma patients. *Can J Surg*. 2005 Oct;48(5):361-6.
219. Rodrigues MK, Marques A, Umeda IIK, Lobo DML, Oliveira MF. Pre-frailty status increases the risk of rehospitalization in patients after elective cardiac surgery without complication. *J Card Surg*. 2020 Jun;35(6):1202-1208. doi: 10.1111/jocs.14550.
220. Erbel R, Eggebrecht H. Aortic dimensions and the risk of dissection. *Heart*. 2006 Jan;92(1):137-42. doi: 10.1136/hrt.2004.055111.
221. Gaynor JW, Nicolson SC, Jarvik GP, Wernovsky G, Montenegro LM, Burnham NB, Hartman DM, Louie A, Spray TL, Clancy RR. Increasing duration of deep hypothermic circulatory arrest is associated with an increased incidence of postoperative electroencephalographic seizures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Nov;130(5):1278-86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.02.065.
222. Naik R, George G, Karupiah S, Philip MA. Hyperlactatemia in patients undergoing adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: Causative factors and its effect on surgical outcome. *Ann Card Anaesth*. 2016 Oct-Dec;19(4):668-675. doi: 10.4103/0971-9784.191579.

223. Liu Y, Shang Y, Long D, Yu L. Intraoperative blood transfusion volume is an independent risk factor for postoperative acute kidney injury in type A acute aortic dissection. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020 Oct 14;20(1):446. doi: 10.1186/s12872-020-01727-3.
224. Pan E, Kyto V, Savunen T, Gunn J. Early and late outcomes after open ascending aortic surgery: 47- year experience in a single centre. *Heart Vessels* 2018; 33:427-33.
225. Schaffer JM, Lingala B, Fischbein MP, Dake MD, Woo YJ, Mitchell RS, Miller DC. Midterm outcomes of open descending thoracic aortic repair in more than 5,000 medicare patients. *Ann Thorac Surg* 2015; 100:2087-94.
226. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2017 Feb 1;2(2):181-187. doi: 10.1001/jamacardio.2016.4792.
227. Liu H, Zhang S, Zhang C, Gao Q, Liu Y, Liao F, Ge S. Risk factors for prolonged postoperative ICU stay in the patients with Stanford type A aortic dissection. *J Cardiothorac Surg.* 2024 Feb 3;19(1):46. doi: 10.1186/s13019-024-02548-7.
228. Dunne B, Marr T, Andrews D, Larbalestier R, Edwards M, Merry C. Aortic root replacement for ascending aortic disease: a 10 year review. *Heart Lung Circ* 2013; 22:81-7.
229. Sheng W, Yang HQ, Han W, Sun L, Chi YF. Predictors for prolonged stay in the intensive care unit after surgery for acute aortic dissection type A. *Int J Clin Exp Med* 2019;12(4):4193-4201
230. Benke K, Agg B, Szabo L, Szilveszter B, Odler B, Polos M, Cao C, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B, Szabolcs Z. Bentall procedure: quarter century of clinical experiences of a single surgeon. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11:19.



**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Zelenchuk OV, Loskutov DO, Timoshenko VA, Yashchenko NA, Sudakevych SN, Todurov BM. Comparison of early postoperative outcomes after David and Bentall operations in a single central study. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022;(2):89–94.

<https://doi.org/10.34921/amj.2022.2.014>

**Ключові слова:** гемодинаміка, післяопераційні результати, операція Бентала, операція Девіда, недостатність аортального клапану

2. Тимошенко ВА, Тодуров БМ. Операція Бенталла: ранні післяопераційні ускладнення та їхні наслідки. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023;1–2:35–40.

<https://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.6267>

(<https://csic.com.ua/images/pdf/2023/1-2-2023/analysis-of-the-risk-of-early-postoperative-complications-after-bentall-procedure.pdf>)

**Ключові слова:** операція Бенталла, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, аневризма аорти, фактори ризику

3. Tymoshenko V, Zelenchuk O, Marunyak S, Sudakevych S, Demyanchuk V, Todurov B. Long-stay predictors in the intensive care unit after Bentall procedure: retrospective research. *Cor et Vasa*. 2023;65(6):821-825.

<https://doi.org/10.33678/cor.2023.071> (<http://e-corevasa.cz/pdfs/cor/2023/06/02.pdf>)

**Ключові слова:** Ascending aortic aneurysm, Bentall's procedure, Length of ICU stay, Risk factors

4. Тимошенко ВА. Аналіз предикторів виникнення несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій після операції Бенталла. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2024;13(1),15-19.

<https://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.1519>

(<https://www.cardiacsurgery.com.ua/index.php/CSIC/article/view/2/analysis-of-predictors>)

**Ключові слова:** операція Бенталла, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, аневризма аорти, післяопераційні ускладнення

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації***

1. 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting (4-7 жовтня 2023, Відень, Австрія) Panell discussion in a session during 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting titled: Frality and Major Cardiovascular Interventions: Integraitng evidence for risk prediction and optimal outcome.
2. 20<sup>th</sup> International Medical Doctoral Conference (29/11-01/12/2023, Градець Кралове, Чеська Республіка). LONG-STAY ICU PREDICTORS AFTER BENTALL PROCEDURE: RETROSPECTIVE STUDY(доповідь).

***Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації***

1. Case Corner 6: Aortic Dissection 27/06/2024 United Kingdom, On-line, EACTS.

**ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. V. Tymoshenko, O. Zelenchuk, S. Maruniak, B. Todurov. LONG-STAY ICU PREDICTORS AFTER BENTALL PROCEDURE: RETROSPECTIVE STUDY. Acta Medica (Hradec Králové) 2023; 66(2): 75–99, Abstracts from 20th International Medical Doctoral Conference (2023) p.95.

<https://doi.org/10.14712/18059694.2023.20>

[https://actamedica.lfhk.cuni.cz/media/pdf/am\\_2023066020075.pdf](https://actamedica.lfhk.cuni.cz/media/pdf/am_2023066020075.pdf)

2. Panell discussion (panellist) in a session during 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting titled: Frailty and Major Cardiovascular Interventions: Integrating evidence for risk prediction and optimal outcome. 37<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting (4-7 жовтня 2023, Відень, Австрія).
3. Case Corner 6: Aortic Dissection 27/06/2024 United Kingdom, On-line, EACTS.