

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ТОДУРОВ МИХАЙЛО БОРИСОВИЧ
УДК 616.132-007.271:616.126.3-089.819.1

ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ
ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА
У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Спеціальність: 222 Медицина
(наукова спеціальність «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

_____ М.Б. Тодуров

Науковий керівник: Зеленчук Олег Валерійович, кандидат медичних наук,
доцент

КИЇВ – 2024

АНОТАЦІЯ

Тодуров М.Б. *Обґрунтування та оцінка ефективності транскатетерного протезування аортального клапана у пацієнтів зі стенозом аортального клапана.*
– Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

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

У ХХІ столітті суспільство досягло історичного максимуму симбіозу медицини та технологій. Найбільш затребуваний результат цієї взаємодії – це збільшення тривалості життя населення та покращення якості життя. Як наслідок, зросла епідеміологія вікових нозологій, прогноз яких, у свою чергу, значно посилює тяжку супутню патологію [1]. Одним із таких захворювань у дорослих хворих є дегенеративний аортальний стеноз (АС) [2,3].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я серцево-судинні захворювання (ССЗ) є домінуючою причиною смерті у всьому світі [4]. Хвороби клапанного апарату серця у структурі ССЗ посідають третє місце після артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС). У Європейських країнах помірний аортальний стеноз зустрічається у 5% населення, важкий-у 3%, при цьому більш ніж у 50% хворих відсутні будь-які скарги [5].

Дисертаційне дослідження присвячене покращенню результатів лікування пацієнтів з вадами аортального клапану та важкою супутньою патологією залежно від ступеню хірургічного ризику

У дослідження увійшли 99 пацієнтів, які відповідали критеріям включення. Залежно від способу корекції аортального стенозу усі пацієнти були розділені на 2 групи – перша група, у якій корекція аортального стенозу проводилась шляхом транскатетерної імплантації аортального клапана (47 осіб) та друга група, у якій

корекція аортального стенозу проводилася за рахунок протезування аортального клапана біологічним протезом (52 особи).

На першому етапі нами проводився порівняльний аналіз вихідних показників (доопераційних даних анамнезу, об'єктивного та інструментального оглядів, лабораторних даних) та показників інтраопераційного періоду у пацієнтів залежно від способу корекції вади аортального клапана.

Порівняння вихідних антропометричних показників не виявило статистичної відмінності між групами дослідження щодо маси тіла ($p=0,980$), зросту ($p=0,267$) та індексу маси тіла ($p=0,289$). Також між групами дослідження не спостерігалось істотної достовірності щодо частки пацієнтів чоловічої статі (22 (46,8%) проти 34 (65,4%), $p=0,097$).

Водночас, пацієнти першої групи, яким проводили TAVI, характеризувалися на 8,74% істотно старшим віком в порівнянні з пацієнтами другої групи, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом ($74,4 \pm 9,12$ роки проти $67,9 \pm 11,0$ роки, $p=0,002$).

Надалі, аналіз результатів вихідних біохімічних параметрів виявив, що у пацієнтів першої групи вихідні рівні гемоглобіну фіксувалися на 10,4% достовірно нижчими в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,001$).

Що стосується результатів ЕхоКГ, аналіз показав, що у пацієнтів першої групи на 18,3% частіше виявлялася ФВ ЛШ нижче 40% в порівнянні з пацієнтами другої групи (14 (29,8%) випадків проти 6 (11,5%), $p=0,024$). Більше того у пацієнтів першої групи також фіксувалися на 23,00% достовірно нижчі рівні КДО ЛШ в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,003$).

Проведення візуальної оцінки за даними трансторакального ЕХО-КГ щодо наявності стенозу аортального клапана показало, що найчастіше у пацієнтів дослідних груп виявлявся кальциноз аортального клапану «+++» (24 (51,1%) проти 32 (60,3%), $p=0,347$). Критичний аортальний стеноз на 9,80% ($p=0,353$) частіше фіксувався у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою, однак без достовірної різниці. У більшості пацієнтів обох груп на доопераційному етапі спостерігалася регургітація на аортальному клапані, причому у пацієнтів першої групи дана

клапанна вада виявлялась в основному легшого ступеня, в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,049$).

Оцінка операційного ризику за допомогою EuroSCORE II виявила достовірно вищі значення цього показника у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($11,2\pm 7,2\%$ проти $5,08\pm 2,18\%$, $<0,001$).

На другому етапі проводився аналіз особливостей інтраопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп. Аналіз інтраопераційних показників показав, що у пацієнтів першої групи тривалість втручання виявлялась у 2,46 ($p<0,001$) разів нижчою в порівнянні з другою групою. Для протезування аортального клапана у пацієнтів першої групи достовірно частіше застосовувалися протези аортального клапана більшого діаметру в порівнянні з другою групою ($27,5\pm 2,74$ мм проти $22,5\pm 1,84$ мм, $p<0,001$).

Загалом, у пацієнтів першої групи у 2,44 рази ($p<0,0001$) фіксувався істотно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи. У 33 пацієнтів (70,2%) першої групи та у 7 пацієнтів (13,5%) другої групи не було потреби в інотропній підтримці під час втручань ($p=0,012$). Найчастіше в обох групах дослідження виявлялася потреба у малих дозах інотропів, причому у пацієнтів другої групи частка таких пацієнтів складала 67,3%.

На третьому етапі проводився аналіз особливостей післяопераційного періоду у пацієнтів залежно від способу корекції вади аортального клапана. Аналіз отриманих у дослідженні даних не виявив достовірної відмінності між першою та другою групами стосовно даного показника ($5,00$ [1,00;16] год проти $5,00$ [3,00;18,0] год, $p=0,711$). Надалі детальний аналіз тривалості штучної вентиляції легень залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II показав, що у пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCORE II $>10\%$ штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCORE II $>10\%$.

Також у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати в порівнянні з другою групою ($91,7\pm 33,4$ мл проти $259,9\pm 70,1$ мл, $p<0,0001$). В той же час, частота

реоперації з приводу кровотечі достовірно не відрізнялася між групами дослідження (0 (0,00%) проти 2 (3,85%), $p=0,496$)

Що стосується неврологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, то групи дослідження не відрізнялися між собою щодо частоти гострого порушення мозкового кровообігу та енцефалопатії. Так, незважаючи на те, що гостре порушення мозкового кровообігу на 3,85% виникало частіше у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою однак без істотної різниці ($p=0,496$). У свою чергу енцефалопатія також виявлялася частіше на 11,14% у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою, однак також без статистичної достовірності ($p=0,096$). Надалі аналіз частоти легеневих ускладнень також не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження (3 (6,38%) проти 4 (7,69%), $p=1,00$).

Аналіз ранніх кардіальних ускладнень, таких як тимчасова атріо-вентрикулярна блокада, потреби в імплантації електрокардіостимулятора чи потреба у проведенні кардіоверсії також не виявив достовірної різниці між групами дослідження ($p>0,05$). В той же час, у пацієнтів першої групи на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою.

Загалом, середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно нижчою у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи ($2,30\pm 0,42$ доби проти $3,15\pm 0,71$ доби, $p=0,024$). Варто зазначити, що проведений кореляційний аналіз залежності тривалості перебування у ВІТ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE виявив достовірний позитивний зв'язок помірної сили між даними показниками ($r=0,324$, $p=0,0001$). При детальному аналізі тривалості перебування у ВІТ залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи виявлено достовірно нижчу тривалість перебування у ВІТ на 99,6% ($p=0,0001$) при низькому, на 52,4% ($p=0,010$) при середньому та на 36,8% ($p=0,043$) при високому операційному ризику в порівнянні з пацієнтами другої групи. Однофакторний дисперсійний аналіз серед пацієнтів першої групи виявив достовірний зв'язок між ризиком операційного втручання та тривалістю перебування у ВІТ ($F=6,55$, $p=0,003$), причому згідно з значенням R^2

тривалість перебування у ВІТ у даній когорті пацієнтів на 23,1% залежала від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II. Проведення дисперсійного аналізу серед пацієнтів другої групи продемонструвало достовірний зв'язок між ризиком операційного втручання та тривалістю перебування у ВІТ ($F=15,2$, $p=0,0001$). При цьому, базуючись на значенні R^2 , тривалість перебування у ВІТ серед пацієнтів другої групи на 38,4% залежала від ступеня операційного ризику за EuroSCORE II.

Загалом тривалість госпіталізації виявлялась на 26,7% ($p=0,004$) достовірно коротшою у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($11,4 \pm 6,17$ діб проти $14,1 \pm 3,92$ діб). Надалі проведення кореляційного аналізу не виявило достовірного зв'язку між тривалістю госпіталізації та оцінкою операційного ризику за EuroSCORE II ($r=0,190$, $p=0,060$). Детальний аналіз тривалості госпіталізації залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II виявив, що пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти. В той же час тривалість госпіталізації між пацієнтами обох груп з низьким операційним ризиком виявлялась без статистичної значущості ($p=0,066$). Проведення однофакторного дисперсійного аналізу щодо залежності тривалості госпіталізації від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II не виявило достовірного зв'язку між тривалістю госпіталізації та ступенем операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи ($F=1,17$, $p=0,321$). Водночас у пацієнтів другої групи виявлено достовірний зв'язок тривалості госпіталізації від ступеня операційного ризику за EuroSCORE II ($F=7,44$, $p=0,001$), причому чим вищий ризик тим триваліша госпіталізація.

Як показали результати даного підрозділу у пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCORE > 10% штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCORE > 10%. Також у пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати ($91,7 \pm 33,4$ мл проти $259,9 \pm 70,1$ мл, $p < 0,0001$) та на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому

післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою. Крім того у пацієнтів першої групи середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно коротшою ($2,30 \pm 0,42$ дні проти $3,15 \pm 0,71$ дні, $p=0,024$) як і тривалість госпіталізації на 26,7% ($p=0,004$) в порівнянні з другою групою ($11,4 \pm 6,17$ діб проти $14,1 \pm 3,92$ діб). Пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти.

Проведення TAVI у пацієнтів першої групи характеризувалося у 4,82 рази ($p<0,001$) та у 5,55 рази ($p<0,001$) достовірним зниженням максимального та середнього градієнтів тиску, відповідно, на аортальному клапані. Що стосується другої групи, то після протезування аортального клапана біологічним протезом у даних пацієнтів спостерігалось достовірне зниження максимального та середнього градієнтів тиску на аортальному клапані у 3,01 ($p<0,001$) та у 3,32 рази ($p<0,001$), відповідно, в порівнянні з вихідними значеннями.

Також порівняння фракції викиду лівого шлуночка на етапі виписки достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($58,8 \pm 7,91\%$ проти $55,9 \pm 8,94\%$, $p=0,105$). У свою чергу на етапі виписки кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка на 12,3% ($p=0,044$) виявлявся нижчим у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою. Крім того, аналіз ЕХО-КГ параметрів в день виписки показав, що у пацієнтів першої групи визначався достовірно нижчий максимальний градієнт тиску в порівнянні з пацієнтами другої групи ($18,7 \pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3 \pm 10,65$ мм рт.ст., $p<0,001$). Схожа картина також спостерігалася щодо середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який у пацієнтів першої групи виявлявся достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ($9,67 \pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4 \pm 7,62$ мм рт.ст., $p<0,001$).

Варто також зазначити, що пацієнти першої групи характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,026$), однак у більшості випадків регургітація на аортальному клапані визначалася до «+».

Як показали результати даного підрозділу, у пацієнтів першої групи на етапі виписки на 12,3% ($p=0,044$) виявлявся нижчим кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, нижчі значення максимального ($18,7\pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3\pm 10,65$ мм рт.ст., $p<0,001$) та середнього ($9,67\pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4\pm 7,62$ мм рт.ст., $p<0,001$) градієнтів тиску на аортальному клапані в порівнянні з другою групою. Також пацієнти першої групи на етапі виписки характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,026$).

Надалі нами проводився аналіз результатів нейрокогнітивних тестів у післяопераційному періоді. За даними Trial Making Test до операції початкові результати показали, що середня тривалість проходження тесту для групи TAVI становила $31,6\pm 5,54$ секунди, а для групи БіоПАК — $31,4\pm 6,81$ секунди. Це свідчить про відсутність значних відмінностей між групами ($p=0,874$). На четвертий день після операції тривалість проходження тесту збільшилася до $44,9\pm 4,51$ секунди для групи TAVI і до $44,0\pm 5,14$ секунди для групи БіоПАК, що не є статистично значущою різницею ($p=0,359$). На сьомий день після операції результати показали незначне покращення з $35,2\pm 4,28$ секунди для групи TAVI і $35,9\pm 4,06$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,458$). Через три місяці після операції результати стабілізувалися на рівні $34,1\pm 5,09$ секунди для групи TAVI та $33,9\pm 5,97$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,802$).

У частині В до операції середня тривалість проходження тесту для групи TAVI становила $71,8\pm 4,30$ секунди, а для групи БіоПАК — $72,2\pm 5,64$ секунди ($p=0,735$). На четвертий день після операції тривалість проходження тесту значно зросла до $96,5\pm 8,33$ секунди для групи TAVI і до $97,5\pm 7,71$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,560$). На сьомий день після операції спостерігалось покращення результатів до $86,6\pm 5,05$ секунди для групи TAVI і до $85,3\pm 7,35$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,323$). Через три місяці після операції результати стабілізувалися на рівні $78,8\pm 7,46$ секунди для групи TAVI та $79,5\pm 4,77$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,608$).

Щодо шкали оцінки психічного статусу пацієнтів, то на доопераційному етапі середні значення результатів оцінки психічного статусу у пацієнтів групи TAVI становили $28,1 \pm 2,84$, тоді як у пацієнтів групи БіоПАК – $27,6 \pm 2,33$, що не виявило статистично значимої різниці ($p=0,267$). На четвертий день після проведення операції показники психічного статусу знизились в обох групах: у групі TAVI до $20,7 \pm 3,24$, а у групі БіоПАК до $21,2 \pm 2,05$, при цьому також не було виявлено статистично значимої різниці ($p=0,284$). На сьомий день після операції результати оцінки дещо покращились, становлячи $25,5 \pm 1,82$ у групі TAVI та $24,9 \pm 2,79$ у групі БіоПАК, без статистично значимої різниці між групами ($p=0,214$). Через три місяці після операції показники майже повернулись до початкового рівня, становлячи $28,4 \pm 3,30$ у групі TAVI та $27,5 \pm 2,36$ у групі БіоПАК, при цьому різниця також не була статистично значимою ($p=0,121$). У пацієнтів обох груп не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти когнітивних дисфункцій на всіх етапах проведення дослідження ($p>0,05$).

Також у нашому дослідженні проводилась оцінка якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді залежно від способу корекції аортального стенозу. Аналіз відповідей опитувальника SF-36 у передопераційному періоді показав, що пацієнти першої групи характеризувалися достовірно нижчими результатами щодо фізичного функціонування (ФФ) ($24,8 \pm 10,3$ проти $32,2 \pm 12,2$, $p=0,013$), життєздатності (ЖЗ) ($44,4 \pm 10,9$ проти $49,8 \pm 11,2$, $p=0,044$) та психологічного здоров'я (ПЗ) ($34,0 \pm 6,25$ проти $42,3 \pm 12,9$, $p=0,004$). В той же час, достовірної різниці між показниками оцінки якості життя за опитувальником SF-36 в післяопераційному періоді між групами дослідження не фіксувалося ($p>0,05$). Варто зазначити, що у пацієнтів з TAVI спостерігалось достовірне покращення таких параметрів як біль ($44,5 \pm 11,9$ проти $47,2 \pm 12,6$, $p=0,001$) та психологічне здоров'я ($34,0 \pm 6,25$ проти $46,6 \pm 7,33$, $p=0,001$) у післяопераційному періоді, тоді як у пацієнтів з ПАК біологічним протезом зміни даних показників виявлялися недостовірними в порівнянні з доопераційним рівнем ($p>0,05$).

Згідно з аналізом виживання за Каплан-Маєром у пацієнтів першої групи 180-денне виживання складало 95,4%, тоді як у пацієнтів другої групи –

98,1%.Проведений log-rank тест не виявив статистичної різниці щодо 180-денного виживання між групами дослідження ($p=0,503$).Загалом, в госпітальний період серед першої групи один пацієнт помер внаслідок прогресування поліорганної недостатності через 4 доби після TAVI (до операції – критичний стан, кардіогенний шок, ниркова та легенева недостатність). В той же час, за період від 1 до 6 місяців ще один пацієнт з першої групи помер від гострого порушення мозкового кровообігу. У свою чергу, причиною смерті у одного пацієнта другої групи виступав гострий інфаркт міокарда на 5 місяці після хірургічного втручання.

Застосування TAVI у пацієнтів з аортальним стенозом та високим та середнім операційним ризиком характеризувалося коротшою тривалстю як перебування у ВІТ так і госпіталізацією загалом, кращими ранніми післяопераційними результатами та якістю життя, що свідчить про ефективність та безпечність даної методики у такої складної когорти пацієнтів.

Ключові слова: протезування аортального клапана; транскатетерна імплантація аортального клапана; аортальний стеноз; якість життя пацієнтів; післяопераційні ускладнення; нейрокогнітивні тести; аортальна регургітація.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Stan M.V., Khokhlov A.V., Sudakevych S.M., Ponych N.V., Marunyak S.R. Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Pol Merkur Lekarski*. 2024;52(1):10-16. DOI 10.36740/Merkur202401102. **SCOPUS**

2. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Khokhlov A.V., Stan M.V., Ponych N.V., Sudakevych S.M., Todurov B.M. Comparative analysis of the quality of life of patients depending on the method of aortic stenosis correction: TAVI versus SAVR with a biological prosthesis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 12, 1 (Mar. 2024), 81-88. DOI10.21272/eumj.2024;12(1):81-88. **SCOPUS**

3. ТодуровМ.Б., ЗеленчукО.В., ХохловА.В., СтанМ.В., Яценко Н.О.Критерії вибору пацієнтів для проведення транскатетерної імплантації аортального клапана. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023.3–4. С. 5–15. DOI 10.31928/2305-3127-2023.3-4.515

4.СтанМ.В., ХохловА.В., ЗеленчукО.В., ТодуровБ.М., Понич Н.В., ТодуровМ.Б., Монастирська Х.М., Слюбик М.Я., Антонюк Я.А. TAVI: минуле, сьогодні і майбутнє. До 20-річчяпершої у світі ендоваскулярної імплантації аортального клапана. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2022. 1–2. С. 6–17. DOI10.31928/2305-3127-2022.1-2.617

5. Todurov M.B., Todurov B.M., Miriniuk I.V., Zelenchuk O.V., Hohlov A.V., Stan M.V., Sudakevych S.M. A clinical case of alcohol septal ablation and transcatheter aortic valve implantation in an elderly patient with severe aortic stenosis and hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Azerbaijan medical journal*. ATJ, 2023, No2, 157-163. DOI: 10.34921/amj.2023.2.025 **SCOPUS**

6. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Hohlov A.V., Sudakevych S.M., Ponych N.V. Transcatheter aortic valve implantation in a patient with mitral valve replacement and

tricuspid valve repair. POLISH MEDICAL JOURNAL. Rok 2022 TOM L Nr 300.
SCOPUS

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. 24.11.2022. Виступ з доповіддю на Всеукраїнській конференції «Кардіохірургічні аспекти у роботі лікаря-терапевта та сімейного лікаря» на тему «Транскатетерна імплантація аортального клапану»
Організатор: ДУ «Інститут серця МОЗ України».
2. 17.05.2024 Виступ з доповіддю на Міжнародній конференції «Сучасна кардіологія» на тему «Транскатетерна імплантація аортального клапану як альтернатива класичному протезуванню». Організатор Фармацевтична компанія «Дарниця».

ANNOTATION

Todurov M.B. *Rationale and evaluation of the effectiveness of transcatheter aortic valve prosthetics in patients with aortic valve stenosis*. – 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 "Surgery"). – P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

In the 21st century, society has reached a historical maximum of the symbiosis of medicine and technology. The most sought-after result of this interaction is an increase in the life expectancy of the population and an improvement in the quality of life. As a result, the epidemiology of age-related nosologies has increased, the prognosis of which, in turn, significantly increases severe concomitant pathology [1]. One of these diseases in adult patients is degenerative aortic stenosis (AS) [2,3]. According to the World Health Organization, cardiovascular diseases (CVD) are the dominant cause of death worldwide [4]. Diseases of the valvular apparatus of the heart in the structure of CVD rank third after arterial hypertension (AH) and coronary heart disease (CHD). In European countries, moderate aortic stenosis is found in 5% of the population, severe in 3%, while more than 50% of patients do not have any complaints [5].

The dissertation study is devoted to improving the results of treatment of patients with aortic valve defects and severe concomitant pathology depending on the degree of operative risk.

The study included 99 patients who met the inclusion criteria. Depending on the method of aortic stenosis correction, all patients were divided into 2 groups - the first group, in which aortic stenosis correction was performed by transcatheter aortic valve implantation (47 people) and the second group, in which aortic stenosis correction was performed due to aortic valve prosthetics with a biological prosthesis (52 persons).

At the first stage, we conducted a comparative analysis of the initial indicators (preoperative history data, objective and instrumental examinations, laboratory data) and indicators of the intraoperative period in patients depending on the method of correction of the aortic valve defect.

Comparison of initial anthropometric indicators did not reveal statistical differences between study groups regarding body weight ($p=0.980$), height ($p=0.267$) and body mass index ($p=0.289$). Also, no significant reliability was observed between the study groups regarding the proportion of male patients (22 (46.8%) vs. 34 (65.4%), $p=0.097$).

At the same time, the patients of the first group who underwent TAVI were characterized by 8.74% significantly older age compared to the patients of the second group who underwent aortic valve prosthetics with a biological prosthesis (74.4 ± 9.12 years vs. 67.9 ± 11.0 years, $p=0.002$).

Further, the analysis of the results of the initial biochemical parameters revealed that in the patients of the first group, the initial hemoglobin levels were fixed by 10.4% significantly lower compared to the patients of the second group ($p=0.001$).

As for the results of Echocardiography, the analysis showed that LVEF below 40% was detected 18.3% more often in patients of the first group compared to patients of the second group (14 (29.8%) cases versus 6 (11.5%), $p=0.024$). Moreover, 23.00% significantly lower levels of LV EDV were also recorded in patients of the first group compared to patients of the second group ($p=0.003$).

Conducting a visual assessment based on transthoracic echocardiogram data regarding the presence of aortic valve stenosis showed that aortic stenosis "+++" was most often detected in patients of the study groups (24 (51.1%) vs. 32 (60.3%), $p=0.347$). Critical aortic stenosis by 9.80% ($p=0.353$) was recorded more often in patients of the first group compared to the second, but without a significant difference. In the majority of patients of both groups at the preoperative stage, regurgitation was observed on the aortic valve, and in the patients of the first group, this valve defect was mainly of a milder degree, compared to the patients of the second group ($p=0.049$).

Evaluation of operative risk using EuroSCOREII revealed significantly higher values of this indicator in patients of the first group compared to the second group ($11.2\pm 7.2\%$ vs. $5.08\pm 2.18\%$, $p<0.001$).

At the second stage, an analysis of the intraoperative period in patients of the study groups was carried out. The analysis of intraoperative indicators showed that the duration of the intervention was 2.46 ($p<0.001$) times lower in patients of the first group compared to the second group. For prosthetics of the aortic valve in patients of the first group, aortic valve prostheses of a larger diameter were used significantly more often compared to the second group (27.5 ± 2.74 mm vs. 22.5 ± 1.84 mm, $p<0.001$).

In general, the patients of the first group had a significantly lower level of blood loss by 2.44 times ($p<0.0001$) compared to the patients of the second group. 33 patients (70.2%) of the first group and 7 patients (13.5%) of the second group did not need inotropic support during interventions ($p=0.012$). The need for small doses of inotropes was found most often in both groups of the study, and in the patients of the second group, the share of such patients was 67.3%.

At the third stage, the analysis of the peculiarities of the postoperative period in patients was carried out depending on the method of correction of the aortic valve defect. And the analysis of the data obtained in the study did not reveal a significant difference between the first and second groups regarding this indicator ($5.00 [1.00;16]$ h vs. $5.00 [3.00;18.0]$ h, $p=0.711$). In the future, a detailed analysis of the duration of mechanical ventilation depending on the assessment of operational risk according to EuroSCOREII showed that in the patients of the first group with the EuroSCORE score II $>10\%$ mechanical ventilation by 96.2% ($p=0.027$) was shorter compared to patients of the second group with the EuroSCORE scoreII $>10\%$.

Also in the early postoperative period in the patients of the first group, the level of blood loss was significantly lower by 2.83 times compared to the second group (91.7 ± 33.4 ml vs. 259.9 ± 70.1 ml, $p<0.0001$). At the same time, the frequency of reoperation due to bleeding was not significantly different between the study groups (0 (0.00%) vs. 2 (3.85%), $p=0.496$).

As for neurological complications in the early postoperative period, the study groups did not differ among themselves in terms of the frequency of acute cerebrovascular accident and encephalopathy. Yes, despite the fact that acute cerebrovascular accident occurred by 3.85% more often in patients of the second group compared to the first, but without a significant difference ($p=0.496$). In turn, encephalopathy was also detected more often by 11.14% in patients of the second group compared to the first, but also without statistical significance ($p=0.096$). Further analysis of the frequency of pulmonary complications also did not reveal significant differences between the study groups (3 (6.38%) vs. 4 (7.69%), $p=1.00$).

Analysis of early cardiac complications, such as temporary atrio-ventricular block, the need for pacemaker implantation, or the need for cardioversion, also did not reveal a significant difference between the study groups ($p >0.05$). At the same time, the development of acute kidney injury in the early postoperative period was significantly less frequent in patients of the first group by 13.28% ($p=0.033$) compared to the second group.

In general, the average length of stay in the intensive care unit was 36.9% significantly lower in patients of the first group compared to patients of the second group (2.30 ± 0.42 days vs. 3.15 ± 0.71 days, $p=0.024$). It is worth noting that the conducted correlation analysis of the dependence of the length of stay in the intensive care unit on the assessment of operational risk according to EuroSCORE II revealed a reliable positive connection of moderate strength between these indicators ($r = 0.324$, $p = 0.0001$). A detailed analysis of the length of stay in the intensive care unit depending on the assessment of the operational risk according to EuroSCORE II in the patients of the first group revealed a significantly lower length of stay in the intensive care unit by 99.6% ($p=0.0001$) and low, by 52.4% ($p=0.010$) at average and by 36.8% ($p=0.043$) at high operational risk compared to patients of the second group. Univariate analysis of variance among the patients of the first group revealed a significant relationship between the risk of surgical intervention and the length of stay in the ICU ($F=6.55$, $p =0.003$), and according to the R^2 value, the length of stay in the ICU in this cohort of patients was 23,1% depended on the EuroSCORE operational risk assessment II. Conducting

univariate variance analysis among patients of the second group demonstrated a reliable relationship between the risk of surgical intervention and the length of stay in the intensive care unit ($F = 15.2$, $p = 0.0001$). At the same time, based on the value of R^2 , the length of stay in the ICU among patients of the second group was 38.4% dependent on the degree of operational risk according to EuroSCOREII.

In general, the duration of hospitalization was 26.7% ($p=0.004$) significantly shorter in patients of the first group compared to the second group (11.4 ± 6.17 days vs. 14.1 ± 3.92 days). In the future, the correlation analysis did not reveal a reliable relationship between the duration of hospitalization and the assessment of operational risk according to EuroSCOREII ($r = 0.190$, $p = 0.060$). A detailed analysis of the duration of hospitalization depending on the assessment of operational risk according to EuroSCORE II revealed that patients of the first group with medium and high operational risk were characterized by 54.0% ($p=0.002$) and 49.3% ($p=0.028$) significantly lower duration of hospitalization in comparison with patients of the second group of the corresponding cohort. At the same time, the duration of hospitalization between patients of both groups with low surgical risk was found without statistical significance ($p=0.066$). Carrying out univariate variance analysis on the dependence of the duration of hospitalization on the assessment of operational risk according to EuroSCOREII did not reveal a reliable relationship between the duration of hospitalization and the degree of operational risk according to EuroSCOREII in patients of the first group ($F = 1.17$, $p = 0.321$). At the same time, in the patients of the second group, a reliable relationship between the duration of hospitalization and the degree of operational risk according to EuroSCORE was foundII ($F = 7.44$, $p = 0.001$), and the higher the risk, the longer the hospitalization.

In first group with EuroSCORE score $>10\%$, mechanical ventilation was shorter by 96.2% ($p=0.027$) compared to patients of the second group with a EuroSCORE score $>10\%$. Also, in patients of the first group, the level of blood loss was significantly lower by 2.83 times (91.7 ± 33.4 ml vs. 259.9 ± 70.1 ml, $p < 0.0001$) and by 13.28% ($p=0.033$) the development of acute kidney injury in the early postoperative period was significantly less frequent compared to the second group. In addition, in patients of the first group, the average length of stay in intensive care was significantly shorter by 36.9% (2.30 ± 0.42

days vs. 3.15 ± 0.71 days, $p=0.024$), as well as the length of hospitalization by 26.7 % ($p=0.004$) in comparison with the second group (11.4 ± 6.17 days versus 14.1 ± 3.92 days). Patients of the first group with medium and high operational risk were characterized by 54.0% ($p=0.002$) and 49.3% ($p=0.028$) significantly shorter duration of hospitalization compared to patients of the second group of the corresponding cohort.

TAVI in patients of the first group was characterized by a 4.82-fold ($p < 0.001$) and 5.55-fold ($p < 0.001$) significant decrease in the maximum and average pressure gradients, respectively, on the aortic valve. As for the second group, after aortic valve prosthetics with a biological prosthesis in these patients, there was a significant decrease in the maximum and average pressure gradients on the aortic valve by 3.01 ($p < 0.001$) and 3.32 times ($p < 0.001$), respectively, in compared with the initial values.

Also, the comparison of the ejection fraction of the left ventricle at the stage of discharge was not significantly different between the study groups ($58.8 \pm 7.91\%$ vs. $55.9 \pm 8.94\%$, $p=0.105$). In turn, at the stage of discharge, the end-diastolic volume of the left ventricle was 12.3% ($p=0.044$) lower in patients of the first group compared to the second group. In addition, the analysis of ECHO-CG parameters on the day of discharge showed that the patients of the first group had a significantly lower maximum pressure gradient compared to the patients of the second group (18.7 ± 6.41 mmHg vs. 27.3 ± 10.65 mm Hg, $p < 0.001$). A similar picture was also observed regarding the average pressure gradient on the aortic valve, which in patients of the first group was significantly lower compared to the second group (9.67 ± 3.18 mm Hg vs. 15.4 ± 7.62 mm Hg., $p < 0.001$).

It is also worth noting that the patients of the first group were characterized by significantly more frequent development of regurgitation on the aortic valve compared to the patients of the second group ($p=0.026$), however, in most cases, regurgitation on the aortic valve was determined to "+".

As the results of this section showed, in patients of the first group at the discharge stage, it was 12.3% ($p=0.044$) lower end-diastolic volume of the left ventricle, lower maximum (18.7 ± 6.41 mm Hg vs. 27.3 ± 10.65 mm Hg, $p < 0.001$) and average (9.67 ± 3.18 mmHg vs. 15.4 ± 7.62 mmHg, $p < 0.001$) pressure gradients on the aortic valve compared to the second group. Also, patients of the first group at the stage of discharge were

characterized by significantly more frequent development of regurgitation on the aortic valve compared to patients of the second group ($p=0.026$).

Further we analyzed the results of neurocognitive tests in the postoperative period. According to the Trial Making Test before the surgery, the initial results showed that the average duration of the test for the TAVI group was 31.6 ± 5.54 seconds, and for the BioAVR group – 31.4 ± 6.81 seconds. This indicates the absence of significant differences between groups ($p=0.874$). On the fourth day after surgery, the duration of the test increased to 44.9 ± 4.51 seconds for the TAVI group and to 44.0 ± 5.14 seconds for the BioAVR group, which is not a statistically significant difference ($p=0.359$). On the seventh day after surgery, the results showed a slight improvement with 35.2 ± 4.28 seconds for the TAVI group and 35.9 ± 4.06 seconds for the BioAVR group ($p=0.458$). Three months after the operation, the results stabilized at the level of 34.1 ± 5.09 seconds for the TAVI group and 33.9 ± 5.97 seconds for the BioAVR group ($p=0.802$).

In part B before the operation, the average test duration for the TAVI group was 71.8 ± 4.30 seconds, and for the BioAVR group - 72.2 ± 5.64 seconds ($p=0.735$). On the fourth day after surgery, the duration of the test significantly increased to 96.5 ± 8.33 seconds for the TAVI group and to 97.5 ± 7.71 seconds for the BioAVR group ($p=0.560$). On the seventh day after the operation, there was an improvement in the results to 86.6 ± 5.05 seconds for the TAVI group and to 85.3 ± 7.35 seconds for the BioAVR group ($p=0.323$). Three months after the operation, the results stabilized at the level of 78.8 ± 7.46 seconds for the TAVI group and 79.5 ± 4.77 seconds for the BioAVR group ($p=0.608$).

As for the Mini Mental State Examination of patients, at the preoperative stage, the average values of the results of the mental status assessment in patients of the TAVI group were 28.1 ± 2.84 , while in patients of the BioAVR group it was 27.6 ± 2.33 , which did not reveal a statistically significant difference ($p=0.267$). On the fourth day after the operation, the indicators of mental status decreased in both groups: in the TAVI group to 20.7 ± 3.24 , and in the BioAVR group to 21.2 ± 2.05 , at the same time, no statistically significant difference was found ($p=0.284$). On the seventh postoperative day, the evaluation results slightly improved, being 25.5 ± 1.82 in the TAVI group and

24.9±2.79 in the BioAVR group, with no statistically significant difference between the groups ($p=0.214$). Three months after the operation, the indicators almost returned to the initial level, being 28.4±3.30 in the TAVI group and 27.5±2.36 in the BioAVR group, while the difference was also not statistically significant ($p=0.121$). In patients of both groups, there was no significant difference in the frequency of cognitive dysfunctions at all stages of the study ($p > 0.05$).

Also, in our study, the quality of life of patients in the postoperative period was evaluated depending on the method of aortic stenosis correction. The analysis of the answers to the SF-36 questionnaire in the preoperative period showed that the patients of the first group were characterized by significantly lower results in terms of physical functioning (24.8 ± 10.3 vs. 32.2 ± 12.2 , $p=0.013$), vitality (44.4 ± 10.9 vs. 49.8 ± 11.2 , $p=0.044$) and psychological health (34.0 ± 6.25 vs. 42.3 ± 12.9 , $p=0.004$). At the same time, there was no significant difference between the indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire in the postoperative period between the study groups ($p > 0.05$). It is worth noting that in patients with TAVI there was a significant improvement in such parameters as pain (44.5 ± 11.9 vs. 47.2 ± 12.6 , $p=0.001$) and psychological health (34.0 ± 6.25 vs. 46.6 ± 7.33 , $p=0.001$) in the postoperative period, while in patients with BioAVR, the changes in these parameters were found to be unreliable in comparison with the preoperative level ($p > 0.05$).

According to Kaplan-Meier survival analysis, 180-day survival was 95.4% for patients in the first group, and 98.1% for patients in the second group. The log-rank test did not reveal a statistical difference in 180-day survival between the study groups ($p=0.503$). In general, during the hospital period among the first group, one patient died due to the progression of multiple organ failure 4 days after TAVI (before the surgery – critical condition, cardiogenic shock, renal and pulmonary failure). At the same time, during the period from 1 to 6 months, one more patient from the first group died from an acute cerebro-vascular event. In turn, the cause of death in one patient of the second group was an acute myocardial infarction 5 months after surgery.

Keywords: prosthetic aortic valve; transcatheter aortic valve implantation; aortic stenosis; quality of life of patients; postoperative complications; neurocognitive tests; aortic regurgitation.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	24
ВСТУП	27
РОЗДІЛ 1.....	33
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ	33
1.1 Особливості клінічної картини, перебігу та діагностики аортального стенозу	33
1.2 Критерії відбору пацієнтів залежно від способу корекції аортального стенозу	37
1.2.1 Пацієнти з високим ризиком (>8 за EuroSCORE)	39
1.2.2 Пацієнти з середнім ризиком (4-8 за STS та EuroSCORE II)	40
1.2.3 Пацієнти з низьким ризиком (<4 за STS та EuroSCORE II)	42
1.3 Аналіз ускладнень у післяопераційному періоді після транскатетерного протезування аортального клапана	43
1.3.1 Особливості проведення транскатетерного протезування аортального клапана	43
1.3.2 Безпосередні ускладнення транскатетерного протезування аортального клапана у післяопераційному періоді	45
1.4 Якість життя пацієнтів залежно від методу корекції аортального стенозу.....	53
Висновки до розділу 1	57
РОЗДІЛ 2.....	59
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	59
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих	59
2.2. Методи дослідження	71
2.2.1 Лабораторні методи дослідження.....	72
2.2.2 Електрокардіографія	73
2.2.3 Ехокардіографія.....	73
2.2.4 Коронарорентрикулографія.....	74
2.3 Методи корекції вади аортального клапана	75
2.3.1 Хірургічна техніка протезування аортального клапану	75
2.3.2 Транскатетерна імплантація аортального клапану	77
2.4 Оцінка якості життя у віддалений період	79
2.5 Нейрокогнітивні та психометричні тести	81
2.5.1 Тест на встановлення цифр та літер Trial Making Test Part A and B	81
2.5.2.Тест складання штифтів у отвори на дощечці Grooved pegboard.....	83
2.5.3 Шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental state examination)	84
2.5.4. Гостре пошкодження нирок	84
2.6 Статистична обробка результатів дослідження	86
Висновки до розділу 2	87

РОЗДІЛ 3.....	88
ХАРАКТЕРИСТИКА ВИХІДНИХ ДАНИХ ТА ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ КОРЕКЦІЇ ВАДИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	88
3.1 Вихідні характеристики пацієнтів дослідних груп	88
3.2 Особливості інтраопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп	105
Висновки до розділу 3	110
РОЗДІЛ 4.....	112
ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ КОРЕКЦІЇ ВАДИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	112
4.1 Аналіз раннього післяопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп	112
4.2 Динаміка ехокардіографічних показників у післяопераційному періоді	129
4.3 Аналіз результатів нейрокогнітивних тестів у післяопераційному періоді	134
4.4 Оцінка якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді залежно від способу корекції аортального стенозу	141
4.5 Аналіз післяопераційної летальності та віддалених ускладнень у пацієнтів залежно від способу корекції аортальної вади	142
4.6 Гостре пошкодження нирок	
Висновки до розділу 4	148
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	151
ВИСНОВКИ.....	169
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	171
1. Під час лікування пацієнтів старшої вікової групи зі стенозом аортального клапана, оцінка хірургічного ризику має принципово важливе значення у виборі методу корекції та застосування шкал EuroSCORE та STS мають високу прогностичну цінність, що необхідно враховувати у даній когорти хворих.	171
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	171
Додаток А.....	194
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ.....	194
Додаток Б	195
ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	195

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;
АС	—	аортальний стеноз;
АШК	—	апарат штучного кровообігу;
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарда;
ГНН	—	гостра ниркова недостатність;
ГПМК	—	гостре порушення мозкового кровообігу;
ГСН	—	гостра серцева недостатність;
ДЕП	—	дисциркуляторна енцефалопатія;
ЗПОС	—	загальний периферичний опір судин;
Ехо-КГ	—	ехокардіографія;
ІМ	—	інфаркт міокарду;
ІЛ-6	—	інтерлейкін-6
ІЗПСО	—	індекс загального периферичного судинного опору;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
КДО	—	кінцево-діастолічний об'єм;
КСО	—	кінцево-сistolічний об'єм;
ЛНПГ	—	ліва ніжка пучка Гіса;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
ЛШК	—	лінійна швидкість кровотоку;
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
МНВ	—	міжнародне нормалізоване співвідношення;
ОГ ЛКА	—	огинаюча гілка лівої коронарної артерії;

ПГ ЛКА	—	права гілка лівої коронарної артерії;
ПКА	—	права коронарна артерія;
ПНПГ	—	права ніжка пучка Гіса;
ПОФП	—	післяопераційна фібриляція передсердь;
ПАК	—	протезування аортального клапана;
ПТІ	—	протромбіновий індекс;
СІ	—	серцевий індекс;
СМА	—	середня мозкова артерія;
СН	—	серцева недостатність;
СНСВ	—	синдром низького серцевого викиду;
ССЗ	—	серцево-судинні захворювання;
ПАК	—	протезування аортального клапана;
ТІА	—	транзиторна ішемічна атака;
ТКДГ	—	транскраніальна доплерографія;
ТЕЛА	—	тромбоемболія легеневої артерії;
ФВ	—	фракція викиду;
ф.к.	—	функціональний клас;
ХО	—	хвилинний об'єм серця;
ЦВТ	—	центральний венозний тиск;
ЦД	—	цукровий діабет;
ЦНС	—	центральна нервова система;
ЧСС	—	частота серцевих скорочень;
ШК	—	штучний кровообіг;
УО	—	ударний об'єм;
25%q	—	1-й кuartиль;
75%q	—	3-й кuartиль;
M/mean -	—	середнє арифметичне;
Max-	—	максимум;
Me—	—	медіана;

Min	—	мінімум;
NYHA	—	New York heart association;
SD	—	standard deviation;
SE	—	standard error;
SF-36	—	Short Form 36
TAVI	—	transcatheter aortic valve implantation

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

В даний час стеноз аортального клапана (АК) є клапанною патологією, що найчастіше зустрічається у кардіохірургічних пацієнтів: операції корекції стенозу аортального клапана становлять від 10 до 22% оперативних втручань, що виконуються на відкритому серці [6]. Незважаючи на досягнення медичних технологій у галузі фармакологічної та генної терапії, єдиним ефективним методом лікування аортального стенозу є протезування аортального клапана [7].

Однак, незважаючи на вдосконалення хірургічної методики та конструкцій протезів клапанів серця, розширення обсягів анестезіологічного посібника та методів штучного кровообігу, летальність при даному виді оперативного втручання у хворих старше 70 років залишається високою і сягає 15% [8,9]. Більше того, до 30% хворих з критичним аортальним стенозом через тяжку супутню патологію, що визначає високий хірургічний ризик, і зовсім відмовляють у відкритій операції на серці [10]. Для групи пацієнтів із високим хірургічним ризиком впровадження в практику методу внутрішньоаортальної балонної вальвулопластики (ВАБВП) у 80-х роках ХХ століття було єдиним, хоч і паліативним, методом лікування [11].

На жаль, через 2-6 тижнів відбувається рестеноз аортального клапана і навіть при багаторазовій внутрішньоаортальній балонній вальвулопластики летальність хворих досягає 45% за 1 рік та 77% за 3 роки [12, 13].

Вперше виконана транскатетерна імплантація аортального клапана (TAVI) з використанням балонрозширювального клапана групою під керівництвом Alain Cribier у Rouen (Франція) 16 квітня 2002 році стала проривом в галузі лікування клапанних вад серця. [14].

З тих пір поєднання потреби та технологічного розвитку TAVI стала кращою процедурою лікування важкого аортального стенозу в пацієнтів з високим та надмірним хірургічним ризиком для хірургічного протезування аортального

клапана (ПАК), і на сьогодні вже є альтернативним методом для пацієнтів з середнім та низьким хірургічним ризиком [7, 15].

Слід відмітити що близько третини пацієнтів з АС є непридатними через надмірний процедурний ризик [11]. Дана методика, заради пацієнта, об'єднала до співпраці кардіологів, інтервенційних кардіологів, хірургів, клінічних дослідників та індустрію пристроїв. Разом команда HeartTeam враховує анатомічні, фізіологічні та психосоціальні аспекти кожного пацієнта, щоб розробити індивідуальний план лікування [14].

Завдяки серії знакових клінічних випробувань, в яких взяли участь понад 15 000 пацієнтів [включаючи вісім рандомізованих контрольованих досліджень (РКД)] з 2007 року процедура TAVI була введена в рутинну практику в економічно розвинених країнах.

Незважаючи на вищезгаданий успіх TAVI, залишаються важливі проблеми для подальшої оптимізації процедури, зниження витрат та покращення результатів у пацієнтів. Варто зауважити питання довгострокової функціональності клапана, ризику ускладнень, таких як - інсульт, параклапанна недостатність, нова блокада ЛНПГ або повна АВ блокада що потребує імплантації штучного водія ритму, інфекційний ендокардит. Особливої уваги потребує поширення TAVI в молодших пацієнтів та із низьким ризиком після двох ключових досліджень низького ризику (PARTNER 2A та SURTAVI).

На даний час питання визначення тактики лікування вікових хворих з аортальним стенозом та супутньою важкою патологією за наявності в арсеналі хірурга сучасних малоінвазивних методів лікування недостатньо висвітлено у вітчизняній літературі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування патології серця та

магістральних судин» (№ державної реєстрації 0121U113336, термін виконання 2021-2025 рр.).

Мета роботи і завдання дослідження

Мета: покращити результати лікування пацієнтів зі стенозом аортального клапану та важкою супутньою патологією з різним ступенем хірургічного ризику

Завдання:

1. Дослідити та проаналізувати доопераційні клінічні та функціональні показники пацієнтів зі стенозом аортального клапана залежно від ступеня хірургічного ризику.

2. Вивчити та оцінити перебіг інтраопераційного періоду залежно від методу корекції аортального стенозу.

3. Проаналізувати особливості перебігу раннього післяопераційного періоду та характер ускладнень залежно від хірургічного ризику та методу корекції аортального стенозу.

4. Оцінити безпосередні та середньо-віддалені результати лікування аортального стенозу залежно від вихідного хірургічного ризику та методу лікування.

5. Оцінити нейрокогнітивний статус та рівень якості життя пацієнтів залежно від застосовуваного методу хірургічного лікування.

Об'єкт дослідження. Об'єктом дослідження є стеноз аортального клапана.

Предмет дослідження. Предметом дослідження були безпосередні та віддалені результати хірургічного та ендоваскулярного лікування стенозу аортального клапана

Методи дослідження:

- Клінічні спостереження;
- Інструментальні методи дослідження (електрокардіографія, МСКТ-ангіографія з 3-Дреконструкцією, ехокардіографія, коронаро-вентрикулографія);
- Біохімічні дослідження (гази крові, загальний аналіз крові, електроліти, лактат, ВЕ, глюкоза крові, креатинін, сечовина);

- Анкетування (Оцінка якості життя за SF-36, нейрокогнітивні тести)
- Статистичний (t-критерій Стьюдента, χ^2 -критерій, кореляційний аналіз).

Наукова новизна отриманих результатів.

1. Уточнено та структуровано покази до відкритої або транскатетерної імплантації аортального протезу у пацієнтів зі стенозом аортального клапана, залежно від ступеня доопераційного хірургічного ризику.

2. Вивчено та доповнено особливості клінічного перебігу раннього післяопераційного періоду залежно від хірургічного ризику та методу корекції аортального стенозу.

3. Вперше проведено аналіз ефективності лікування аортального стенозу залежно від вихідного хірургічного ризику та методу лікування.

4. Розширено наукові поняття щодо предикторів розвитку несприятливих серцево-судинних і церебральних подій у пацієнтів з аортальним стенозом при транскатетерному протезуванні аортального клапана в залежності від ступеня доопераційного хірургічного ризику.

5. На підставі отриманих даних розроблено алгоритм вибору хірургічного методу лікування у пацієнтів зі стенозом аортального клапана залежно від ступеня доопераційного хірургічного ризику.

Практичне значення очікуваних результатів

Встановлення критеріїв вибору методу протезування аортального клапану у пацієнтів зі стенозом аортального клапана з різними ступенями хірургічного ризику, що допомогло зменшити частоту післяопераційних ускладнень та смертності, скоротити терміни госпіталізації та покращити якість життя пацієнтів. Результати сприяють розвитку персоналізованих підходів до лікування, враховуючи індивідуальні особливості кожного пацієнта та його супутні захворювання. Результати дослідження використовуються під час навчання інтернів та курсантів на кафедрі кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П.Л. Шупика, а також

впроваджено у клінічну практику у лікарнях з кардіохірургічними відділеннями та у кардіохірургічних центрах України.

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

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

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

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 6 наукових публікацій: 3– у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 3 статті – у закордонних виданнях, в т.ч. серед яких 4 статті у журналах, що входить до наукометричної бази Scopus. Опубліковані тези в матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на ___ сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», 2 розділів власних досліджень, аналізу і

узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 1. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

1.1 Особливості клінічної картини, перебігу та діагностики аортального стенозу

На сьогодні, аортальний стеноз (АС) є найпоширенішим захворюванням серед набутих вад клапанів серця, та швидко прогресує з віком, вражаючи ~0,2% людей у віці 50–59 років і збільшуючись до 9,8% у віці понад 80–89 років [16-19]. Без корекції даної патології виживаність пацієнтів із симптоматичним АС є низькою, навіть якщо симптоми незначні. Як повідомляється у ряді досліджень, середня виживаність у таких пацієнтів без корекції аортальної вади становить лише приблизно від 1 до 3 років після появи симптомів [20-21].

В той же час важко передбачити швидкість прогресування стенозу аортального клапана, оскільки вона дуже варіабельна. Водночас, літній вік, важка кальцифікація стулок, гіпертонія, ожиріння, куріння, гіперліпідемія, ниркова недостатність, метаболічний синдром, підвищені рівні циркулюючого ліпопротеїну А та підвищена активність ліпопротеїну-А пов'язані зі швидким гемодинамічним регресом [22-23].

Як показали дослідження StewartRA та співав. CarouladeR та співав. швидкість потоку на аортальному клапані є найсильнішим предиктором прогресування симптомів у безсимптомних пацієнтів [24-25]. У свою чергу пацієнти з симптоматичним АС можуть відчувати шуми в серці, біль у грудях, задишку, втому та втрату свідомості [26].

Варто зазначити, що пацієнти з симптоматичним АС мають високий ризик раптової смерті [27]. Крім того, як зазначають Lafitte S та співав., одним з найчастіших ускладнень стенозу аорти є розвиток серцевої недостатності [28]. Також у більшості пацієнтів розвивається гіпертрофія лівого шлуночка з нормальною систолічною функцією. Надалі діастолічна дисфункція розвивається

внаслідок гіпертрофії та фіброзу і часто зберігається навіть після корекції вади аортального клапана [29].

Іншими тяжкими ускладненнями, пов'язаним зі АС, є порушення провідності. За даними системного мета-аналізу, проведеного Coffey S та співав., найчастішими причинами розвитку даних порушень виступають гіпертрофія лівого шлуночка, поширення кальцію від клапана до міжшлуночкової перегородки або наявне захворювання серця [30]. Пацієнти з АС також мають підвищений ризик розвитку інфекційного ендокардиту, особливо при двостулковому аортальному клапані [31].

Більше того дана когорта пацієнтів характеризуються підвищеним ризиком кровотеч, зокрема шлунково-кишкової кровотечі, через набутий синдром фон Віллебранда [32].

На сьогодні, золотим стандартом для оцінки аортального стенозу є ехокардіографія (ЕхоКГ), яка дозволяє надійно оцінити анатомію та роботу клапана. Загалом, під час проведення ЕхоКГ для аналізу функціонування аортального клапана рекомендована оцінка пікового та середнього трансортального градієнтів та визначення площі аортального клапана [33].

Хоча площа клапана є теоретично ідеальним вимірюванням для оцінки тяжкості, існують численні технічні обмеження. Таким чином, при прийнятті клінічного рішення у складних випадках слід враховувати додаткові параметри: функціональний статус, ударний об'єм, доплерівський індекс швидкості, ступінь кальцифікації клапана, функцію ЛШ, наявність або відсутність гіпертрофії ЛШ, умови кровотоку та адекватність контролю АТ [34].

Загалом, відповідно до 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease можна визначити чотири категорії пацієнтів з АС [35]:

- Аортальний стеноз з високим градієнтом [середній градієнт > 40 мм рт.ст., пікова швидкість $> 4,0$ м/с, площа клапана < 1 см² (або $< 0,6$ см²/м²)]. Важкий стеноз аорти можна припустити незалежно від функції ЛШ та умов кровотоку.
- Аортальний стеноз із низьким потоком і низьким градієнтом зі зниженою фракцією викиду (середній градієнт < 40 мм рт.ст., площа клапана < 1 см², ФВ ЛШ

<50%, ШВ < 35 мл/м²). Даній когорті пацієнтів рекомендована стрес-ехокардіографія з низькими дозами добутаміну для розрізнення справжнього тяжкого та псевдоважкого аортального стенозу (збільшення площі клапана до >1,0 см² із збільшенням кровотоку) та виявлення пацієнтів без кровотоку (або скорочувального) резерву. В той же час, за даними Ribeiro НВ та співав. корисність даного методу діагностики у пацієнтів похилого віку оцінювалася лише в невеликих дослідженнях [36].

- Стеноз аорти з низьким потоком і низьким градієнтом зі збереженою фракцією викиду (середній градієнт <40 мм рт. ст., площа клапана < 1 см², ФВ ЛШ > 50%, ШВ < 35 мл/м²). Зазвичай зустрічається у пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією з малим розміром ЛШ і вираженою гіпертрофією [37]. Дана ситуація також може бути наслідком станів, пов'язаних із низьким ударним об'ємом (наприклад, помірна/тяжка мітральна регургітація, важка трикуспідальна регургітація, важкий мітральний стеноз, великий дефект міжшлуночкової перегородки та серйозна дисфункція правого шлуночка). Діагностика тяжкого АС є складною та вимагає ретельного виключення помилок вимірювання та інших пояснень результатів ехокардіографії, а також наявності або відсутності типових симптомів (без іншого пояснення), гіпертрофії ЛШ (за відсутності супутньої гіпертензії) або зниження поздовжньої деформації ЛШ (без інших причин) [38,39].

- Нормальний кровотік, низькоградієнтний аортальний стеноз із збереженою фракцією викиду (середній градієнт <40 мм рт. ст., площа клапана < 1 см², ФВ ЛШ > 50%, ШВ > 35 мл/м²). Ці пацієнти зазвичай мають лише помірний АС.

Таким чином, відповідно до сучасних рекомендацій тяжкий АС визначається при середньому градієнті на аортальному клапані ≥ 40 мм рт. ст. або площі аортального клапана (AVA) ≤ 1 см² ($< 0,6$ см²/м²), проте у 5–10% пацієнтів із тяжким стенозом мають низький кровотік (низький серцевий викид), низький градієнт тиску <40 (мм рт. ст.) через зниження фракції викиду лівого шлуночка (<40%) (62) і 10–35% із важким стенозом мають парадоксальний низький кровотік і низький градієнт тиску внаслідок гіпертрофії ЛШ (з нормальною ФВ), що значно ускладнює діагностику [40].

Що стосується лікування АС, то як зазначають Grimard ВН та співав., заміна аортального клапана рекомендована для більшості симптоматичних пацієнтів із ознаками значного АС [41].

Водночас, багато пацієнтів з тяжким АС не отримують жодного втручання та лікуються консервативно, хоча жодна медична терапія не впливає на природний перебіг АС [42,43]. Як зазначають Vavalle JP та співав. для цього є кілька причин, але одним із найважливіших факторів є те, що у розвинених країнах доволі тривалий список очікування на ці процедури, що призводить до смерті деяких пацієнтів до виконання призначеного втручання [44]. Так, у дослідженні González Saldivar Н та співав. факторами ризику смертності у пацієнтів з тяжким АС виступали чоловіча стать, помірна або важка мітральна регургітація та відсутність втручання [45].

Більше того лише 36% пацієнтів у реєстрі IDEAS отримували втручання на аортальному клапані, тоді як всі інші пацієнти отримували консервативну терапію, причому смертність серед пацієнтів, яким призначено втручання, але які не отримували його через 1 рік складала 19% [46]. Крім того, половина смертей у списку очікування сталася в перші 100 днів після рекомендації до втручання, що підкреслює необхідність виявлення пацієнтів із високим ризиком і планування раннього втручання.

У свою чергу, для пацієнтів із тяжким АС не встановлено рекомендованого часу очікування втручання. Наразі ці втручання є переважно плановими процедурами; причому час очікування відрізняється залежно від клініки і залежить від наявних ресурсів і конкретної системи охорони здоров'я [47]. Так, нещодавнє іспанське дослідження пацієнтів із показаннями до TAVI виявило, що час очікування < 3 місяців є економічно ефективнішим, ніж тривалі періоди очікування [45].

Тим не менш прогноз у пацієнтів з АС істотно покращується завдяки корекції даної клапанної вади серця, однак незважаючи на досягнення в дослідженнях, спрямованих на виявлення біомеханізмів, що лежать в основі АС, і розробку нових поколінь протезів клапанів і методів їх імплантації, лікування кальцинозного АС

все ще супроводжується невирішеними питаннями щодо відбору пацієнтів та можливими післяопераційними ускладненнями.

1.2 Критерії відбору пацієнтів залежно від способу корекції аортального стенозу

Відбір пацієнтів залишається вирішальним при визначенні того, чи зможе пацієнт отримати бажаний клінічний ефект від корекції аортального стенозу. Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (EACTS) (2021), TAVI рекомендовано проводити літнім пацієнтам (> 75 років) або тим, хто має високий ризик (Society of Thoracic Surgeons-Predicted Risk of Mortality score (STS-PROM) /EuroSCORE II >8%) або пацієнтам, які не підлягають відкритій операції, клас рекомендацій I [35].

Основні клінічні та анатомічні характеристики пацієнтів із тяжким аортальним стенозом, яким рекомендована TAVI, представлена у табл. 1.1. [48].

Таблиця 1.1.

Вибір методу лікування у пацієнтів із тяжким аортальним стенозом

Клінічна характеристика пацієнтів на TAVI	Клінічна характеристика пацієнтів на ПАК
<ul style="list-style-type: none"> - Вік (>70 років) - EuroSCORE II >4% - Наявність тяжкого супутнього захворювання - Попередє кардіохірургічне втручання 	<ul style="list-style-type: none"> - Дані про активний ендокардит

Клінічна характеристика пацієнтів на TAVI	Клінічна характеристика пацієнтів на ПАК
<ul style="list-style-type: none"> - Обмежена рухливість, що може вплинути на післяопераційну реабілітацію 	
Анатомічні характеристики	Анатомічні характеристики
<ul style="list-style-type: none"> - Сприятливий доступ для трансфеморального TAVI - Порцелянова аорта - Наслідки опромінення грудної клітки - Сильна деформація грудної клітки або сколіоз - Наявність загрози інтактним коронарним шунтам при виконанні стернотомії 	<ul style="list-style-type: none"> - Несприятливий доступ для TAVI - Коротка відстань між устями коронарних судин та кільцем аортального клапана - Морфологія кореня аорти несприятлива для TAVI - Розмір кільця аортального клапана поза діапазоном для TAVI - Наявність тромбів в аорті або лівому шлуночку - Захворювання серця, що потребують супутнього хірургічного лікування

Примітки. EuroSCORE – The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, TAVI – transcatheter aortic valve implantation.

Загалом до основних характеристик пацієнтів, на яких може базуватися вибір кардіохірургічної команди щодо проведення TAVI, належить оцінка клінічних симптомів, тяжкості аортального стенозу, стратифікації ризику, очікуваної користі щодо симптомів/прогнозу та відсутності протипоказань [49].

Для оцінки ризику кардіохірургічних втручань на даний момент використовуються дві основні шкали: The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

(EuroSCORE II) та Society of Thoracic Surgeons-Predicted Risk of Mortality score (STS-PROM) [50,51].

Однак при оцінці пацієнтів з високим ризиком дані шкали характеризуються обмеженою прогностичною значимістю та нездатні охопити усі істотні супутні захворювання [52]. Так, наприклад, дані шкали не включають цироз печінки (клас А або В за Чайлдом); порцелянову аорту; повторну емболію легеневої артерії; правошлуночкову недостатність; протипоказання до традиційної відкритої операції на грудній клітці (променева терапія); або кахексію (індекс маси тіла < 18 кг/м²) [53].

Хоча у ряді досліджень використання оцінки хірургічного ризику за даними шкалами при відборі пацієнтів для TAVI була поставлена під сумнів, однак вони все ще залишаються основними для поділу пацієнтів на групи ризику, причому TAVI показана вибраним пацієнтам із високим або середнім хірургічним ризиком [54].

1.2.1 Пацієнти з високим ризиком (>8 за EuroSCORE)

З моменту впровадження TAVI стала ефективним варіантом лікування для пацієнтів з тяжким АС, які мають високий ризик хірургічного втручання, що підтверджувалося результатами рандомізованих контрольованих випробувань [55]. Так, за даними Smith та співав. (2011) у пацієнтів з тяжким АС та високим ризиком TAVI та хірургічне протезування аортального клапана асоціювалося з однаковими показниками виживаності через 1 рік (24,2% проти 26,8%, $p = 0,44$), хоча були значні відмінності в перипроцедурних ризиках [56].

Результати 2-річного спостереження в дослідженні PARTNER (The Placement of Aortic Transcatheter Valves Trial) підтвердило TAVI як альтернативу хірургічному втручання у пацієнтів із високим ризиком. Обидва види лікування були подібними щодо летальності (33,9% у групі TAVI та 35,0% у хірургічній групі, $p=0,78$), зменшення симптомів і покращення клапанної гемодинаміки, в той час як параклапанна регургітація була більш частою після TAVI і була пов'язана зі збільшенням пізньої летальності [57].

Надалі, аналіз трьохрічного періоду після проведення TAVI показав, що пацієнти у групі TAVI характеризувалися вищими показниками виживаності в

порівнянні з хірургічною групою (54.1% and 80.9%, відповідно, $P < 0.001$). Однак висока залишкова летальність, навіть у пацієнтів з успішним проведеною TAVI, підкреслює необхідність більш стратегічного відбору пацієнтів [58].

Що стосується 5-річного періоду спостереження, то у рандомізованому дослідженні, яке включало 45 кардіоцентрів у США, Gleason TG та співав (2018) не виявили істотної різниці щодо летальність з усіх причин між групами з TAVI та хірургічним протезуванням аортального клапана (55,3% проти 55,4%, $p > 0,05$), так само як і щодо частоти післяопераційних інсультів (12,3% проти 13,2%, відповідно, $p > 0,05$), підкреслюючи безпеку та ефективність застосування TAVI для проміжних результатів [58].

1.2.2 Пацієнти з середнім ризиком (4-8 за STS та EuroSCORE II)

Завдяки поєднанню технологічного прогресу та збільшення досвіду інтервенційних кардіологів у проведенні TAVI покази до проведення даної процедури значно розширилися і більше не обмежується лише пацієнтами з високим ризиком.

Зокрема, ще у 2012 році в європейських рекомендаціях було зазначено, що TAVI не слід проводити у пацієнтів, які мають середній ризик хірургічного втручання (STS 4%-8%) [59].

У 2017 році базуючись на результатах двох великих рандомізованих контрольованих досліджень дані рекомендації були переглянуті. Згідно з новими рекомендаціями, рішення щодо TAVI у пацієнтів із середнім та високим хірургічним ризиком (STS або EuroSCORE II $> 4\%$) повинно прийматися кардіологічною командою відповідно до індивідуальних особливостей пацієнта, причому TAVI надають перевагу літнім пацієнтам, у яких можна провести процедуру трансфеморальним доступом [60].

Перегляд даних рекомендацій у 2021 р. ще більше розширив покази до TAVI, причому дана процедура рекомендується пацієнтам відповідно до індивідуальних клінічних, анатомічних та процедурних особливостей без вказівки ступеня хірургічного ризику [61].

Одним з перших великих рандомізованих контрольних досліджень, яке порівнювало результати між хірургічним протезуванням аортального клапана та TAVI у пацієнтів із середнім ризиком, була робота PARTNER 2, яка включала 2032 пацієнтів з 57 центрів у Північній Америці. Як повідомляють автори дослідження частота летальності від будь-якої причини та інсульту достовірно не відрізнялася в обох групах через 2 роки після корекції аортального стенозу (19,3% проти 21,1%, $P = 0,25$). Більше того у пацієнтів з трансфеморальним доступом TAVI характеризувався нижчим рівнем летальності та інвалідизуючого інсульту, в порівнянні з хірургічним втручанням (коефіцієнт ризику 0,79; 95% ДІ від 0,62 до 1,00; $P=0,05$). Проведення TAVI також характеризувалося більшою ефективною площею отвору аортального клапана, нижчою частотою гострого пошкодження нирок, серйозної кровотечі та нової фібриляції передсердь через 30 днів в порівнянні з хірургічним втручанням [62].

Наступним рандомізованим контрольним дослідженням для порівняння TAVI з хірургічним втручанням у пацієнтів середнього ризику стало дослідження SURTAVI. Загалом, у дослідження включено 1746 пацієнтів з 87 різних центрів з середнім ризиком хірургічного втручання, який визначався за STS в межах від 4% до 10%. Через 24 місяці спостереження частота летальності становила 12,6% у групі TAVI та 14,0% у хірургічній групі. Як і у попередньому дослідженні, хірургічне втручання асоціювалося з вищими показниками гострого ураження нирок, фібриляції передсердь та потребами в переливанні крові. Варто також зазначити, що в обох рандомізованих дослідженнях частота параклапанної недостатності легкого або середнього ступеня тяжкості виявлялася частіше при TAVI в порівнянні з хірургічним лікуванням [63].

У свою чергу, як показали Kodali SK та співав. (2012) параклапанна недостатність легкого або середнього ступеня погіршує довготривале виживання, що слід враховувати у пацієнтів середнього ризику, оскільки вони, імовірно, молодші з меншою кількістю супутніх захворювань і, швидше за все, матимуть більшу очікувану тривалість життя [54].

На основі проаналізованих даних, TAVI потенційно може виступати як основний метод лікування аортального стенозу у пацієнтів середнього ризику, однак необхідні довгострокові результати широкомасштабних досліджень.

1.2.3 Пацієнти з низьким ризиком (<4 за STS та EuroSCORE II)

Найбільш дискусійним з точки зору проведення TAVI, на сьогодні, залишається виконання даної процедури у пацієнтів з низьким ризиком. Останні дослідження продемонстрували відносну безпеку та ефективність TAVI у пацієнтів з низьким ризиком, а їх результати призвели до схвалення FDA використання TAVI у даної групи пацієнтів [64].

Одним з важливих досліджень, спрямованих на порівняння результатів застосування TAVI з хірургічним лікуванням у пацієнтів з тяжким АС із низьким рівнем ризику було проведено Рорта та співав. (2019). Результати даного дослідження показали, що пацієнти з TAVI мали нижчу частоту інвалідизуючого інсульту (0,5% проти 1,7%), менше геморагічних ускладнень (2,4% проти 7,5%), а також нижчу частоту гострого ураження нирок (0,9% проти 2,8%) та нижчу частоту фібриляції передсердь (7,7% проти 35,4%). В той же час у групі TAVI фіксувалася вища частота помірної або тяжкої аортальної регургітації. Загалом проведення TAVI у пацієнтів з низьким ризиком з використанням саморозширюючого супрааннулярного біопротезу не поступалися хірургічним втручанням щодо сукупної летальності через 24 місяці після корекції АС (5.3% проти 6.7%, відповідно) [7].

В іншому великомасштабному дослідженні, яке займалось порівнянням результатів TAVI та хірургічного протезування аортального клапана – PARTNER 3 у 71 центрі охоплено 1000 пацієнтів з середнім балом ризику STS – 1,9%. Первинною кінцевою точкою для цього дослідження була летальність, інсульт або повторна госпіталізація впродовж 1 року. Автори дійшли висновку, що серед пацієнтів з тяжким АС із низьким рівнем ризику частота летальності, інсульту та повторної госпіталізації після 1 року спостереження була значно нижчою у пацієнтів з TAVI, ніж після хірургічного втручання (8.5% проти 15.1%; $p = 0.001$) [65].

Ще одним рандомізованим контрольним дослідженням, на яке слід звернути увагу є NOTION (Nordic Aortic Valve Intervention). Як і в попередніх двох дослідженнях, у даній роботі проводилось порівняння ефективності застосування TAVI та хірургічного протезування аортального клапана у пацієнтів з тяжким АС та з низьким ризиком впродовж 5 річного періоду. Загалом, у дослідженні не встановлено достовірних відмінностей щодо сукупної 5 річної летальності залежно від методу корекції АС (за оцінками Каплана-Мейєра 38,0% проти 36,3%, логарифмічний ранговий тест $p=0,86$). В той же час, достовірно частіше у групі TAVI виявлялася помірна/тяжка аортальна регургітація (8,2% проти 0,0%, $p<0,001$) і потреба у імплантації кардіостимулятора (43,7% проти 8,7%, $p<0,001$) [66].

Для того, щоб TAVI вважався конкурентоздатним в порівнянні з хірургічним протезуванням аортального клапана у пацієнтів з низьким ризиком, він мав би як мінімум відображати не гірші результати летальності та частоти ускладнень в довгостроковій перспективі. Проте відсутність довготривалих досліджень залишаються потенційними проблемами для використання даної методики у пацієнтів з низьким хірургічним ризиком.

1.3 Аналіз ускладнень у післяопераційному періоді після транскатетерного протезування аортального клапана

1.3.1 Особливості проведення транскатетерного протезування аортального клапана

На сьогодні, двома найбільш широко використовуваними клапанами для проведення TAVI виступають клапан Edwards Sapien (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, США) і CoreValve (ReValving Technology Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) [67, 68].

Клапан Sapien можна використовувати як для антеградного (трансапікального), так і ретроградного (трансфеморального, транспідключичного або трансаортального) доступів [69,70]. Крім того, у клінічну практику впроваджено багато саморозширюючих клапанів, причому серед них найбільш часто використовується CoreValve для ретроградної імплантації [71]. Клапан

CoreValve є саморозширювальним пристроєм, тоді як для постановки клапана Edwards Sapien потрібна балонна дилатація [72].

Як зазначають Ussia GP та співав. (2012) ранній досвід використання більших товстих систем доставки (>18 Fr) продемонстрував відносно високу частоту судинних ускладнень з негативним впливом на виживання [73]. В той же час, нове покоління пристроїв для доставки має менший діаметр для зниження частоти судинних ускладнень. За даними Tamburino C та співав. (2012) клапани CoreValve мають широкий діапазон розмірів, які підходять для діаметра аортального кільця від 18 мм до 31 мм і можуть імплантуватися через катетер 18 Fr [74].

Одним з унікальних аспектів проведення успішного TAVI є можливість забезпечити адекватний доступ для розгортання аортального клапана. TAVI можна виконати багатьма шляхами доступу, включаючи ретроградний трансфеморальний, ретроградний транспідключичний, ретроградний трансортальний і антеградний транспікальний [75,76].

На даний час найбільш широко застосовується трансфеморальний доступ, який зазвичай є доступом першого вибору [77]. Водночас, як показала робота Szabo TA та співав. (2012), через значну систему доставки вкрай важливо ретельно оцінити клубово-стегнові судини, а також кількість атеросклерозу та бляшок у дузі та висхідній аорті [78].

У випадках наявності у пацієнтів ураження стегнової та клубової артерій альтернативним варіантом проведення TAVI є транспікальний доступ [79]. Як повідомляють Johansson M та співав. (2011) застосування даного доступу дозволяє знизити частоту судинних ускладнень; крім того, менша довжина катетера та використання антеградного підходу можуть дозволити більш точний контроль пристрою [80].

У свою чергу транспідключичний доступ для TAVI є методом вибору у пацієнтів з периферичною васкулопатією [81, 82]. Зокрема, у дослідженні Petronio AS та співав. проводилося порівняння віддалених результатів TAVI при транспідключичному доступі (n = 141) з відповідною групою з 141 пацієнта, яким проводили TAVI трансфеморальним доступом [83]. Дві групи продемонстрували

подібний процедурний успіх; однак частота гострого пошкодження нирок (ГПН) III стадії, судинних ускладнень і кровотечі була нижчою при підключичному доступі. Крім того, автори не виявили достовірної різниці щодо рівня середньострокової виживаності та відсутність смерті від серцево-судинних захворювань.

Також варто зазначити, що наявність супутньої ішемічної хвороби серця у пацієнтів вимагає реваскуляризації під час корекції АС. Як повідомляється у ряді досліджень ЧКВ перед ТАВІ можна проводити як етапно, так і одночасно без підвищення летальності [84, 85]. Зокрема, у роботі Nordmeier J та співав. у серії з 125 пацієнтів, які пройшли ТАВІ з CoreValve (PCI + ТАВІ; n = 55 проти лише ТАВІ; n = 70), 30-денна смертність становила 6% для пацієнтів, які мали лише ТАВІ проти 2% для пацієнтів, які отримували ЧКВ + ТАВІ [84].

1.3.2 Безпосередні ускладнення транскатетерного протезування аортального клапана у післяопераційному періоді

З метою стандартизації медичної документації стосовно післяопераційних ускладнень після корекції клапанних вад, таких як інфаркт міокарда, інсульт, кровотеча, гостре ураження нирок, судинні ускладнення та функціонування клапана, а також ризику смертності, консорціумом Valve Academic Research Consortium (VARC) було введено чіткі критерії даних ускладнень [86,87].

Як зазначають Wendler O та співав. (2013) неправильне положення, міграція/емболізація клапана, перехід до відкритої операції, ниркова недостатність, необхідність імплантації кардіостимулятора, інсульт та інфаркт міокарда є серйозними ускладненнями після ТАВІ [69].

Крім того одними з частих периопераційних ускладнень виявляються блокування коронарних отворів, обмеження рухливості передньої мітральної стулки та порушення атріовентрикулярної провідної системи [80].

Також, серйозним ускладненням хоча і рідкісним при ТАВІ вважається вивих протеза. Як показала робота Ussia GP та співав. (2012), імплантувавши другий пристрій можна безпечно залишити вивихнутий пристрій в аорті або повністю його витягнути [88]. Як зазначається у дослідженні на основі Італійського реєстру

CoreValve, пацієнти, які зазнали значної або небезпечної для життя кровотечі після процедури, мали вищий рівень смертності. У свою чергу пацієнти з нирковою недостатністю, визначеною за критеріями VARC 1 і VARC 2, мали вищий рівень смертності через 3 роки спостереження (49% проти 29%) [89].

Більше того пацієнти з оцінкою за EuroSCORE > 20 також мають вищу летальність (25,7 % проти 6,8 %) через 12 місяців порівняно з пацієнтами з оцінкою за EuroSCORE < 20 [90]. На додаток до оцінки за EuroSCORE, захворювання нирок, печінки, низька вихідна ФВ ЛШ і куріння є факторами ризику летальності протягом 1 року після втручання [91].

1.3.2.1 Судинні ускладнення

Як показує ряд досліджень, трансфеморальний підхід пов'язаний із більшою кількістю судинних ускладнень порівняно з трансапікальним TAVI, [92–94], хоча тенденція до зменшення розміру системи доставки показала значне зменшення судинних ускладнень [95].

При цьому варто зазначити, що правильний відбір пацієнтів за допомогою відповідної передопераційної візуалізації (КТ та ангіографії судин) може зменшити судинні ускладнення [96].

Враховуючи важкий стан пацієнтів, яким проводять TAVI, для зменшення тягаря процедури використовувався пристрій для закриття черезшкірної артерії (Prostar); однак, як повідомляється Hayashida K та співав. (2012), цей підхід пов'язаний із збільшенням судинних ускладнень [92]. Так, у своїй роботі TAVI трансфеморальним доступом із застосуванням Prostar було виконано у 142 пацієнтів, яким виконали TAVI з використанням клапана Sapien (n = 109, розмір системи доставки 18–24 F) або CoreValve (n = 31, розмір системи доставки 18 F); судинні ускладнення виникли у 20% учасників, 3,6% з яких потребували хірургічного втручання.

У серії з 149 пацієнтів, яким TAVI проводилося трансфеморальним доступом, застосування Prostar було пов'язано із судинними ускладненнями у 27 пацієнтів (18%). Водночас після середнього періоду спостереження 10,9 місяців методи

візуалізації не показали ознак гемодинамічно значущого стенозу стегнових судин після їх пластики [97].

Варто зазначити, що в основному кровотечі після TAVI здебільшого пов'язані з судинними ускладненнями [98]. В той же час переливання крові після TAVI асоціюється зі збільшенням смертності через 1 рік і підвищеним ризиком великого інсульту та гострого ураження нирок [99]. Зменшення кровотечі та менша потреба в переливанні крові можуть покращити результати у пацієнтів з TAVI.

1.3.2.2 Гостре порушення мозкового кровообігу

Гостре порушення мозкового кровообігу залишається тяжким ускладненням після TAVI. Як показує ряд досліджень дане ускладнення фіксується частіше у пацієнтів після TAVI, ніж після хірургічного протезування аортального клапана, і за даними Stortecky S та співав (2012) пов'язане зі зниженням виживаності, причому порушення мозкового кровообігу виникають переважно під час процедури або незабаром після неї і частіше при повторних спробах імплантації протеза [100,101].

Проведення TAVI викликає значну кількість церебральних мікроемболій; в той же час велика кількість мікроемболів може корелювати з тяжкістю постпроцедурного пошкодження мозку [102, 103].

Аналіз 389 випадків TAVI у дослідженні Pilgrim та співав. (2012) виявив, що вік > 80 років, індекс маси тіла > 20 кг/м², попередній інсульт та фібриляція передсердь (ФП) можуть збільшити ризик церебро-васкулярних подій у пацієнтів після TAVI [104].

Загалом, за даними Stortecky та співав. (2012) частоту інсульту серед 389 пацієнтів після TAVI серед 389 пацієнтів складала 3,6%. Пацієнти з церебро-васкулярними подіями мали підвищений ризик летальності від усіх причин (42,3% проти 5,1%) і серцево-судинної летальності (38,4% проти 4,6%) порівняно з пацієнтами без церебро-васкулярних подій під час 30-денного спостереження [101].

У іншій серії з 214 пацієнтів, яким проводили TAVI з використанням CoreValve, у періопераційному періоді гостре порушення мозкового кровообігу

фіксувалося у 19 пацієнтів (9%), причому вперше виникла ФП і вихідна аортальна регургітація III ступеня або вище підвищували ризик інсульту [105].

У великому дослідженні проведеному Nombela-Franco L та співав. (2012) серед 1061 пацієнтів цереброваскулярні події виникли у 54 пацієнтів (5%) протягом 30 днів після TAVI [106]. Предикторами даного ускладнення у гострому/підгострому періоді були постдилатація протеза, емболізація клапана та вперше виникла ФП. Пізні церебро-васкулярні події виникли у 35 пацієнтів (3,3%) при середньому періоді спостереження 12 (3–23) місяців. Прогностичними факторами пізніх церебро-васкулярних подій були хронічна ФП, серцево-судинні та попередні цереброваскулярні захворювання.

У мета-аналізі, що включає 53 дослідження із загальною кількістю 10037 пацієнтів, яким проводили TAVI трансфеморальним, трансапікальним або транспідключичним доступом, Eggebrecht H. та співав. (2012) повідомили, що TAVI був пов'язаний із середньою 30-денною частотою церебро-васкулярних подій на рівні 3,3%. Автори мета-аналізу зазначають, що частота гострого порушення мозкового кровообігу була пов'язана з вибором доступу; найменша частота інсультів спостерігалася при трансапікальному доступі (2,7%). Масивне гостре порушення мозкового кровообігу після TAVI асоціювався зі збільшенням летальності протягом перших 30 днів [107].

1.3.2.3 Гостре пошкодження нирок

Також у ряді досліджень показано, що TAVI підвищує ризик гострого пошкодження нирок (ГПН), частота якого після TAVI коливається від 12% до 21% у різних серіях і пов'язана зі збільшенням 30-денної та 1-річної смертності [108-110]. Так, у проспективному дослідженні 150 пацієнтів з TAVI (з використанням CoreValve), Nuis та співав. (2011) повідомили про 30-денну частоту ГПН на рівні 19% [110].

Як зазначає Saia F та співав (2012), незважаючи на те, що в більшості випадків ГПН є оборотним, однак ГПН III стадії може погіршити 1-річну виживаність [109]. До факторів ризику розвитку ГПН у пацієнтів з TAVI належить цукровий діабет в

анамнезі, серцево-судинні захворювання та прогресуюча ниркова недостатність [108].

Переливання крові підвищувало ризик ГПН після TAVI, що вказувало на те, що результат TAVI можна покращити за рахунок більш обмеженого використання препаратів крові [110, 111]. У багатоцентровому дослідженні, в якому оцінювали 995 пацієнтів з TAVI (клапан CoreValve і Sapien), ГПН виникло у 20,7% (n = 206) [110]. Кількість одиниць перелитої крові була найсильнішим предиктором ГПН; другим і третім найсильнішими прогностичними факторами були серцево-судинні захворювання та серцева недостатність в анамнезі відповідно. ГПН і кровотеча, що загрожувала життю, були незалежними предикторами 30-денної смертності, тоді як переливання крові, вихідна анемія та ГПН передбачали летальність після 30 днів [110].

У своїй серії зі 102 пацієнтів, з яких 87,3% мали хронічну хворобу нирок, Saia та співав. (2012). повідомили, що перипроцедурне ГПН у 42 пацієнтів: 66,7% у трансapікальній групі, 30,3% у трансфеморальній групі та 50,0% у транспідключичній групі. Трансapікальний підхід був значущим прогностичним фактором ГПН, в той час як найсильнішим прогностичним показником однорічної летальності було ГПН III ступеня після процедури [108].

Також про те, що трансapікальний доступ є фактором ризику ГПН повідомлялося і у ряді інших досліджень [104,111].

Однак ці твердження можуть бути необ'єктивними, оскільки всі пацієнти, яким проводять TAVI трансapікальний доступ, мають захворювання периферичних судин, що виключає трансфеморальний доступ. Таким чином, цей зв'язок може лише підтвердити загальний стан пацієнтів і кальцифікацію певних артерій, включаючи ниркові артерії.

1.3.2.4 Параклапанна регургіація

Нерівні поверхні нативного, кальцифікованого аортального клапана можуть перешкоджати герметизації між протезом і кільцем, тим самим підвищуючи ризик параклапанної регургіації після TAVI. Під час TAVI нативний клапан здавлюється стінкою аорти та потрапляє в синуси Вальсальви. Ці уламки та кальцинати

зрештою затримуються між кільцем і протезом. Таким чином, невелика недостатність протеза не є рідкістю (тобто повідомляється приблизно у 70% пацієнтів для всіх типів клапанів, що використовуються для TAVI) [112].

Кальцифікація кільця та двостулковий аортальний клапан є значними факторами ризику параклапанної регургітації після TAVI [113, 114]. Таким чином, передопераційна КТ серця необхідна для оцінки ступеня кальцифікації, яка може передбачити ризик параклапанної регургітації у пацієнта. Точне вимірювання кільця аорти також має вирішальне значення для зниження ризику невідповідності протеза [115].

Неповне розкриття каркаса стента протеза є основним фактором ризику параклапанної регургітації, який може бути спричинений кальцифікацією кільця або стулок нативного клапана, неправильним розташуванням протеза (глибина імплантації, тобто надто глибока або надто дрібна), та/або невідповідністю розмірів кільця та протеза. Загалом, нещодавно опубліковані дослідження повідомляють про частоту помірної/важкої параклапанної регургітації від 15% до 20% після TAVI [116-118].

Оцінка тяжкості параклапанної регургітації після імплантації клапана є критично важливою, оскільки вона корелює з коротко- та довгостроковими результатами [119,120]. У великій серії з 663 пацієнтів, яким проводили TAVI з CoreValve, параклапанна регургітація 2 ступеня або більше була основним фактором ризику 30-денної та 1-річної смертності [121].

Використання протеза більшого діаметру для надмірного розтягування аортального кільця до більш округлої форми може покращити кріплення між протезом і кільцем і може зменшити ризик параклапанної регургітації; однак цей маневр збільшить ризик емболізації уламків із кальцинованого клапана в коронарні артерії або розриву аортального кільця. У разі значного параклапанної регургітації, за умови, що протез було встановлено правильно, може знадобитися постдилатація [112], яка, як було показано, знижує параклапанну регургітацію. Проте постдилатація також була пов'язана з мінімальним, але серйозним ризиком розриву аортального кільця.

1.3.2.5. Атріовентрикулярна блокада

Атріовентрикулярна (АВ) блокада, що потребує імплантації постійного кардіостимулятора (КС), виникає у 10–50% пацієнтів після ТАВІ [122, 123].

Дане порушення провідності зумовлене пошкодженням пучка Гіса або АВ-вузла [124,125], причому імплантація протеза більшого розміру в кільце меншого розміру несе вищий ризик АВ-блокади. У дослідженні Khawaja MZ та співав. (2013) з 151 пацієнтів, яким проводили ТАВІ (транскапікальним або трансфеморальним доступом), частота повної АВ-блокади становила 5,3% [91].

Наявна блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) пов'язана з вищим ризиком постпроцедурної АВ-блокади та подальшої імплантації кардіостимулятора [126,127].

На додаток до БПНПГ, як зазначають Roten L та співав. (2010), глибока імплантація клапана (<6 мм від нижнього краю некоронарної стулки до вентрикулярного кінця протеза) є ще одним фактором ризику перипроцедурної АВ-блокади [128].

Як встановили Bleiziffer S та співав (2010), ризик післяопераційної АВ-блокади збільшується в 2 рази після імплантації великого клапана в мале кільце, у 4 рази при використанні CoreValve порівняно з клапаном Sapien і в 5 разів за наявності епізоду АВ-блокади під час процедури [129].

До інших факторів ризику значної атріовентрикулярної блокади та імплантації КС після ТАВІ включають вік пацієнтів >75 років і брадикардію (<55 ударів на хвилину) до процедури та в перший день після неї [130]. Крім того майже половина АВ-блокад під час ТАВІ відбувається при балонній дилатації, причому близько половини з них покращуються в перший післяопераційний день [131].

Варто зазначити, що частина АВ-блокад також виникає протягом 3–7 днів, що підкреслює важливість ретельного електрокардіографічного спостереження протягом цього періоду [132].

Сучасні дані продемонстрували, що ТАВІ є реальною альтернативою хірургічної заміни аортального клапана у деяких пацієнтів. Знання потенційних ускладнень може допомогти хірургам прийняти правильне рішення для кожного

пацієнта залежно від наявних у нього захворювань. Майбутні клінічні дослідження мають бути зосереджені на індивідуалізації шляху доступу відповідно до анатомії та загального стану кожного пацієнта. Крім того, керуючись клінічними дослідженнями, показання до TAVI можуть бути розширені на пацієнтів середнього та нижчого ризику з аортальним стенозом, однак необхідні подальші дослідження для підтвердження ефективності у даній когорті пацієнтів.

1.3.2.6 Міграція та ектопічне розгортання протеза аортального клапана при TAVI

Відповідно до нових визначень Valve Academic Research Consortium 3 (VARC-3) у травні 2021 року, міграція клапана означає, що «після первинного правильного позиціонування протез клапана рухається вгору або вниз, у межах аортального кільця з початкового положення, без емболізації клапана» та «протез клапана рухається або вгору, або вниз після розгортання, так що він втрачає контакт із кільцем аорти» [87]. Ектопічне розгортання клапана визначається як «непоправне розгортання протеза клапана в місці, відмінному від передбачуваного положення через емболізацію клапана або неможливість доставити протез у потрібне місце» [87].

За даними IQTIG, у 2012 році неправильне положення пристрою виникало в 2,0% усіх процедур TAVI [104]. У 2019 році цей показник знизився до чверті (0,53%). Однак показники емболізації пристрою на основі звітів IQTIG про якість становлять менше 0,38% для всіх процедур TAVI [104]. Загалом, більшість сучасних досліджень, включаючи великі колективи, показують рівень емболізації від 0,3 до 2,0% [65,89,150].

Емболізація аортального протеза при TAVI з кільця аорти у висхідну аорту або лівий шлуночок (ЛШ) є рідкісним, але важким ускладненням. Виділяють кілька причин для емболізації протеза аортального клапана, наприклад неправильне розташування клапана в кільці, особливо якщо вибрано неправильну висоту імплантації або коли передбачається висока імплантація, щоб уникнути порушень провідності з подальшою потребою у постійній імплантації кардіостимулятора. Іншими причинами є помилка розміру, відсутність або несприятлива кальцифікація

в зоні посадки (протез може зісковзнути з визначеного рівня імплантації), втрата швидкої стимуляції з послідовним систолічним викидом клапана переважно в аорту, постдилатація імплантованого протеза, випадкове вивільнення, недосвідчений імплантатор або після серцево-легеневої реанімації. За даними великого когортного дослідження, неправильне розташування є найпоширенішою причиною емболізації та міграції в 50,2% через неправильну ангуляцію, погану візуалізацію, складну анатомію кореня аорти або відсутність кальцифікації [173]. Більше того системи клапанів, що саморозширюються, або клапани першого покоління, а також двостулкові аортальні клапани у даному дослідженні виступали незалежними фактори ризику емболізації та міграції [173]. У відповідній когорті вони описали суттєво підвищену 1-річну смертність на 30,5% у TAVI з емболізацією та міграцією проти 16,6% в успішних імплантаціях [173]. Інше дослідження показало, що чотири з дев'яти пацієнтів (44,4%) померли при необхідності конверсії після емболізації клапана [180]. Крім того, було продемонстровано, що емболізація є значущим незалежним предиктором смертності протягом 1 року з коефіцієнтом ризику 2,68 [26].

Сучасні дані продемонстрували, що TAVI є реальною альтернативою хірургічної заміни аортального клапана у деяких пацієнтів. Знання потенційних ускладнень може допомогти хірургам прийняти правильне рішення для кожного пацієнта залежно від наявних у нього захворювань. Майбутні клінічні дослідження мають бути зосереджені на індивідуалізації шляху доступу відповідно до анатомії та загального стану кожного пацієнта. Крім того, керуючись клінічними дослідженнями, показання до TAVI можуть бути розширені на пацієнтів середнього та нижчого ризику з аортальним стенозом, однак необхідні подальші дослідження для підтвердження ефективності у даній когорті пацієнтів.

1.4 Якість життя пацієнтів залежно від методу корекції аортального стенозу

Одним з важливих критеріїв ефективності проведення кардіохірургічного втручання вважається якість життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді [133]. Так, вибір методу втручання такий як TAVI чи хірургічне протезування аортального клапана біологічним чи механічним протезом може істотно впливати на подальшу якість життя пацієнтів [61].

Для оцінки якості життя під час кардіохірургічних втручань використовується ряд опитувальників, найпоширенішими з яких виступають Канзаський опитувальник з кардіоміопатії (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – KCCQ-12), коротка форма опитувальника 12/36 (Short Form Health Survey – SF 12/36) та опитувальник Euroqol-5 (EQ5DL) [134].

Зокрема, у ранньому метааналізі 2018 року, який досліджував пов'язані зі здоров'ям результати якості життя (Health-related quality of life – HRQOL) після TAVI та хірургічного ПАК, Ando T та співав. (2018) виявили статистично значущі відмінності в балах HRQOL між проведенням TAVI трансфеморальним доступом порівняно з ПАК як щодо специфічних для серцевої недостатності показників, так і для загальних інструментів оцінки стану здоров'я через один місяць після операції [135].

Схожі результати також було отримано у дослідженні Mask MJ та співав. (2019), які у своїй роботі для порівняння якості життя пацієнтів залежно від способу корекції аортального стенозу використовували опитувальники EQ5DL та KCCQ [136]. Через один місяць проведення TAVI асоціювався зі значним зниженням показника EQ5DL та KCCQ в порівнянні з хірургічним ПАК. В той же час, через рік після проведення TAVI, достовірної різниці між пацієнтами щодо значення оцінки якості життя за EQ5DL та KCCQ не спостерігалось.

Дослідження Smith CR та співав. (2011) та Adams DH та співав. (2014) також показали схожу динаміку якості життя у пацієнтів після TAVI та хірургічного ПАК, що визначалася на основі використання опитувальників EQ5DL та KCCQ [137,138].

Єдиним дослідженням, яке повідомляло про різницю в якості життя через один рік, було дослідження Toff WD та співав. (2022) щодо ефективності застосування TAVI у Великобританії, що повідомило про покращення якості життя

згідно з опитувальником EQ5D5L протягом 2 тижнів після TAVI, причому дана перевага зберігалася протягом 1 року в порівнянні з хірургічним ПАК [139]. Результати даного дослідження показують тенденцію до покращення показників якості життя через рік у найсучаснішому контрольованому дослідженні, що є важливим фактором при розгляді реальних переваг TAVI над хірургічним ПАК.

Також у двох дослідженнях (Partner (2011) і CoreValueUS(2014)) [140, 141] проводилось порівняння якості життя на основі опитувальника SF-12, та в трьох дослідженнях (Partner2A (2019), Surtavi (2016) та Partner3 (2017)) – SF-36 [137, 142, 143]. Як і у попередніх дослідженнях через один місяць проведення TAVI асоціювався з кращою якістю життя в порівнянні з хірургічним втручанням, однак через рік не було статистично значущої різниці між TAVI та хірургічним ПАК.

Таким чином, як показують результати досліджень, проведення TAVI характеризувалося істотним покращенням підсумкових показників KCCQ, SF 12/36 і EQ5DL через один місяць після процедури в порівнянні з хірургічним ПАК, однак в той же часу цих роботах не виявили статистично значущої різниці в показниках якості життя через один рік. Загалом, потенційні причини такого покращення якості життя через один місяць можна пояснити менш інвазивним методом, нижчим рівнем післяопераційного болю, нижчим рівнем анестезії, що використовується, нижчою частотою післяопераційного делірію, викликаного аналгезією, більш ранньою мобілізацією, більш раннім часом до виписки та нижчим рівнем інтра/післяопераційних ускладнень [144-148].

Такі переваги TAVI над хірургічним ПАК, як менші післяопераційні фізичні обмеження та можливість виписки на наступний день, можуть бути доволі істотними для прийняття рішень на користь інтервенційного втручання [149].

З іншого боку, як зазначають ChanPS та співав. (2009) краща якість життя за KCCQ через один місяць у пацієнтів після TAVI в порівнянні з хірургічним ПАК асоціювалась з загальною нижчою вартістю лікування, з огляду на це менш інвазивний характер TAVI може зменшити навантаження на осіб, які здійснюють догляд, знизити вартість лікування та зменшити загальний вплив лікування на життя пацієнтів [150].

В той же час через рік спостереження між групами не спостерігалось різниці щодо показників якості життя. Відсутність відмінностей у загальних показниках через рік, ймовірно, пов'язано з вирішенням ранніх постпроцедурних ускладнень. Важливо зазначити, що хірургічне ПАК не стає кращим за TAVI через рік. Більш значний тягар лікування та тривалий період відновлення, пов'язаний із хірургічним ПАК, впливає на тривалість госпіталізації та потенційну м'язову дегенерацію в лікарні з негативними наслідками при виписці. Важливе значення перебування вдома для людей похилого віку було неодноразово показано в літературі щодо впливу на самосприйняття незалежності, і його не слід недооцінювати під час прийняття рішень щодо вибору методу корекції аортального стенозу [151].

У свою чергу, на відміну від комбінованих опитувальників якості життя, у ряді досліджень не виявлено суттєвої різниці динаміки за NYHA через один місяць та через один рік після корекції аортального стенозу [145-147,151]. Зокрема, у дослідженні Porta JJ та співав. (2019) симптоми, класифіковані за функціональним класом NYHA, значно зменшилися порівняно з початковим рівнем в обох групах, і це зменшення симптомів зберігалось протягом 12-місячного періоду спостереження, однак без достовірної різниці між групами дослідження (OR 0,94; 95% ДІ, 0,84–1,06, $p = 0,30$) [152].

Загалом, як показав найновіший систематичний огляд та мета-аналіз 2023 року проведений Duffy M та співав. (2023), перевага TAVI над хірургічним ПАК зберігається в усіх групах хірургічного ризику, причому показання до TAVI можуть бути розширені до таких областей, як безсимптомний стеноз аорти, помірний стеноз аорти та важка аортальна регургітація, а вибір процедури, яка має сприятливий вплив на якість життя, може вплинути на спільне прийняття рішень між лікарями та пацієнтами [153].

При цьому варто зазначити, що на сьогодні, серед літературних даних відсутні специфічні дослідження, котрі б порівнювали якість життя пацієнтів у віддалений період після TAVI та хірургічним ПАК з використанням біологічного клапана. В усіх наявних дослідженнях пацієнти з біологічним протезом аортального клапана або не включалися у дослідження або якщо і були включені,

то не виділялися в окрему групу порівня. З огляду на результати досліджень необхідно продовжувати аналізувати показники якості життя в поточних дослідженнях щодо корекції аортального стенозу і включати як специфічні серцеві опитувальники (наприклад, KCCQ), так і глобальні опитувальники (SF12/36 і EQ5DL), щоб забезпечити повний, орієнтований на пацієнта аналіз впливу цих втручань. У світлі цих досліджень необхідний додатковий аналіз, щоб з'ясувати, чи обмежуються статистично значущі відмінності TAVI порівняно з хірургічним ПАК біологічним протезом лише пацієнтами з високим ризиком, і з'ясувати, чи дані відмінності є очевидними при довготривалому спостереженні.

Висновки до розділу 1

На сьогодні, кальцинуючий стеноз аортального клапан є найбільш частим захворюванням аортального клапана, причому його поширеність неухильно зростає з віком. Прогноз у пацієнтів з аортальним стенозом істотно покращується завдяки корекції даної клапанної вади серця, однак незважаючи на розробку нових поколінь протезів клапанів і методів їх імплантації, лікування кальцинозного аортального стенозу все ще супроводжується невирішеними питаннями щодо відбору пацієнтів та можливими післяопераційними ускладненнями.

Сучасні дані продемонстрували, що TAVI є реальною альтернативою хірургічній заміні аортального клапана. Знання потенційних ускладнень може допомогти хірургам прийняти правильне рішення для кожного пацієнта залежно від наявних у нього захворювань. Необхідні подальші клінічні дослідження зосереджені на індивідуалізації шляху доступу відповідно до анатомії та загального стану кожного пацієнта. Крім того, показання до TAVI можуть бути розширені на пацієнтів середнього та нижчого ризику з аортальним стенозом, однак необхідні подальші дослідження для підтвердження ефективності у даній когорті пацієнтів.

Також, на сьогодні, серед літературних даних відсутні специфічні дослідження, котрі б порівнювали якість життя пацієнтів у віддалений період після TAVI та хірургічним ПАК з використанням біологічного клапана. В усіх наявних

дослідженнях пацієнти з біологічним протезом аортального клапана або не включалися у дослідження або якщо і були включені, то не виділялися в окрему групу порівня. З огляду на результати досліджень необхідно продовжувати аналізувати показники якості життя в поточних дослідженнях щодо корекції аортального стенозу і включати різноманітні опитувальники, щоб забезпечити повний, орієнтований на пацієнта аналіз впливу цих втручань.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

Дослідження виконано у Державній установі «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, яка є клінічною базою кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (зав. кафедри – д. мед. н., проф. Б.М. Тодуров) в період з 2022 по 2024 рр.

Дослідження схвалено Комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування патології серця та магістральних судин» (№ державної реєстрації 0121U113336, термін виконання 2021-2025 рр.).

За період з 2018 по 2022 рр було відібрано медичні записи 126 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким проводили або транскатетерну імплантацію аортального клапана (TAVI) або хірургічне протезування аортального клапана (ХПАК) біологічним протезом, з них через відсутність необхідних даних 27 пацієнтів були виключені з дослідження (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Відбір пацієнтів для дослідження

Серед 99 пацієнтів, які увійшли у дане дослідження, частка осіб чоловічої статі складала – 56,6% (56 осіб), тоді як жіночої статі – 43,4% (43 особи) (рис. 2.2).

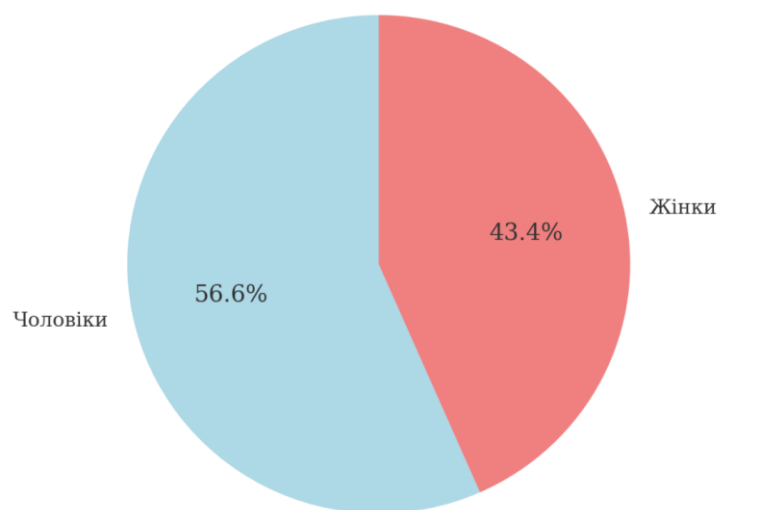


Рис. 2.2 Частка пацієнтів залежно від статі, n=99

Середній вік пацієнтів, включених у дослідження, складав $71,0 \pm 10,6$ років, причому мінімальний вік пацієнтів фіксувався на рівні 23 роки, максимальний – 86 років (рис. 2.3).

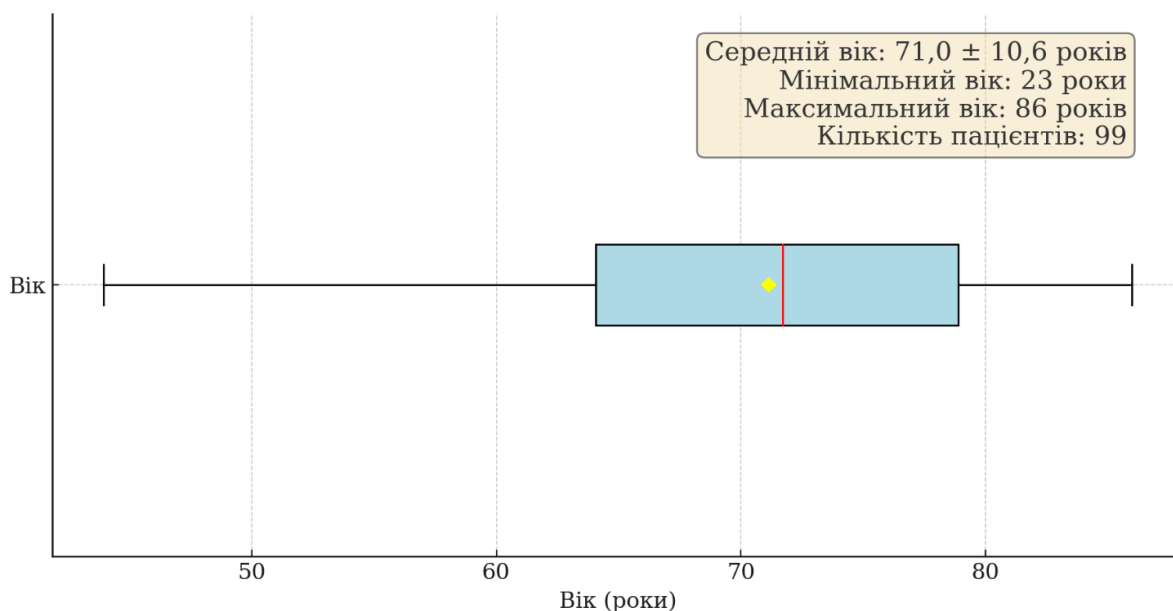


Рис. 2.3 Вікова структура пацієнтів, $n=99$

Результати антропометричного аналізу показали, що середня маса тіла пацієнтів, включених у дослідження, складала $84,4 \pm 17,6$ кг (мінімальна маса тіла виявлялася на рівні 42 кг, максимальна – 127 кг) (рис. 2.4).

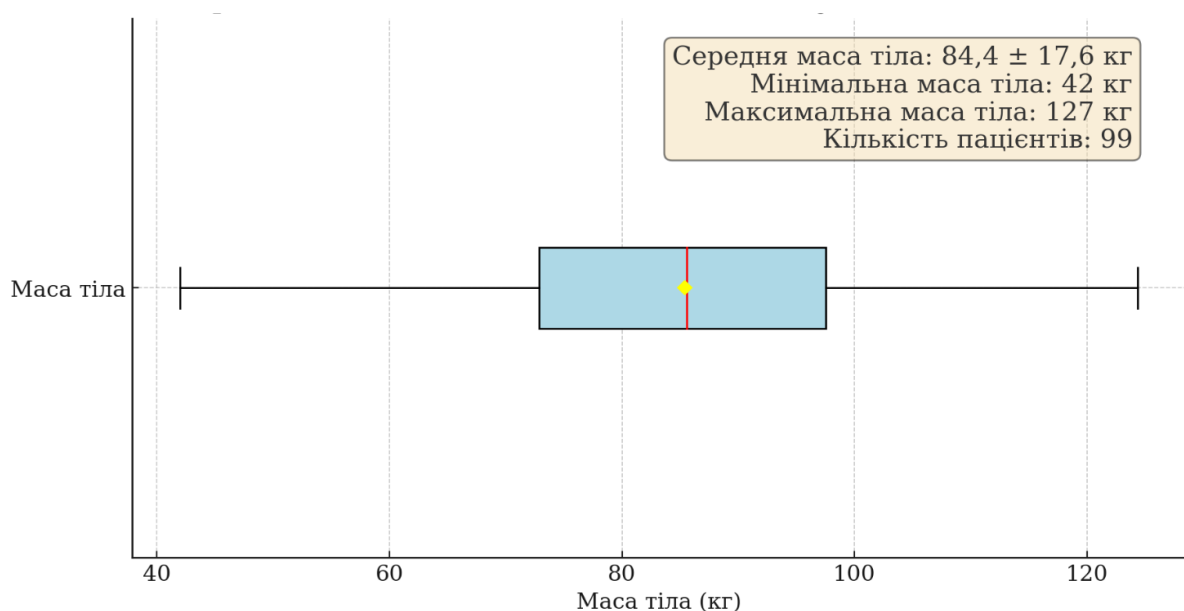


Рис. 2.4 Середня маса тіла (кг) пацієнтів включених у дослідження, $n=99$

У свою чергу середній зріст пацієнтів складав $168,5 \pm 12,7$ (мінімальний зріст – 153 см, максимальний – 190 см (рис. 2.5).

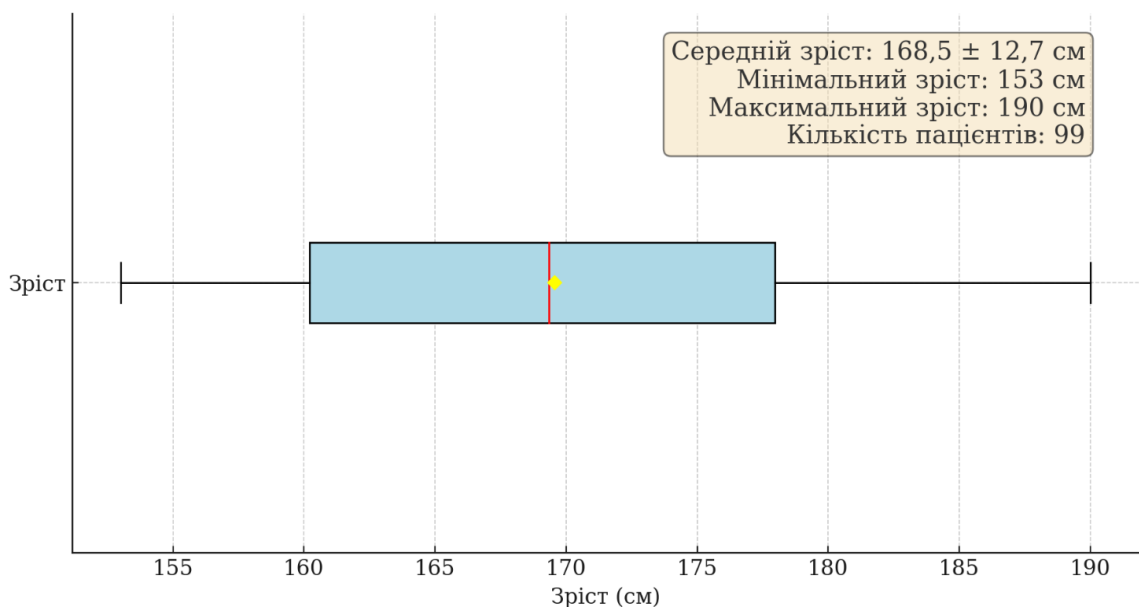


Рис. 2.5 Середній зріст (см) пацієнтів, n=99

Загалом, у пацієнтів, включених у дослідження, середня площа поверхні тіла складала $1,97 \pm 0,21$ м² (від 1,4 м² до 2,5 м²) (рис. 2.6).

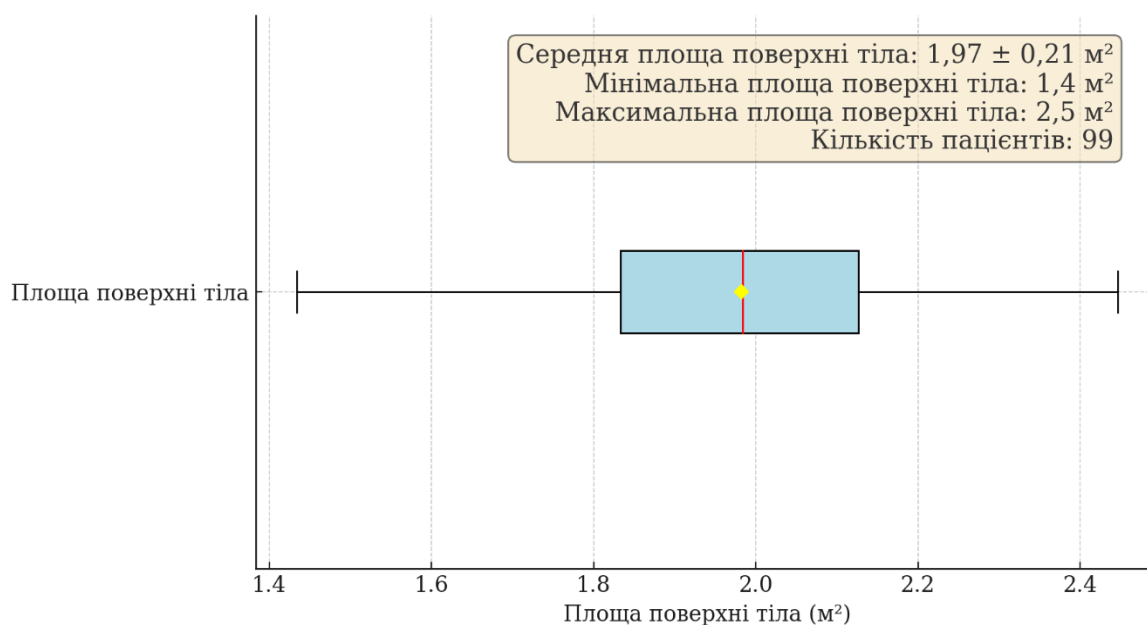


Рис. 2.6 Середня площа поверхні тіла (м²) пацієнтів, n=99

Скарги пацієнтів, включених у дослідження, які фіксувалися під час госпіталізації подані у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Скарги пацієнтів при госпіталізації, n=99

Скарги	Кількість пацієнтів (%)
Задишка при фізичному навантаженні	57 (57,6%)
Задишка у спокої	33 (33,3%)
Запаморочення та втрата свідомості	29 (29,3)
Біль в ділянці серця за типом неінтенсивної кардіалгії	23 (23,2%)
Перебої в роботі серця	20 (20,2%)
Підвищення артеріального тиску	92 (92,9%)
Швидка втомлюваність та слабкість	53 (53,5%)
Набряки нижніх кінцівок	38 (38,4%)

Оцінка за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) показала, що II ф.к. виявлявся у 33 пацієнтів (33,3%), III ф.к. – у 48 пацієнтів (48,5%) та IV ф.к. – у 18 пацієнтів (18,2%) (рис.2.7).

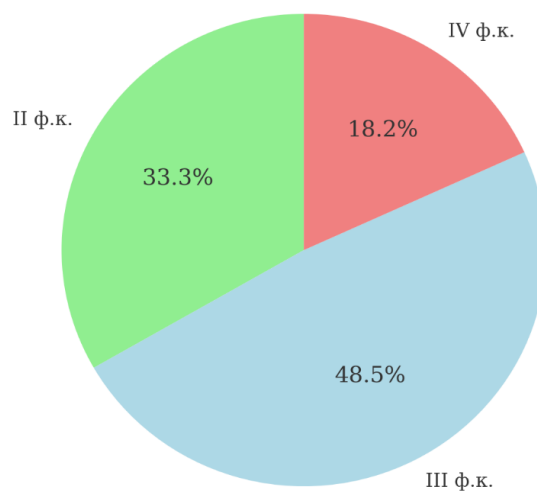


Рис. 2.7 Функціональний клас за NYHA серед пацієнтів, включених у дослідження, n=99

Що стосується оцінки операційного ризику за Європейською системою оцінки ризику оперативного втручання II (EuroSCORE II), то її середнє значення серед пацієнтів, включених у дослідження, становило $7,94 \pm 4,17\%$ (від 1,1% до 12,0%) (рис. 2.8).

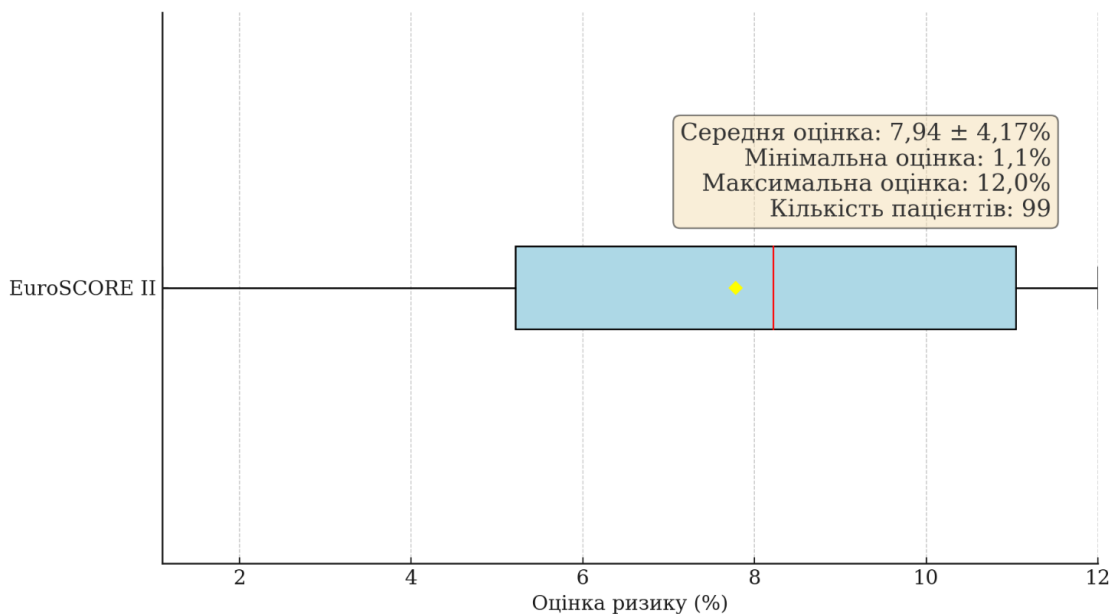
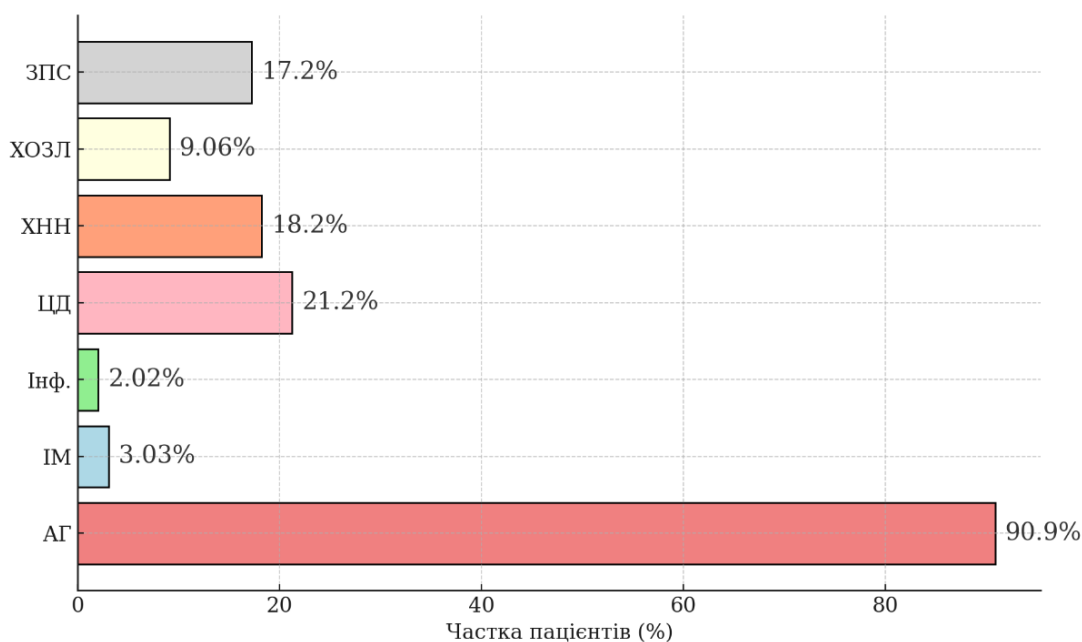


Рис. 2.8 Середня оцінка за EuroSCOREII (%), n=99

Крім вади аортального клапана, у 92 (92,9%) пацієнтів фіксувалася коморбідна патологія, розподіл якої представлено на рис. 2.9.



Примітки: АГ - артеріальна гіпертензія, ІМ - інфаркт міокарда в анамнезі, Інф. - інфекційний міокардит, ЦД - цукровий діабет, ХНН - хронічна ниркова недостатність, ХОЗЛ - хронічне обструктивне захворювання легень, ЗПС - захворювання периферичних судин

Рис. 2.9 Супутні захворювання у пацієнтів, включених у дослідження, n=99

Як бачимо з рисунку 2.9, на першому місці серед супутніх патологій виявлялася артеріальна гіпертензія (АГ) у 90 (90,9%) пацієнтів, на другому – аритмії у 25 (25,5%) пацієнтів та на третьому – цукровий діабет у 21 (21,2%) пацієнта.

Також нами проводився аналіз основних біохімічних лабораторних показників серед пацієнтів включених у дослідження (табл.2.2).

Таблиця 2.2

Вихідні біохімічні показники обстежених пацієнтів

Показники	Значення
Гемоглобін, г/л	135,4±19,2
Сечовина, ммоль/л	9,86 ± 4,55
Креатинін, мкмоль/л	106,7 ± 41,2
Кліренс креатиніну	77,2 ± 26,8
Лактат, ммоль/л	1,25 ± 0,14
Глюкоза, ммоль/л	6,09 ± 1,55

За даними ЕХО-КГ 90 (90,9%) пацієнтів, включених у дослідження, характеризувалися збереженою ФВ ЛШ і лише у 9 (9,01%) випадках вона виявлялась нижче 40% (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

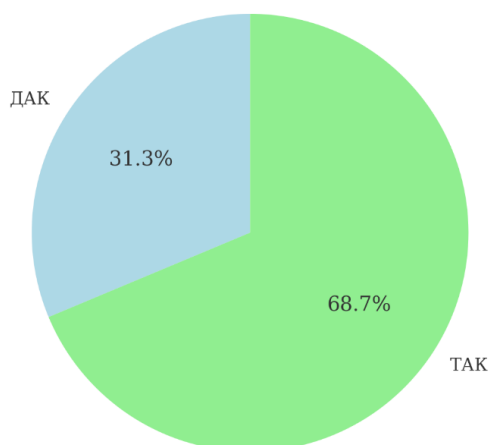
Показники ЕхоКГ пацієнтів, включених у дослідження n=99

ЕКГ-ознаки	Значення
ФВ, %(M±sd)	56,9±10,1
- <40%	9 (9,01%)

КДО,мл (M±sd)	126,8±44,6
Товщина задньої стінки, см	1,37 ± 0,15
Товщина перегородки, см	1,17 ± 0,21
КСО, мл(M±sd)	52,4±7,34
Аортальне кільце, см	2,21 ± 0,15
Площа ефективного отвору АК, см ²	0,68±0,20
Індекс площі отвору аортального клапана, см ² /м ²	0,34±0,14
Середній градієнт на АК, мм рт.ст.	52,4±19,3
Максимальний градієнт на АК, мм рт.ст.	85,9±30,8
Швидкість потоку, м/с	4,13 ± 0,53

Примітки: ФВ – фракція викиду; КДО – кінцево діастолічний об'єм; КСО – кінцево-сistolічний об'єм; АК – аортальний клапан.

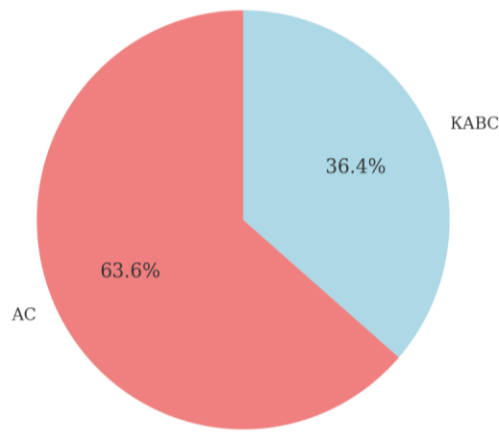
Варто зауважити, що у 31 (31,3%) випадку фіксувався двостулковий аортальний клапан (рис. 2.10).



Примітка. ДАК – двостулковий аортальний клапан; ТАК – трохстулковий аортальний клапан

Рис. 2.10 Кількість стулок аортального клапана серед пацієнтів включених у дослідження

Надалі при детальному аналізі ЕХО-КГ характеристик аортального клапана серед пацієнтів, включених у дослідження, площа отвору аортального клапана складала $0,68 \pm 0,20 \text{ см}^2$, середнє значення аортального кільця $2,21 \pm 0,15 \text{ см}$, причому піковий аортальний градієнт виявлявся на рівні $85,9 \pm 30,8 \text{ мм рт.ст.}$, а середній градієнт на аортальному клапані складав $52,4 \pm 19,3 \text{ мм рт.ст.}$ (табл. 2.2)



Примітка: АС - аортальний стеноз; КАВС - комбінована аортальна вада з перевагою стенозу

Рис. 2.11 Оцінка наявності стенозу та/чи регургітації за даними ЕХО-КГ пацієнтів включених у дослідження

При візуальній оцінці наявності стенозу та/чи регургітації за даними ЕХО-КГ у 63 (63,6%) пацієнтів визначався аортальний стеноз, тоді як у решти 36 (36,4%) – комбінована аортальна вада з перевагою стенозу.

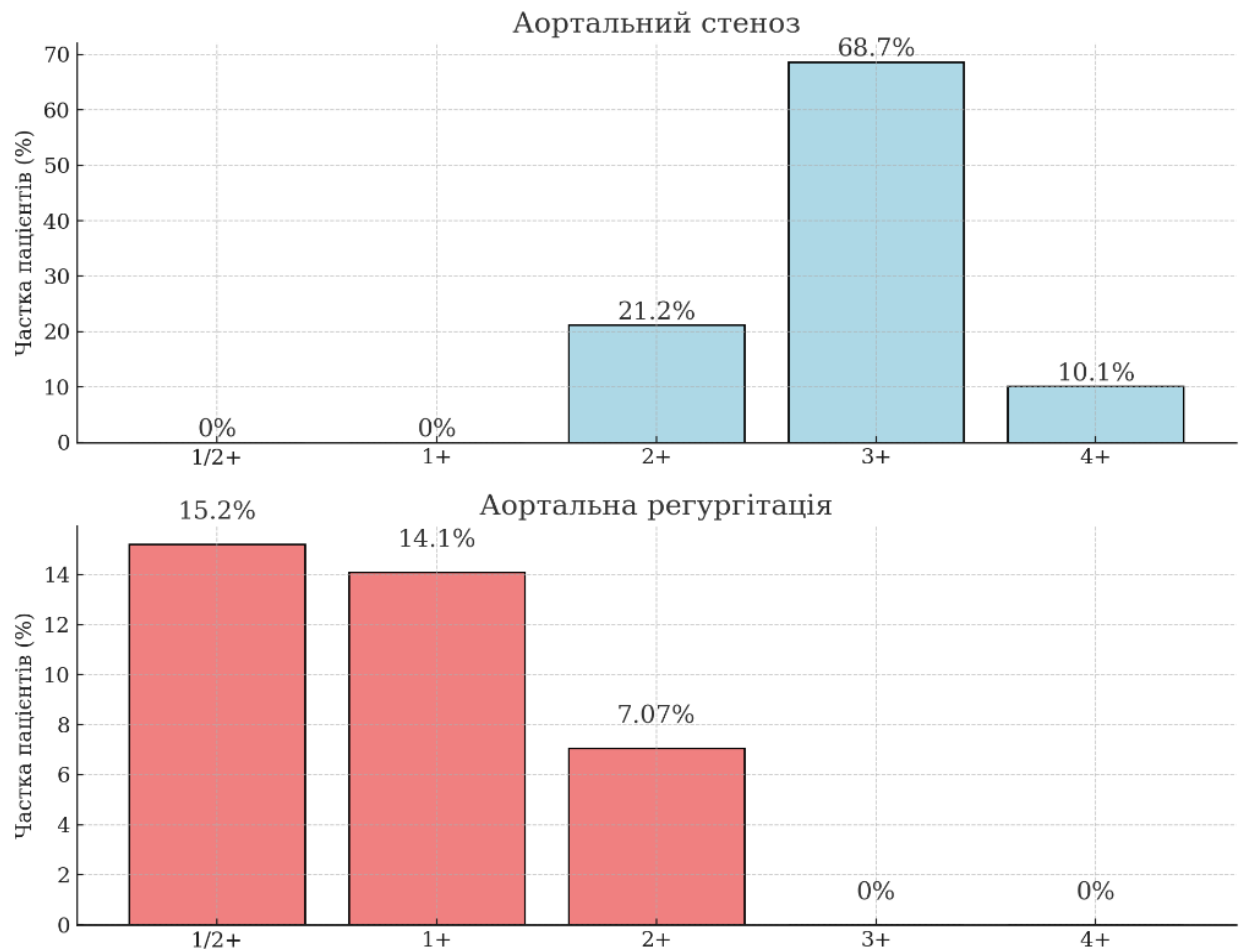


Рис. 2.12 Розподіл вад аортального клапана у пацієнтів, включених у дослідження

Найчастіше у пацієнтів, включених у дослідження, спостерігався аортальний кальциноз «3+» – у 68 (68,7%) випадках, аортальний кальциноз «2+» – у 21 (21,2%) випадках та у 10 (10,1%) випадках аортальний кальциноз «4+» (рис. 2.12).

Також у даних пацієнтів крім основної патології – стенозу аортального клапан також виявлялась виражена недостатність мітрального клапана у 15 (15,2%) випадках та виражена недостатність тристулкового клапана у 11 (11,1%) випадках (рис. 2.13).

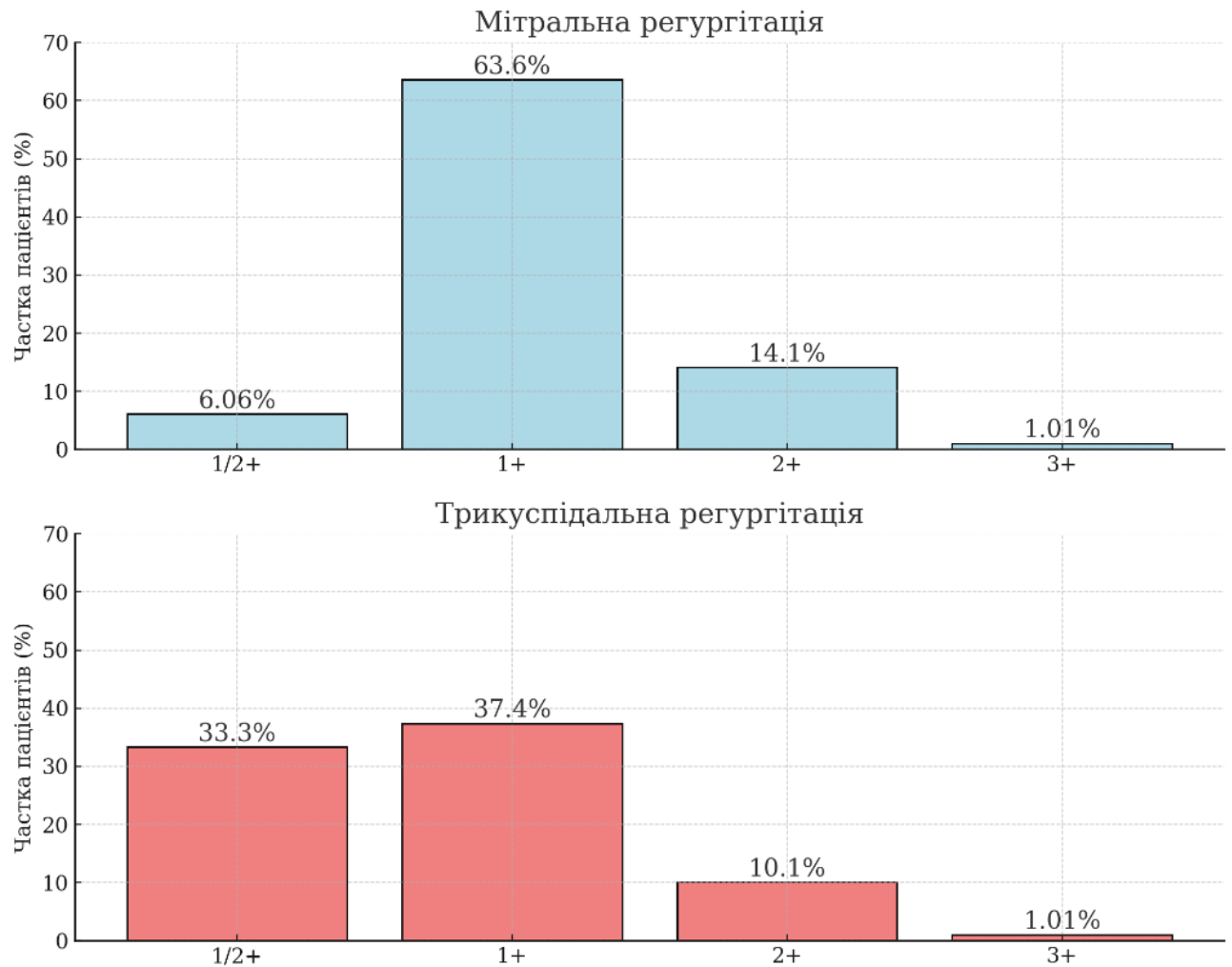


Рис. 2.13 Частка пацієнтів з регургітацією на мітральному та трикуспідальному клапанах

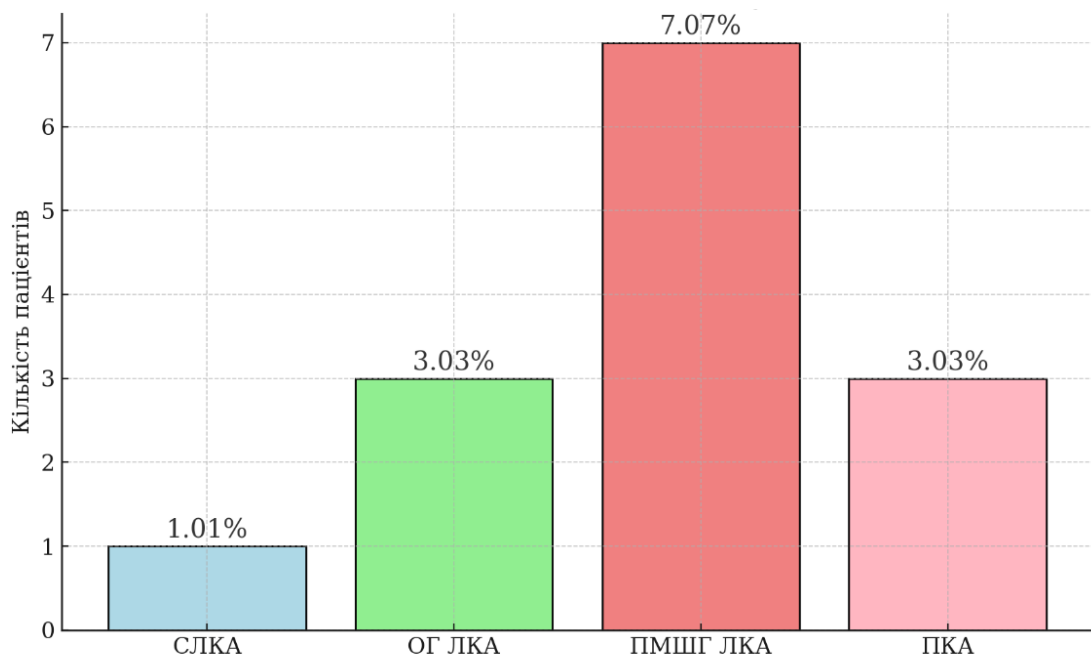
За даними коронарографії серед пацієнтів, включених у дослідження, найчастіше спостерігався гемодинамічно значимий стеноз в басейні передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії у 7,07% випадках, рідше у басейні оглинаючої гілки лівої коронарної артерії (3,03%) чи у басейні правої коронарної артерії (3,03%) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Дані коронарографії пацієнтів, включених у дослідження, n=99

Басейн коронарних артерій	Кількість пацієнтів	
	абсолютна	%
СЛКА, n (%)	1	1,01%
ОГ ЛКА, n (%)	3	3,03%
ПМШГ ЛКА, n (%)	7	7,07%
ПКА, n (%)	3	3,03%

Примітки: СЛКА – стовбур лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія.

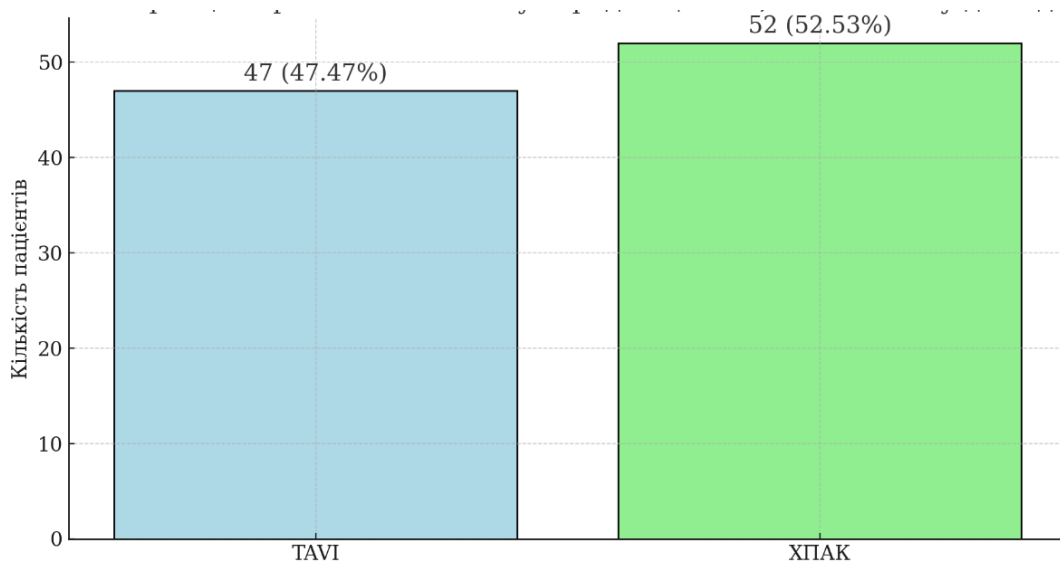


Примітки: СЛКА – стовбур лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія.

Рис. 2.14 Розподіл пацієнтів за локалізацією гемодинамічно значимого стенозу

Залежно від способу корекції аортального стенозу усі пацієнти були розділені на 2 групи – перша група, у якій корекція аортального стенозу

проводилась шляхом транскатетерної імплантації аортального клапана (47 осіб) та друга група, у якій корекція аортального стенозу проводилася за рахунок протезування аортального клапана біологічним протезом (52 особи) (рис.2.15).



Примітка: TAVI – транскатетерна імплантація аортального клапана; ХПАК – хірургічне протезування аортального клапана

Рис. 2.15 Розподіл пацієнтів, включених у дослідження, залежно від виду втручання

Дослідні групи порівнювалися на передопераційному періоді стосовно демографічних та антропометричних показників, даних анамнезу, лабораторних даних, даних інструментальних досліджень; на інтраопераційному періоді: тривалість операції та анестезії, тривалість штучного кровообігу та перетискання аорти, потреби в інотропних препаратах та продуктах крові; в ранній післяопераційний період: лабораторні показники, динаміка скарг, ехокардіографічних показників, частота післяопераційних ускладнень, тривалість штучної вентиляції легень, тривалість перебування у ВІТ та госпіталізації; та віддалених клінічних результатів, в тому числі якості життя пацієнтів через 12 місяців після операції.

2.2. Методи дослідження

Відповідно до стандартів надання медичної допомоги у ДУ «Інститут серця МОЗ України» усім пацієнтам, включених у дослідження, виконувався стандартний перелік лабораторних та інструментальних методів дослідження при госпіталізації, підготовці до оперативного втручання, в ранньому післяопераційному періоді та перед випискою:

- електрокардіографія (ЕКГ);
- ехокардіографія (ЕхоКГ);
- коронарографія;
- фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС);
- рентгенографія органів грудної порожнини;
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, щитоподібної залози;
- ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок, а також судин шиї та голови.

У передопераційному періоді, а також у динаміці кожному пацієнту проводилися такі лабораторні дослідження, як:

- клінічний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові;
- коагулограма;
- аналіз крові на RW та вірусні гепатити В і С;
- визначення групи крові та резус-фактору
- кислотно-основний стан та гази крові.

У випадку виявлення показів пацієнтам проводили дослідження функції зовнішнього дихання (спірографія), холтерівський моніторинг ЕКГ, стрес-ЕКГ, проводилися консультації суміжних спеціалістів (нефролог, офтальмолог, оториноларинголог, ревматолог та ін.).

2.2.1 Лабораторні методи дослідження

У ході роботи проводилися доопераційні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма), інтраопераційні (аналіз газів крові та кислотно-

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

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

2.2.2 Електрокардіографія

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

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

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

2.2.3 Ехокардіографія

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

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

$$УО = КДО - КСО \quad (2.1)$$

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

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

$$\text{ФВ} = \text{УО} / \text{КДО} \times 100\% \quad (2.2)$$

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

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

2.2.4 Коронаровентрикулографія

Коронароангіографію проводили з використанням ангіографічних установок компанії «Siemens Axion» (Німеччина) трансфеморальним доступом, рідше трансрадіальним. Після пункції артерії проводили вентрикулографію за методикою S. Seldinger для аналізу показників скоротливості та об'ємних параметрів.

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

Калькуляцію ступеня обструкції коронарних артерій проводили за рахунок розрахунку відношення ширини максимального звуження просвіту в зоні ураження до ширини просвіту «неураженої» частини судини, розташованої дистальніше

безпосереднього місця обструкції, що виражалось у відсотках. Гемодинамічно значущим стенозом вважався стеноз $> 50\%$ просвіту коронарної артерії.

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

2.3 Методи корекції вади аортального клапана

2.3.1 Хірургічна техніка протезування аортального клапану

В усіх випадках протезування аортального клапану виконувалось через повну серединну стернотомію. Перед виконанням розрізу проводили маркування лінії доступу (від яремної ямки до мечоподібного відростку). Гемостаз підшкірної жирової клітковини та виділення серединної лінії виконувались за допомогою діатермокоагуляції. Далі виконувалась стернотомія за допомогою звичайного стернотому, гемостаз з тіла грудини воском та встановлення стернального ретрактору.

Після розведення грудини ретрактором виділяли перикард від підшкірної жирової клітковини, а також *v. Anonima sinistra* задля безпечної канюляції висхідного відділу аорти. Перикард відкривали за допомогою коагуляції від вихідної аорти до його нижньої межі. Фіксація перикарду виконувалась чотирьома швами по периметру до операційної білизни. Далі були накладені 2 кисетні шви на висхідну аорту для подальшої канюляції нитками Prolene 3-0 (Ethicon) та кисетний шов на праве передсердя нитками Prolene 4-0 (Ethicon). Кисетний шов на праве передсердя виконувався ниткою Prolene 4-0 (Ethicon).

Канюляція аорти та правого передсердя відбувалась стандартним способом.

В трьох випадках після виділення аорти була діагностована кальцинована аорта в ділянці можливої канюляції, в цих випадках була використана канюляція стегнової артерії та стегнової вени.

Для венозного забору канюляцію проводили двоступеневою венозною канюлею (VC2, MedtronicInc., Belgium). Дренаж лівих відділів серця після

підключення апарату штучного кровообігу виконувався через праву верхню легеневу вену. У одному випадку було неможливо встановити лівошлуночковий дренаж таким способом через анатомічні особливості, тож евакуація крові з лівого шлуночку здійснювалась через тонкий катетер доступом через аортальний клапан.

В 100% випадків операції проходили з помірною гіпотермією - 32°C. Застосовувалась фібриляція шлуночків, після якої аорта перетискалась затискачем DeVaskey максимально високо під рівень артеріальної канюлі. Аорта була вскрита частково поперечно. У 100% випадків в якості кардіopleгії використовувався розчин «Custodiol» «Dr. F.KohlerChemie» який був введений гирла коронарних артерій (20 мл/кг маси тіла).

Після наявної ізоляції на електрокардіограмі хірург висікав власний кальцинований клапан. При глибокому знаходженні аортального клапану, аорта фіксувалась на 2-ох тримаючих швах з тефлоновими прокладками для кращої візуалізації.

Фіксацію клапанів виконували вузловими швами з прокладками для безпечної фіксації та профілактики прорізування тканин фіброзного кільця. Після зав'язування фіксуючих вузлів аорту зшивали двома нитками Prolene 3-0 (Ethicon). У разі виявлення тонкої стінки аорти, її зшивали двома нитками за допомогою тефлонових прокладок в місцях початку швів.

Для профілактики повітряної емболії під час зшивання аорти, тимчасово відключали дренаж лівого шлуночка, наповнювали камери серця кров'ю та опускали головний кінець столу донизу. Після повного зшивання аорти виконували пункцію висхідного відділу голкою. Тим часом, анестезіолог починав роздування легень для остаточної евакуації повітря з аорти. Після цього був знятий затискач з аорти. Отвір для деареації у половині випадків не потребував зшиття, але в іншій половині він був зшитий П-подібним швом ниткою Prolene 3-0 (Ethicon).

Перикард та переднє середостіння були задреновані двома дренажами Блейка-Слабінського 8F (Kamed, Україна) через два отвори нижче розрізу шкіри на 3 см. Дренажні трубки були зафіксовані П-подібними швами.

Відключення апарату штучного кровообігу та гемостаз були виконані за стандартною методикою. Важливо вказати, що під час відлучення від АШК, бажаний систолічний тиск має бути не більше 120 мм.рт.ст задля профілактики кровотечі з місця канюляції аорти. Перикард був зшитий безперервним обвивним швом.

Зшивання грудини виконували чотирьох проволоком з нержавіючої сталі до повного співставлення обох сторін. Виконувались пошарові шви на рану.

2.3.2 Транскатетерна імплантація аортального клапану

Хірургічний доступ був обраний за даними КТ-ангіографії аорти та усіх артерій верхніх та нижніх кінцівок. У більшості випадків був використаний правий радіальний доступ для постановки катетеру Pigtail та правий феморальний доступ для імплантації клапану. У двох випадках була виконана катетеризація обох феморальних артерій та задля досягання якісного підпору провідниками Lunderquist 0.035x260см (Cookmedical, США) при заведенні протезу в зону відкриття клапану у випадках вираженого кальцинозу аортального клапану при горизонтальній аорті. Судинний хірург забезпечував виділення стегнової артерії та накладання кісетного шву. Через внутрішню яремну вену був заведений тимчасовий водій ритму задля нав'язування ритму у період розкриття клапану та можливих пре та постдилатацій. Для проведення ЧсЕХО-КГ був встановлений датчик у стравохід.

Черезрадіальним доступом справа у більшості пацієнтів 6F катетер PigTail (Terumo, Бельгія) був доставлений до некоронарного синусу та виконана аортографія. У чотирьох випадках був використаний трансрадіальний доступ зліва, радіальна артерія справа була використана для вимірювання інвазивного артеріального тиску. У трьох випадках було неможливо катетеризувати некоронарний синус через виражений кальциноз, тож катетер встановлювали у правий аортальний синус. Трансфеморальним доступом 6F катетером Pigtail (Terumo, Бельгія) був катетеризований ЛШ, в тому числі задля прямого вимірювання тиску в порожнині ЛШ та отримання результату градієнту тиску. В чотирьох випадках було неможливо катетеризувати лівий шлуночок робочим

провідником через виражений кальциноз та критично малу площу отвору, тож нами було використано гідрофільний робочий провідник. Після вимірювання градієнту тиску АК, через катетер PigTail (Terumo, Бельгія) в ЛШ був заведений жорсткий довгий провідник Confida Brecker 0.035x260см (Medtronic, США). Одночасно з заведенням провідника в ЛШ, асистент хірурга разом з проктором починають збір клапану в систему доставки. Після завершення збору клапану за допомогою флюороскопії команда перевіряє якість складання клапану в системі доставки. Після перевірки значення АСТ та наявності цільового значення хірургічна команда починала імплантацію клапану. У випадках вираженого кальцинозу аортального клапану виконувалась предилатація балоном для вальвулопластики Valver (Balton, Польща) згідно з розмірами АК. У випадках використання клапанів MyVal відбувалась заміна інтродюсера 6F на інтродюсер Python (Meril, Індія) сумісний по діаметру з клапаном. При використанні клапанів CoreValve Evolut R та CoreValve Evolut Pro наступним етапом було заведення клапану в комплекті з системою доставки EnVeo та EnVeo PRO відповідно до клапанів в місце імплантації за допомогою флюороскопії. Імплантація та постдилатація усіх клапанів (Evolut R, Evolut PRO, MyVal) відбувалась під час нав'язування серцевого ритму виключно після падіння систолічного артеріального тиску нижче 50, що відбувалось з частотою серцевих скорочень 130 та вище. Позиціонування клапану відбувалось за допомогою аортографії через катетер Pigtail в некоронарному синусі. Після імплантації клапану за допомогою ЧсЕХО-КГ на апараті (GE Logiq, США) та аортографії здійснювали контроль можливої парапротезної регургітації. У разі наявності вираженої парапротезної регургітації на клапанах CoreValve Evolut R та CoreValve Evolut Pro (Medtronic, США) здійснювали постдилатацію балоном Valver (Balton, Польща) згідно з розміром клапану. Після фінальної аортографії та задовільного результату система доставки та інтродюсер були видалені, кісетні шви зав'язані. Здійснювався гемостаз, пошарові шви на рану та асептична пов'язка. У 4-ьох випадках після зав'язування кісетного шву на стегновій артерії спостерігався гемодинамічно значимий стеноз. В цих випадках шов було зрізано та виконано пластику артерії заплатою з

використанням аутовени з гілки стегнової вени. У 11 пацієнтів зважаючи на підвищений ризик дифузної кровотечі зі стегового доступу був залишений дренаж, який у всіх випадках був видалений на наступний день. В одному випадку використовувалась система шовно-опосередкованого замикання - Perclose ProGlide suture-mediated closure system (Abbott, США) з правого та лівого трансфеморальних доступів та відсутністю судинних ускладнень в місцях доступу. Електрод для тимчасової електрокардіостимуляції був видалений при відсутності показань для його встановлення одразу після закінчення втручання. В післяопераційному періоді пацієнтам призначалася подвійна антиагрегантна терапія: клопідогрель 75 мг на рік та ацетилсаліцилова кислота 100 мг на рік. При наявності ризику тромбоемболічних ускладнень (фібриляція передсердь) пацієнтам призначався варфарин під контролем МНО або рівароксабан.

2.4 Оцінка якості життя у віддалений період

Оцінка якості життя пацієнтів проводилась за допомогою Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36) [154].

Опитувальник SF-36 створений для самостійного заповнення особами віком понад 14 років, або заповнення кваліфікованим дослідником. Опитувальник перекладений з англійської українською мовою та скорегований, враховуючи досвід авторів по адаптації SF-36 в Україні [155].

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

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

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

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

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

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

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

- **Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РФЕ; Emotional role limitation)** — дозволяє оцінити, якою мірою емоційний стан заважає виконувати роботу, у тому числі й повсякденну (включаючи великі витрати часу, зменшення обсягу виконаної роботи, зниження її якості). Низький показник за цією шкалою інтерпретується як обмеження у виконанні повсякденної роботи, пов'язане з погіршенням емоційного стану.

- **ПЗ (Mental health)** — характеризує настрій, наявність депресії, стурбованості. Цей показник є загальним показником позитивних емоцій. Його

низьке значення свідчить про існування депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

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

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

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

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

У нашому дослідженні оцінку за SF-36 опитувальником проводилось у пацієнтів до проведення операції та через 12 місяців після його проведення.

2.5 Нейрокогнітивні та психометричні тести

Нейрокогнітивні та психометричні тести проводилися в обох групах до операції, на 4-й і 7-й день після операції, а також через 3 місяці після втручання. Комплекс тестів включав в себе оцінку психічного статусу за допомогою шкали Mini Mental State Examination, тест складання паличок у отвори за формою (Grooved Pegboard), тест на встановлення цифр і літер (Trail Making Test Part A і Part B), а також методику запам'ятовування 10 слів за А. Р. Лурія.

2.5.1 Тест на встановлення цифр та літер Trial Making Test Part A and B

Trail Making Test (TMT) Part A і Part B – це нейропсихологічний тест, який широко використовується для оцінки когнітивних функцій [156]. TMT є популярним інструментом у нейропсихологічних дослідженнях, що дозволяє порівнювати когнітивні функції у різних групах учасників та оцінювати

ефективність втручань. Тест складається з 2-х частин – А та В. В частині А (рис. 2.3.). Учаснику пропонується з'єднати послідовно пронумеровані кола (від 1 до 25) якнайшвидше. Ця частина тесту оцінює швидкість обробки інформації, увагу та моторну координацію. В частині В (рис. 2.3) учаснику потрібно з'єднати кола, чергуючи між числами та літерами (наприклад, 1-А-2-В-3-С і так далі). Ця частина тесту оцінює когнітивну гнучкість, здатність до переключення між завданнями та виконавчу функцію.

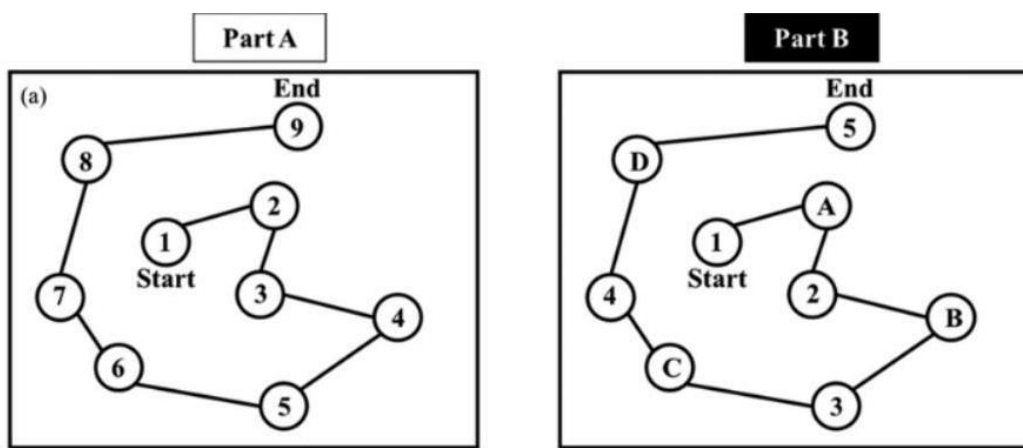


Рис. 2.16. Trail Making Test

ТМТ використовується для діагностики когнітивних розладів, таких як деменція, черепно-мозкові травми, хвороба Альцгеймера та інші неврологічні стани. Основним показником є час, необхідний для завершення кожної частини тесту. Відмінний показник тесту 29 та 75 секунд (відповідно А та В), середній - >78 та 273 секунд, негативний – більше 90 та 300 секунд. Також фіксуються помилки, які учасник робить при з'єднанні кіл. Він також є інструментом для оцінки виконавчих функцій, таких як планування, організація, переключення уваги та самоконтроль.

До переваг тесту належать його легкість у виконанні та інтерпретації, а також відсутність потреби у складному обладнанні. Однак, на результати можуть впливати моторні навички учасника, а не лише когнітивні здібності.

Цей тест є важливим інструментом у клінічній практиці та дослідженнях для аналізу широкого спектру когнітивних функцій.

2.5.2. Тест складання штифтів у отвори на дощечці Grooved pegboard

Grooved Pegboard Test є нейропсихологічним інструментом, що використовується для оцінки моторних навичок, координації рук та окомоторних здібностей [157]. Інструмент складається з дощечки з отворами, кожен з яких має специфічну форму та напрямок, та набору штифтів (паличок), які потрібно вставити у відповідні отвори.

Процедура тестування розпочинається з підготовки учасника, який сидить перед дощечкою, на якій розміщені отвори, а штифти знаходяться в окремому контейнері поруч. Учасник бере штифти по одному та вставляє їх в отвори на дощечці якомога швидше. Важливо вставити штифти у правильному напрямку, оскільки отвори мають пази, які відповідають формі штифтів. Час, необхідний для завершення завдання, фіксується, і завдання виконується окремо для правої та лівої рук, щоб оцінити моторні навички кожної руки.

Основним показником результатів є час, який знадобився для вставляння всіх штифтів у відповідні отвори, а також враховуються помилки, такі як неправильне вставляння штифтів або пропуск отворів.

Grooved Pegboard Test використовується для діагностики моторних дисфункцій, які можуть бути наслідком травм головного мозку, інсультів, нейродегенеративних захворювань (наприклад, хвороба Паркінсона) та інших неврологічних станів. Він також допомагає у розробці та оцінці ефективності реабілітаційних програм для відновлення моторних навичок. Результати тесту можуть змінюватися залежно від віку, тому існують вікові норми для порівняння. Тест зазвичай не залежить від культурних факторів, оскільки оцінює базові моторні навички.

Тест широко використовується у дослідженнях, спрямованих на вивчення моторних функцій, нейропсихологічних дефіцитів та ефективності лікувальних втручань. До переваг тесту належать його простота у виконанні, відсутність

потреби у складному обладнанні і швидкість проведення. Однак, на результати можуть впливати мотивація учасника та інші суб'єктивні фактори.

2.5.3 Шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental state examination)

Шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination, MMSE) входить до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги (УКПМД), що затверджений наказом МОЗ України від 19.07.2016 №736. MMSE складається з набору питань і завдань, які оцінюють різні аспекти когнітивних функцій, включаючи орієнтацію, пам'ять, увагу, мову, здатність до абстрактного мислення та виконання простих команд [158]. Тест зазвичай триває від 5 до 10 хвилин і проводиться у форматі співбесіди. Максимальна кількість балів, яку можна набрати за тест, становить 30. Компоненти тесту:

Орієнтація у часі та просторі: Учаснику задають питання, пов'язані з поточним днем, датою, місяцем, роком, а також його місцезнаходженням (місто, клініка, поверх тощо). Максимальна кількість балів за цей розділ – 10.

Реєстрація: Учаснику пропонується запам'ятати три слова і повторити їх одразу після прослуховування. Максимальна кількість балів за цей розділ – 3.

Увага та обчислення: Учаснику пропонується віднімати від 100 по 7 (100, 93, 86 і так далі) або повторювати фразу "світ" у зворотному порядку. Максимальна кількість балів за цей розділ – 5.

Пам'ять: Учасника просять повторити ті три слова, які він запам'ятав у розділі "Реєстрація". Максимальна кількість балів за цей розділ – 3.

Мова: Учаснику пропонується виконати серію завдань, пов'язаних з мовленням, включаючи найменування об'єктів, повторення фраз, виконання письмових і усних команд, читання та письмове завдання. Максимальна кількість балів за цей розділ – 9.

Здатність до абстрактного мислення та виконання команд: Учаснику пропонуються завдання на копіювання складних фігур або виконання інших простих команд. Максимальна кількість балів за цей розділ – 3.

Максимальна кількість балів за тест MMSE становить 30. Загальний бал дозволяє оцінити когнітивні функції наступним чином: 24-30 балів – нормальні когнітивні функції, 18-23 балів – легкі когнітивні порушення, 0-17 балів – виражені когнітивні порушення.

MMSE використовується для діагностики когнітивних порушень, таких як деменція, хвороба Альцгеймера, інсульти та інші неврологічні стани. Він допомагає оцінити ступінь когнітивного дефіциту та відстежувати зміни когнітивних функцій з часом. Тест також використовується для оцінки ефективності лікувальних втручань.

Результати тесту можуть варіюватися залежно від віку, рівня освіти та культурного середовища, тому важливо враховувати ці фактори при інтерпретації результатів. MMSE широко використовується у клінічних та наукових дослідженнях для оцінки когнітивних функцій у різних групах учасників, що дозволяє порівнювати когнітивні функції та оцінювати ефективність лікувальних втручань.

До переваг MMSE належать його простота у виконанні, швидкість проведення та можливість використання у різних клінічних та дослідницьких умовах. Шкала оцінки психічного статусу (MMSE) є важливим інструментом для оцінки когнітивних функцій, допомагаючи клініцистам та дослідникам краще розуміти та лікувати когнітивні порушення.

2.5.4. Гостре пошкодження нирок

Проспективне спостереження за пацієнтами здійснювалось з моменту госпіталізації до моменту виписки хворого зі стаціонару або смерті.

Коваріатами, визначеними як потенційні фактори ризику ГПН, були вік, стать, супутні захворювання (наявність ЦД, хронічної хвороби нирок), біохімічні та гематологічні доопераційні параметри (сироватковий креатинін, сечовина, глюкоза, лактат, кліренс креатиніну, гемоглобін), показники інтраопераційного (крововтрата, тривалість операції та перетискання аорти) та раннього післяопераційного періодів (тривалість ШВЛ та перебування у ВІТ).

Лабораторне обстеження пацієнтів проводилось щомісячно, показники визначалися натще перед ГД сесією.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc», Ostend, Belgium (версія 19.3 індивідуальна ліцензія з постійним оновленням) з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл. Усі тести були двосторонніми; для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для встановлення предиктивних властивостей досліджуваних демографічних, клінічних, лабораторних та періопераційних показників був застосований уніваріантний та мультиваріантний Cox регресійний статистичний аналіз, за результатами якого визначали коефіцієнт ризику (HR) гострого пошкодження нирок (ГПН). Статистично значущі фактори, отримані при проведенні уніваріантного аналізу, використовували як змінні в багатофакторній моделі пропорційних ризиків Кокса. Фактори, що залишалися значущими у багатофакторному аналізі, інтерпретували як незалежні предиктори ГПН. Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості $P \leq 0,05$.

З метою визначення критичних рівнів безперервних числових параметрів найбільш значимих факторів ризику виконувався ROC-аналіз з визначенням площі ROC-кривої та оцінкою чутливості та специфічності.

Усі тести були двосторонніми; для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$ [1].

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: Мединформ, 2018. 579 с.

2.6 Статистична обробка результатів дослідження

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням комп'ютерного програмного забезпечення IBMSPSSStatistics. Дані зібрані під час

дослідження вводили в компютерну програму і в подальшому проводились необхідні статистичні розрахунку.

При нормальному розподілі даних, вони подавались як $m \pm SD$, де m – середнє арифметичне значення, SD – стандартне відхилення. При ненормальному розподілі даних, вони подавались як $M (Q_1; Q_3)$, де M – медіана, Q_1 – 25%-квартиль; Q_3 – 75% квартиль.

Для визначення достовірності статистичних показників (p) при нормальному розподілі даних використовували t -критерій Стьюдента, при відсутності нормального розподілу – непараметричний U -критерій Манна-Уїтні та W -критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою розрахунку коефіцієнта Спірмена, при значенні r якого:

- $r \leq 0,25$ визначалась слабка кореляція,
- $0,25 \leq r \leq 0,75$ – помірна кореляція
- $r \geq 0,75$ – сильна кореляція.

Результати віддалених хірургічних результатів також оцінювалися з використанням процедури Каплан-Маєра. Статистично достовірними відмінності вважали при рівні значущості $p < 0,05$.

Висновки до розділу 2

Зважаючи на результати аналізу демографічної структури та клінічної характеристики пацієнтів, на використанні у науковій роботі методи інструментальних, лабораторних досліджень та на основі застосованих методів статистичного аналізу завдання поставлені в роботі можуть бути в повній мірі виконані.

РОЗДІЛ 3.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВИХІДНИХ ДАНИХ ТА ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНІВ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ КОРЕКЦІЇ ВАДИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

У даному розділі проведений аналіз доопераційних даних анамнезу, об'єктивного та інструментального оглядів, лабораторних даних між пацієнтами залежно від способу корекції вади аортального клапана, а також висвітлено особливості інтраопераційного періоду у даної когорти пацієнтів. Залежно від способу корекції вади аортального клапана усіх пацієнтів, включених у дослідження, було розділено на дві групи: перша група, у якій корекція аортального стенозу проводилась шляхом транскатетерної імплантації аортального клапана (47 осіб) та друга група, у якій корекція аортального стенозу проводилася за рахунок протезування аортального клапана біологічним протезом (52 особи).

Цей розділ складається з 2 підрозділів та ілюстрований 7 таблицями та 20 рисунками.

3.1 Вихідні характеристики пацієнтів дослідних груп

Порівняння вихідних антропометричних показників не вияло статистичної відмінності між групами дослідження щодо маси тіла ($p=0,980$), зросту ($p=0,267$) та індексу маси тіла ($p=0,289$) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Антропометричні характеристики пацієнтів дослідних груп

Параметри	Загалом (n=99)	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
Вік, роки	71,0±10,6	74,4±9,12	67,9±11,0	0,002*
Стать, чол	56 (56,6%)	22 (46,8%)	34 (65,4%)	0,097

Параметри	Загалом (n=99)	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
Маса тіла, кг	84,4±17,7	84,4±18,0	84,5±17,5	0,980
Ріст, см	169±12,7	167±15,8	170±9,12	0,267
ІМТ, кг/м ²	29,5±4,14	30,3±4,25	29,2±4,01	0,289

Примітки. ІМТ – індекс маси тіла

Також між групами дослідження не спостерігалось істотної достовірності щодо частки пацієнтів чоловічої статі (22 (46,8%) проти 34 (65,4%), $p=0,097$) (табл 3.1).

Водночас, пацієнти першої групи, яким проводили ТАВІ, характеризувалися на 8,74% істотно старшим віком в порівнянні з пацієнтами другої групи, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом ($74,4\pm 9,12$ роки проти $67,9\pm 11,0$ роки, $p=0,002$) (табл.3.1).

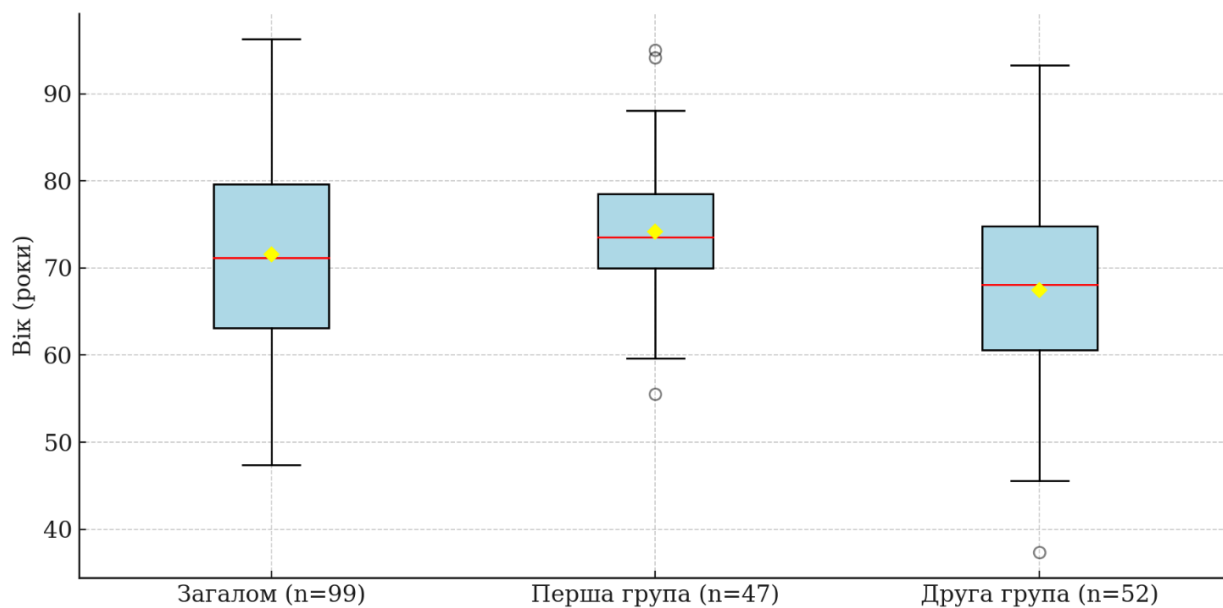
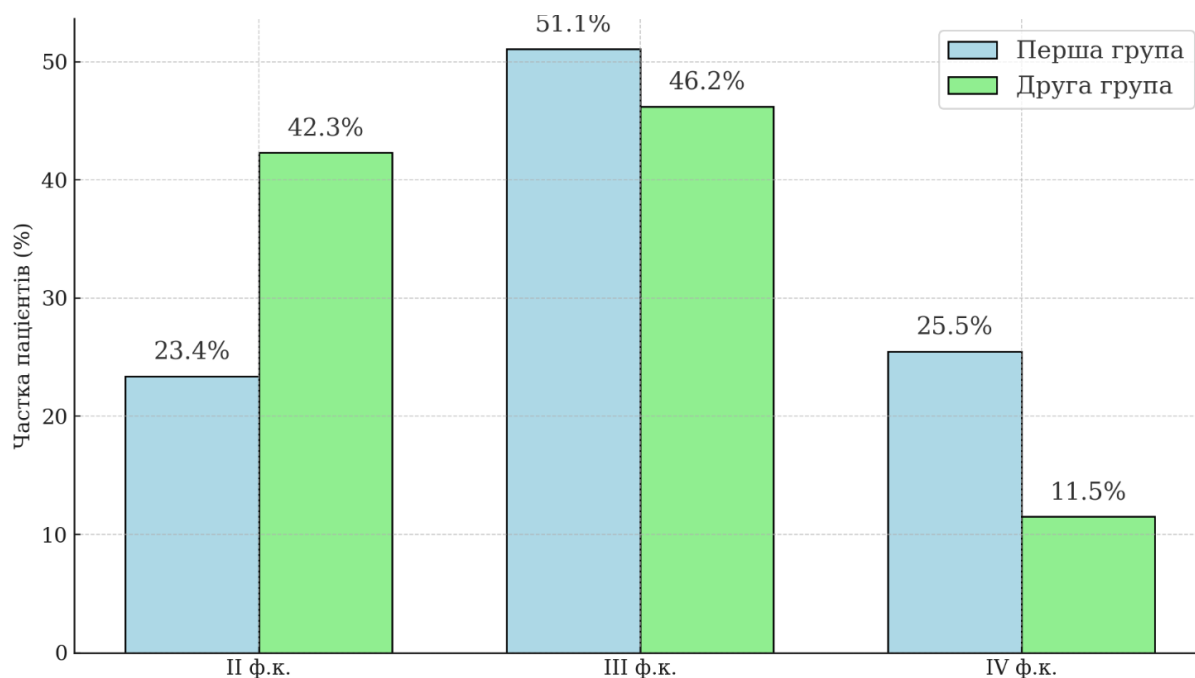


Рис. 3.1. Вікові характеристики характеристики пацієнтів дослідних груп

Варто зазначити, що хоча у пацієнтів першої групи на 18,9% рідше спостерігався II ф.к. та на 14,0% частіше IV ф.к. за NYHA в порівнянні з другою групою, однак без достовірної різниці між групами дослідження ($p=0,066$) (рис. 3.2).



Примітки. ф.к. – функціональний клас

Рис. 3.2 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від функціонального класу за NYHA, %

Подальший аналіз коморбідності серед пацієнтів дослідних груп показав, що у пацієнтів обох груп найчастіше спостерігалася артеріальна гіпертензія, однак без достовірної різниці між групами (44 (93,6%) проти 46 (88,5%), $p=0,115$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Розподіл супутніх захворювань у пацієнтів дослідних груп

Параметри	Загалом (n=99)	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	Значення р
АГ, n (%)	90 (90,9%)	44 (93,6%)	46 (88,5%)	0,115
ІМ в анамнезі, n (%)	3 (3,03%)	2 (4,16%)	1 (1,92%)	0,735
Інф. міокардит в анамнезі, n (%)	2 (2,02%)	2 (4,26%)	0 (0,00%)	0,223
Аритмії, n (%)	25 (25,3%)	16 (34,0%)	9 (17,3%)	0,093
ЦД, n (%)	21 (21,2%)	10 (21,3%)	11 (21,2%)	0,997
ЦВЗ, n (%)	16 (16,2%)	8 (17,0%)	8 (15,4%)	1,0
ХНН, n (%)	18 (18,2%)	5 (10,6%)	13 (25,0%)	0,112
ХОЗЛ, n (%)	9 (9,09%)	5 (10,6%)	4 (7,69%)	0,732
ЗПС, n (%)	17 (17,2%)	10 (21,3%)	7 (13,5%)	0,446

АГ – аретріальна гіпертензія, ІМ – інфаркт міокарда, Інф. – інфекційний, ЦД – цукровий діабет, ЦВЗ – церебро-васкулярні захворювання, ХНН – хронічна ниркова недостатність, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень, ЗПС – захворювання периферичних судин

При цьому, у обох групах найчастішою виявлялась II стадія артеріальної гіпертензії (22 (46,8%) проти 22 (42,3%) випадків, $p=0,104$), рідше I (18 (38,3%) проти 12 (23,1%) випадків) та III стадія (4 (8,51%) проти 12 (23,1%) випадків) (рис. 3.3).

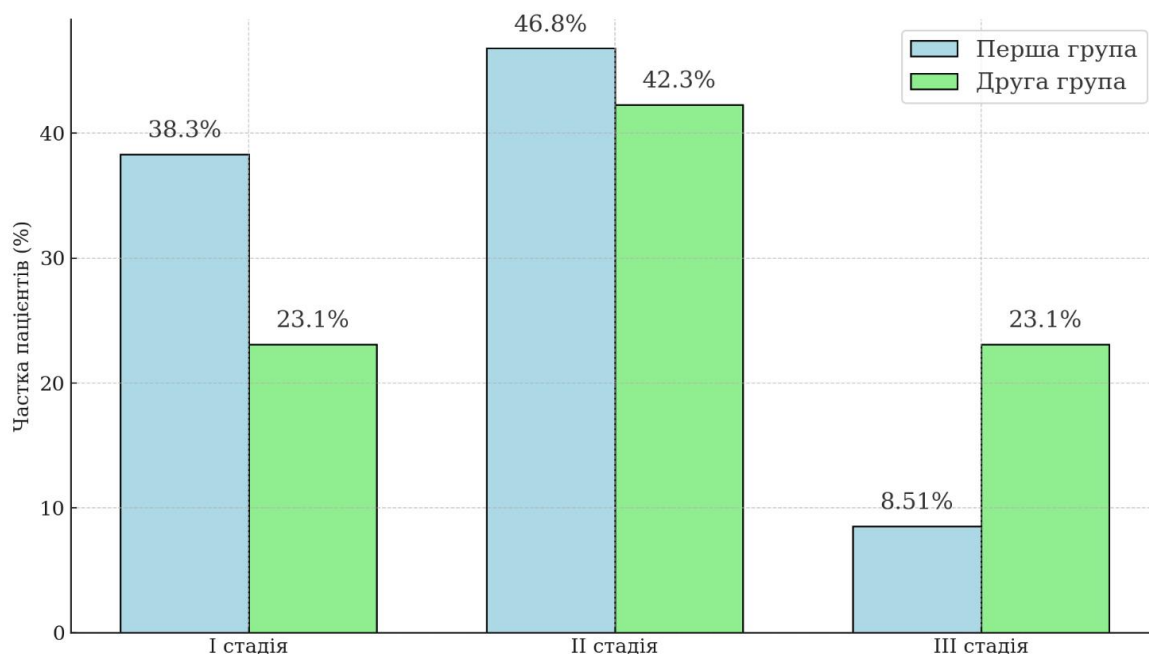


Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від стадії артеріальної гіпертензії, %

Також досліджувані групи істотно не відрізнялися щодо частоти аритмії (16 (34,0%) проти 9 (17,3%) випадків, $p=0,093$), цукрового діабету (10 (21,3%) проти 11 (21,2%) випадків, $p=0,997$) та хронічної ниркової недостатності (5 (10,6%) проти 13 (25,0%), $p=0,112$) (табл. 3.2).

Схожа картина спостерігалася щодо частоти цереброваскулярних захворювань (8 (17,0%) проти 8 (15,4%) випадків, $p=1,00$), хронічних обструктивних захворювань легень (5 (10,6%) проти 4 (7,69%), $p=0,732$) та захворювань периферичних судин (10 (21,3%) проти 7 (13,5%), $p=0,446$) (табл. 3.2).

Слід також зазначити, що у 2 (4,16%) пацієнтів першої групи та в 1 (1,92%) пацієнта другої групи визначався в анамнезі інфаркт міокарда, причому в 1 (2,08%) пацієнта першої групи за даними анамнезу виявлялись перенесені 2 інфаркти міокарда (табл. 3.2, рис. 2.4).

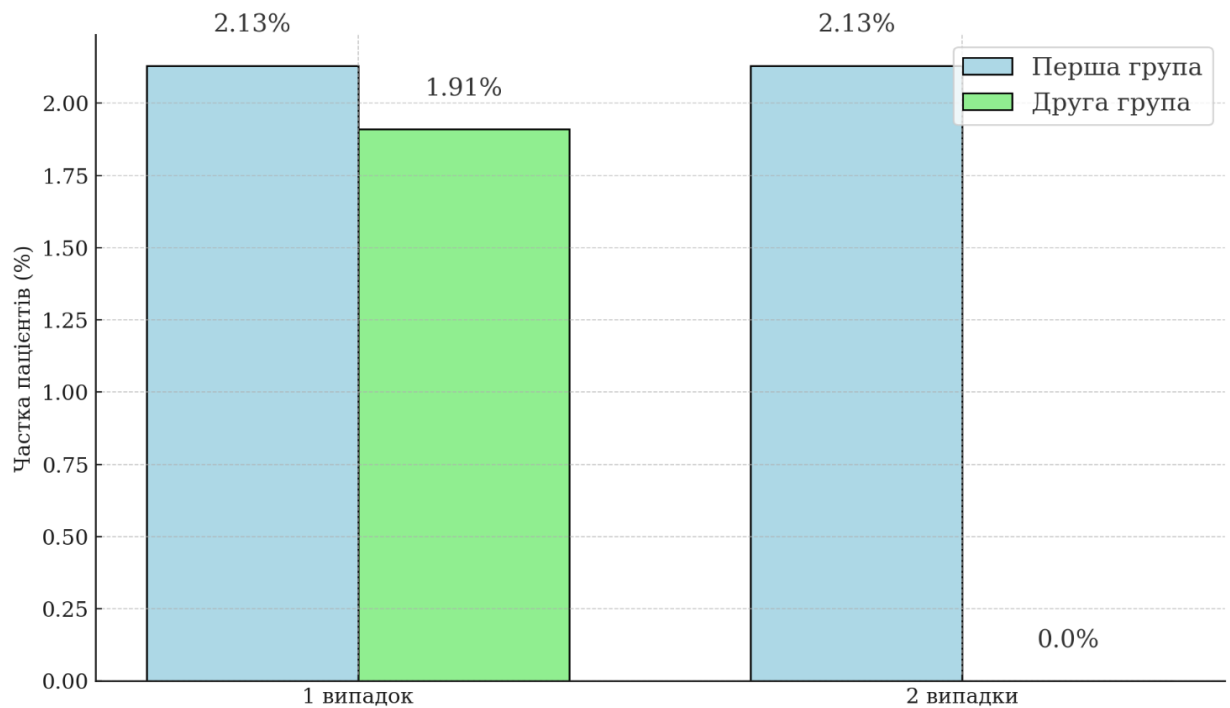


Рис. 3.4 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від кількості інфарктів міокарду в анамнезі, %

Надалі, аналіз результатів вихідних біохімічних параметрів не виявив статистичної достовірності між групами дослідження щодо рівнів креатиніну ($p=0,164$), сечовини ($p=0,630$), глюкози ($p=0,292$) та лактату ($p=0,447$) (табл. 3.3)

Таблиця 3.3

Біохімічні показники у пацієнтів дослідних груп

Параметри	Загалом (n=99)	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	Значення p
Гемоглобін, г/л	132±20,0	125±18,4	138±19,5	0,001*
Креатинін, мкмоль/л	90,0 [36,0;726]	88,0 [36,0;196]	94,5 [56,0;726]	0,164
Сечовина, ммоль/л	7,00 [3,3;79,0]	6,60 [3,30;52,0]	7,25 [3,60;79,0]	0,630

Глюкоза, ммоль/л	6,24±2,02	6,01±1,81	6,44±2,20	0,292
Лактат, ммоль/л	1,38±0,26	1,40±0,31	1,36±0,20	0,447

В той же час, варто зазначити, що у пацієнтів першої групи вихідні рівні гемоглобіну виявлялися на 10,4% достовірно нижчими в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,001$) (табл. 3.3, рис. 3.5).

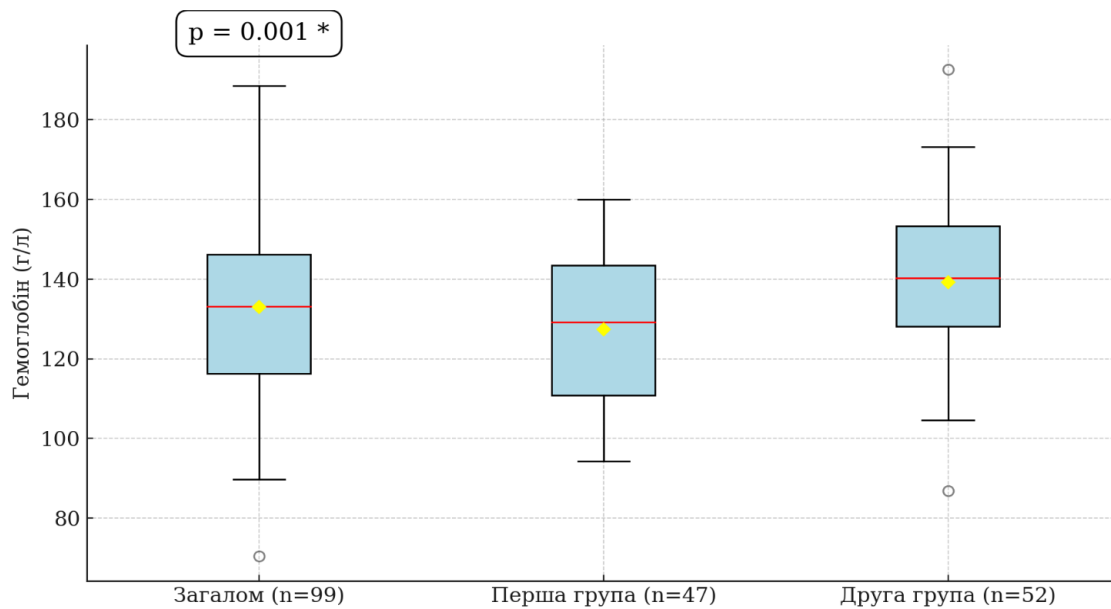


Рис. 3.5 Вихідні рівні гемоглобіну у пацієнтів дослідних груп

Що стосується результатів ЕхоКГ, то між групами дослідження не виявлялося достовірної різниці щодо товщини задньої стінки лівого шлуночка ($12,7\pm 2,14$ мм проти $12,5\pm 2,34$ мм, $p=0,770$), товщини міжшлуночкової перегородки ($14,1\pm 2,24$ мм проти $14,1\pm 2,64$, $p=0,937$) та діаметру лівого передсердя ($47,1\pm 7,32$ мм проти $46,3\pm 6,76$ мм, $p=0,555$) (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Результати ЕхоКГ у пацієнтів дослідних груп

Параметри	Загалом (n=99)	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	Значення p

ФВ ЛШ, %	56,9±10,1	57,5±8,22	56,4±11,7	0,592
КДО ЛШ, мл	127±44,6	113±32,3	139±50,7	0,003*
Товщина ЗС ЛШ, мм	12,6±2,23	12,7±2,14	12,5±2,34	0,770
Товщина МШП, мм	14,1±2,45	14,1±2,24	14,1±2,64	0,937
Ліве передсердя, мм	46,7±7,00	47,1±7,32	46,3±6,76	0,555

Примітки. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, МШП – міжшлуночкова перегородка.

Також пацієнти обстежених груп достовірно не відрізнялися між собою стосовно фракції викиду лівого шлуночка (57,5±8,22% проти 56,4±11,7, $p=0,592$) (табл. 3.4).

Хоча подальший аналіз показав, що у пацієнтів першої групи на 18,3% частіше виявлялася ФВ ЛШ нижче 40% в порівнянні з пацієнтами другої групи (14 (29,8%) випадків проти 6 (11,5%), $p=0,024$) (рис. 3.6).

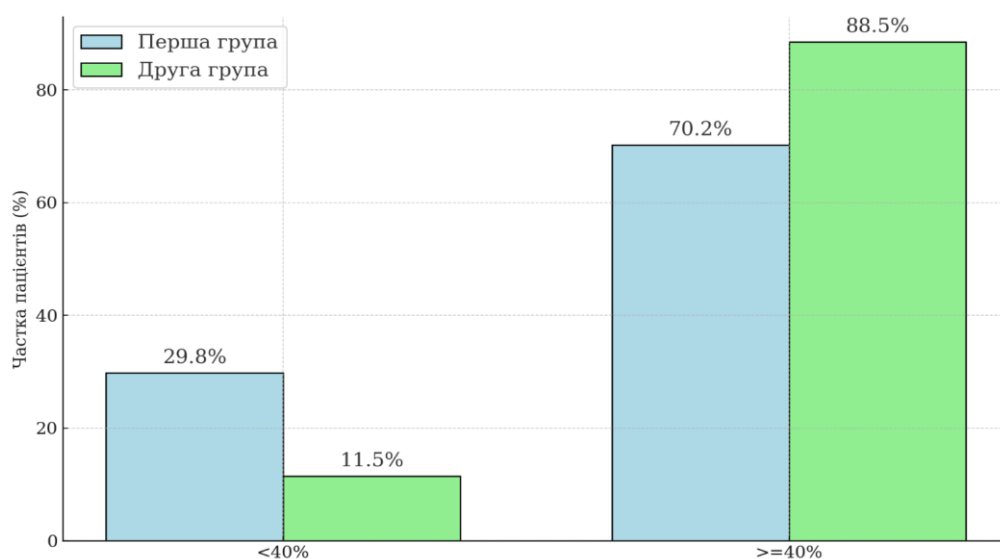


Рис. 3.6 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від фракції викиду лівого шлуночка, %

Більше того у пацієнтів першої групи також фіксувалися на 23,00% достовірно нижчі рівні КДО ЛШ в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,003$) (табл. 3.4, рис. 3.7).

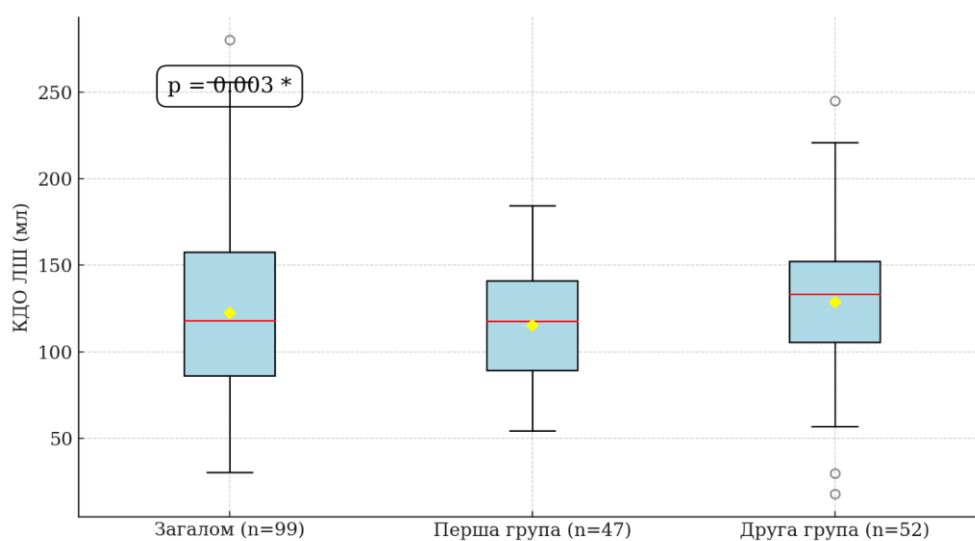
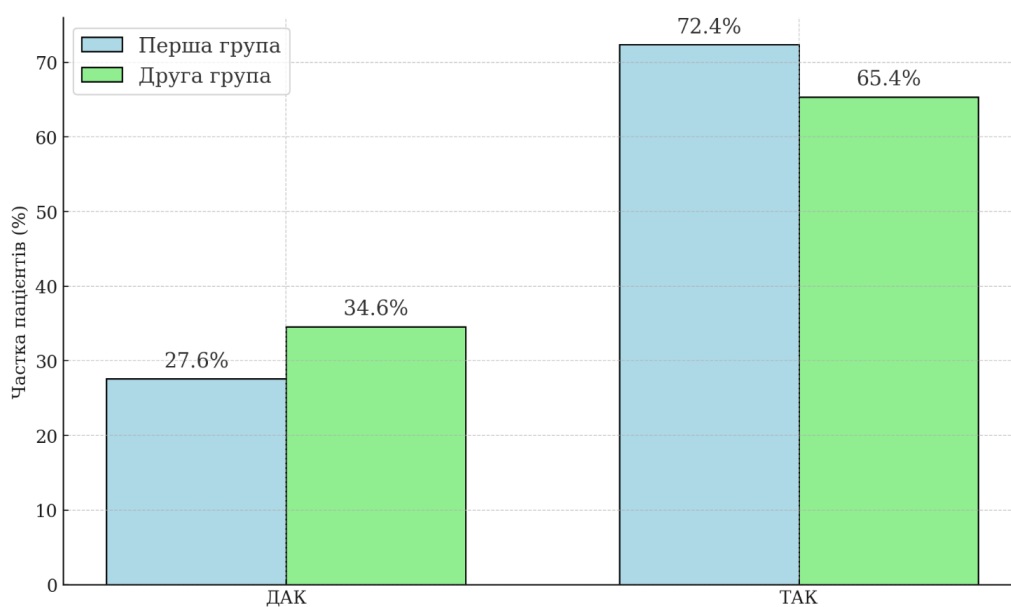


Рис. 3.7. КДО ЛШ у пацієнтів дослідних груп

Подальший аналіз характеристик функціонування аортального клапана не виявив достовірних змін між групами дослідження. Так, зокрема, між групами дослідження не спостерігалось істотної різниці щодо частоти наявності двостулкового аортального клапана (13 (27,6%) випадків проти 18 (34,6%) випадків, $p=0,714$). (рис. 3.8).



Примітка. ДАК – двостулковий аортальний клапан; ТАК – трьохстулковий аортальний клапан

Рис. 3.8 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від кількості стулочок аортального клапана, %

Також між групами дослідження не виявлялося достовірної різниці щодо ефективної площі отвору аортального клапана ($0,68 \pm 0,21$ см проти $0,69 \pm 0,19$ см, $p=0,812$) (рис. 3.9).

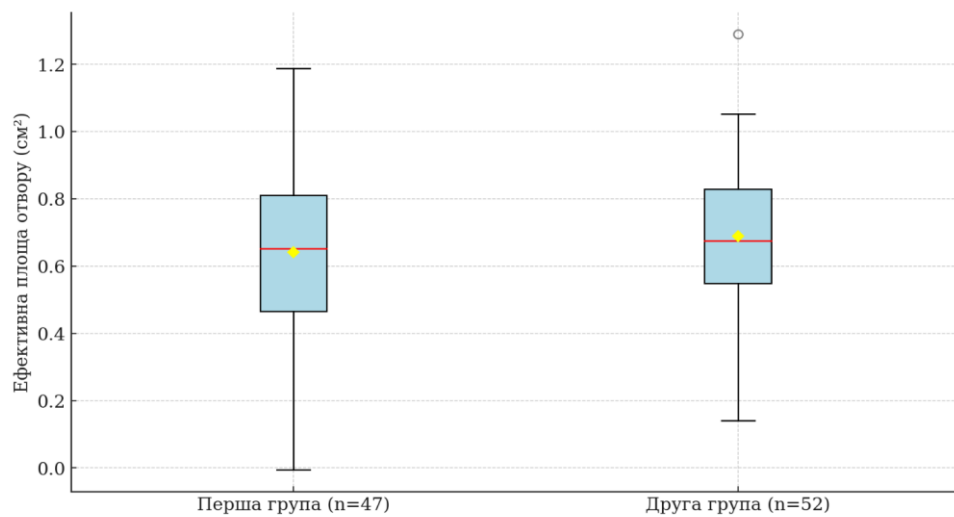


Рис. 3.9 Ефективна площа отвору аортального клапана у пацієнтів дослідних груп, см

Крім того подальший аналіз даних ЕхоКГ показав, що середні значення індексу площі отвору аортального клапана у пацієнтів дослідних груп також достовірно не відрізнялися між собою ($0,45 \pm 0,09$ см/м² проти $0,46 \pm 0,11$ см/м², $p=0,932$) (рис. 3.10).

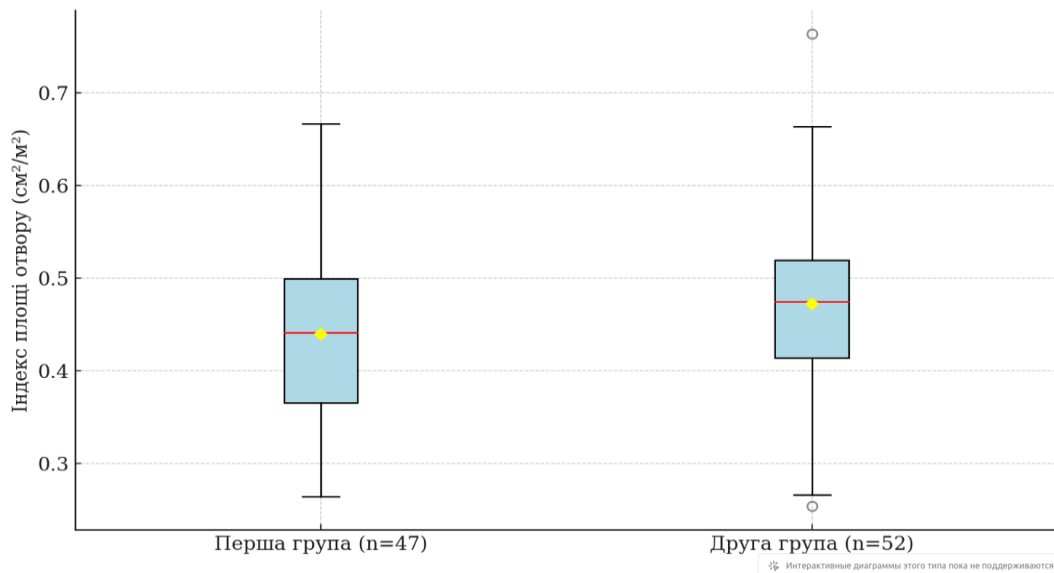


Рис. 3.10 Індекс площі отвору аортального клапана у пацієнтів дослідних груп, cm^2/m^2

Діаметр кільця аортального клапана також істотно не відрізнявся між групами дослідження ($2,16 \pm 0,13$ см проти $2,18 \pm 0,09$ см, $p=0,748$) (рис. 3.11).

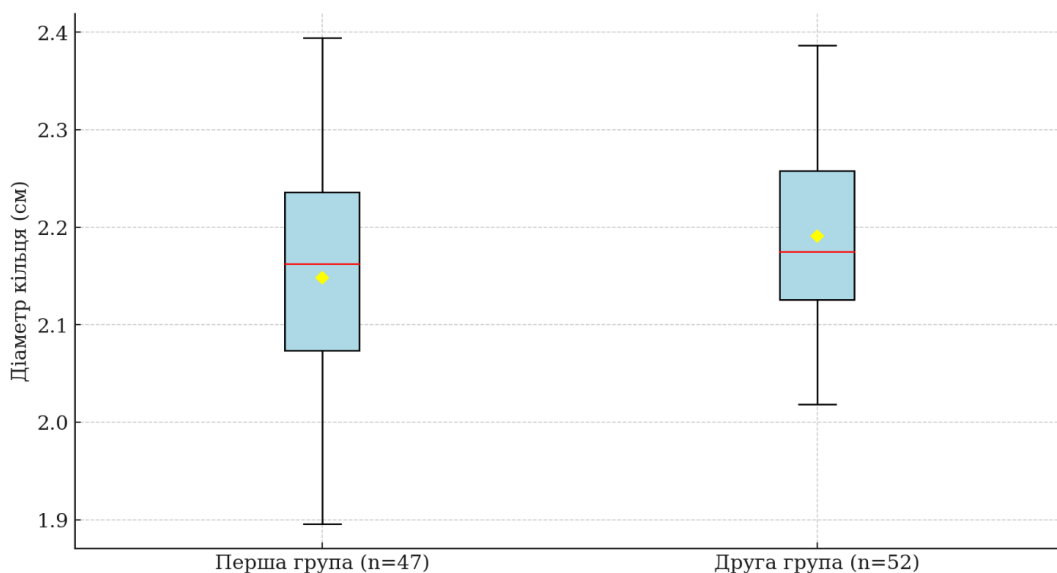


Рис. 3.11 Діаметр кільця аортального клапана у пацієнтів дослідних груп, мм

Що стосується потоку крові на аортальному клапані, то хоч у першій групі він визначався дещо вищим, однак без достовірної різниці між групами дослідження ($4,05 \pm 0,33$ м/с проти $4,02 \pm 0,41$ м/с, $p=0,258$) (рис. 3.12).

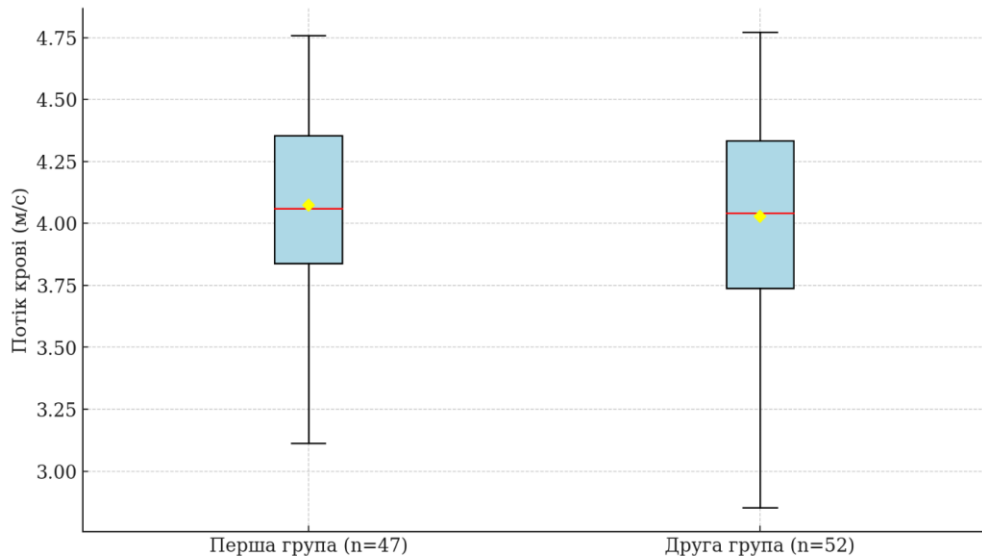


Рис. 3.12 Швидкість потоку крові на аортальному клапані у пацієнтів дослідних груп, мм

Схожа картина спостерігалася також стосовно середнього градієнту тиску на аортальному клапані, який достовірно не відрізнявся між дослідними групами ($51,2 \pm 19,7$ мм рт. ст. проти $53,7 \pm 19,1$ мм рт. ст., $p=0,202$) (рис. 3.13).

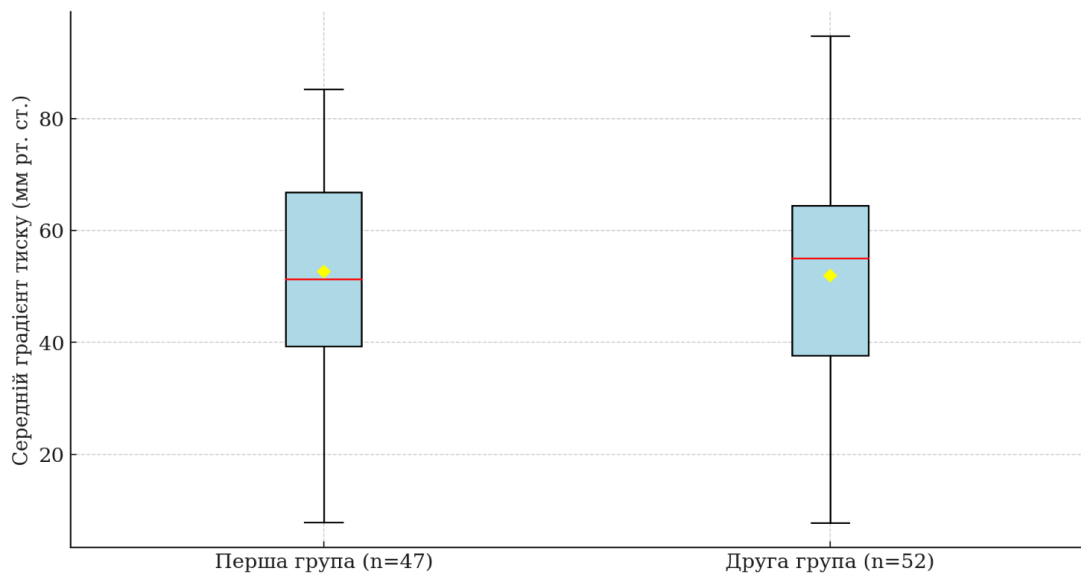


Рис. 3.13 Середній градієнт тиску на аортальному клапані у пацієнтів дослідних груп, мм рт. ст.

Так само між дослідними групами достовірно не відрізнялися середні значення максимального градієнта тиску на аортальному клапані ($82,1 \pm 32,4$ мм рт. ст. проти $90,1 \pm 28,8$ мм рт. ст., $p=0,215$) (рис. 3.14).

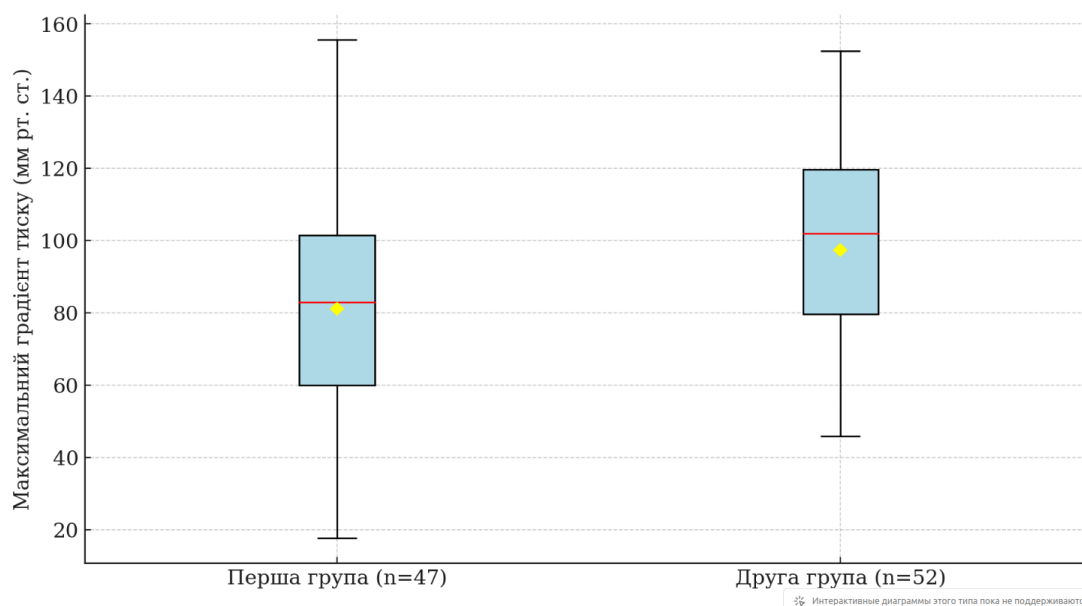


Рис. 3.14 Максимальний градієнт тиску на аортальному клапані у пацієнтів дослідних груп, мм рт. ст.

Проведення візуальної оцінки за даними трансторакального ЕХО-КГ щодо наявності стенозу аортального клапана показало, що найчастіше у пацієнтів дослідних груп виявлявся аортальний стеноз «+++» (24 (51,1%) проти 32 (60,3%), $p=0,347$) (табл. 3.5, рис. 3.15).

Таблиця 3.5

Розподіл пацієнтів залежно від ступеня аортального стенозу

Ступінь аортального стенозу	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	p
2+, n(%)	5 (10,6%)	11 (20,7%)	0,347
3+, n(%)	24 (51,1%)	32 (60,3%)	
4+, n(%)	18 (38,3%)	10 (19,0%)	

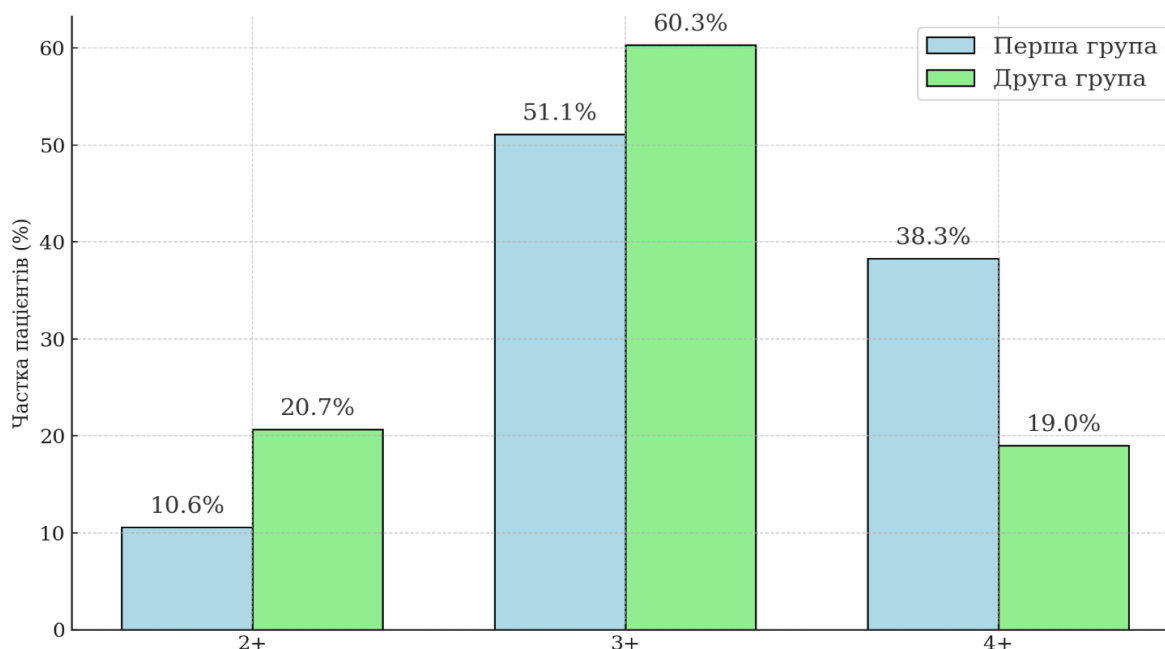


Рис. 3.15 Розподіл пацієнтів залежно від ступеня аортального стенозу

У свою чергу візуальна оцінка стенозу аортального клапана узгоджувалася з визначенням ступеня стенозу аортального клапана на основі вимірюванні ефективної площі отвору аортального клапана (табл.3.6).

Таблиця 3.6

Ступінь аортального стенозу між групами дослідження

Ступінь аортального стенозу	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	p
Помірний	3 (6,40%)	9 (17,0%)	0,353
Важкий	27 (57,4%)	30 (56,6%)	
Критичний	17 (36,2%)	14 (26,4%)	

Як бачимо з таблиці 3.6, критичний аортальний стеноз на 9,80% ($p=0,353$) частіше фіксувався у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою, однак без достовірної різниці.

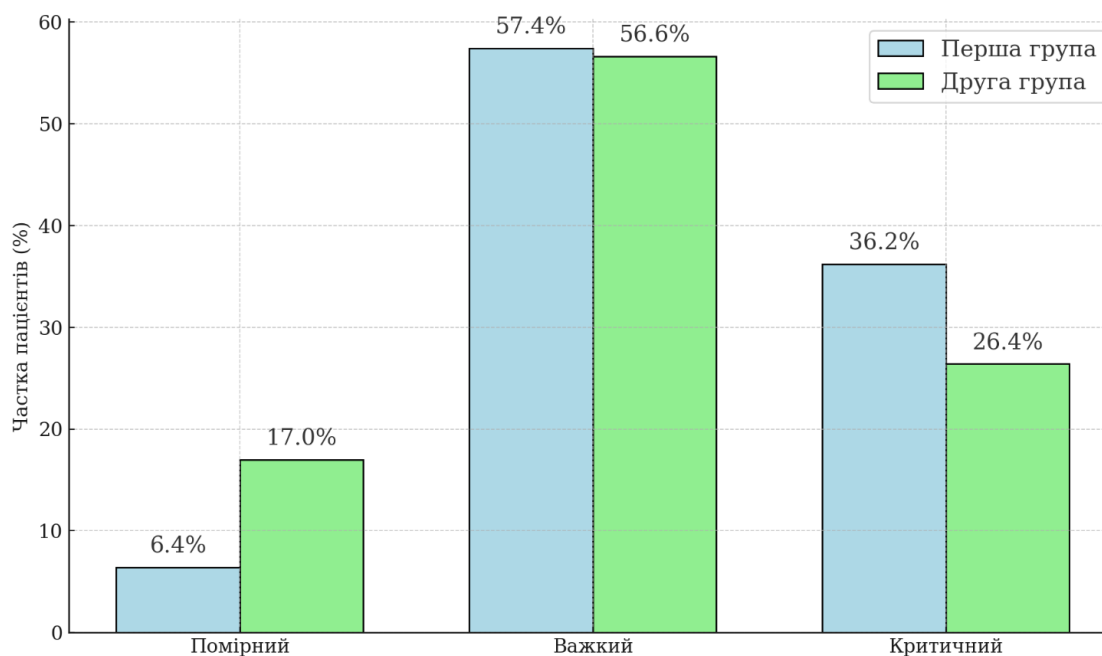


Рис. 3.16 Розподіл пацієнтів залежно від ступеня аортального стенозу

У більшості пацієнтів обох груп на доопераційному етапі спостерігалася регургітація на аортальному клапані, причому у пацієнтів першої групи дана клапанна вада виявлялась в основному легшого ступеня, в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,049$) (рис. 3.17).

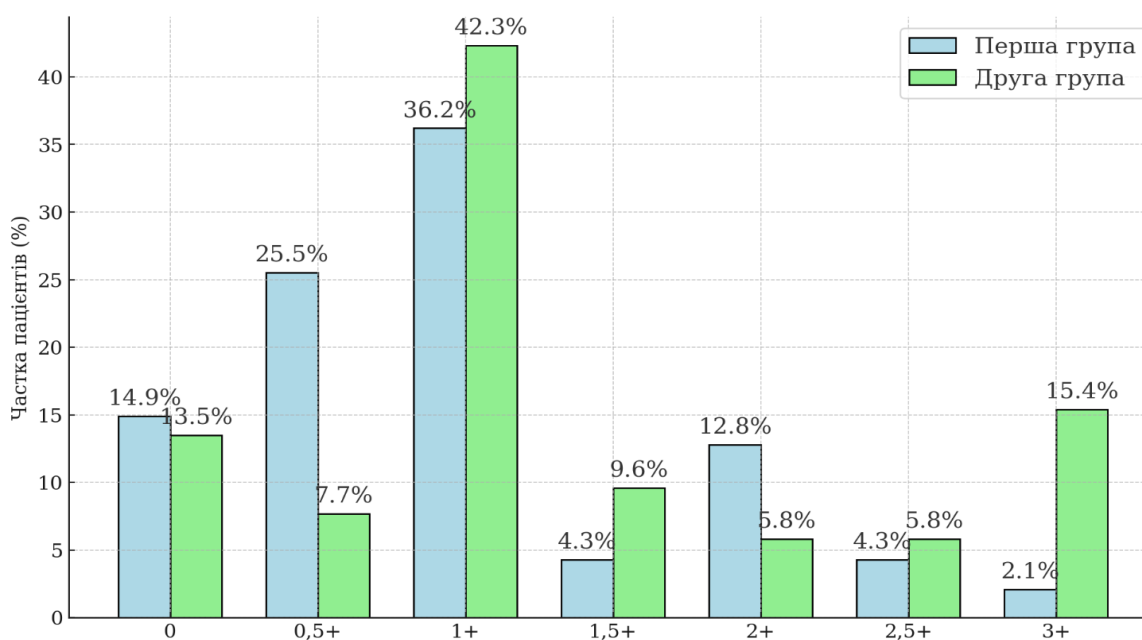


Рис. 3.17 Регургітація на аортальному клапані у пацієнтів дослідних груп до операції, %

Так, на 13,27% ($p=0,049$) достовірно рідше у пацієнтів першої групи виявлялася аортальна регургітація «+++» (рис. 3.9).

Що стосується супутніх клапанних вад, то у 30 (63,8%) пацієнтів першої групи та у 33 (63,5%) пацієнтів другої групи виявлялася регургітація на мітральному клапані до «+» ($p=0,955$) (рис. 3.18).

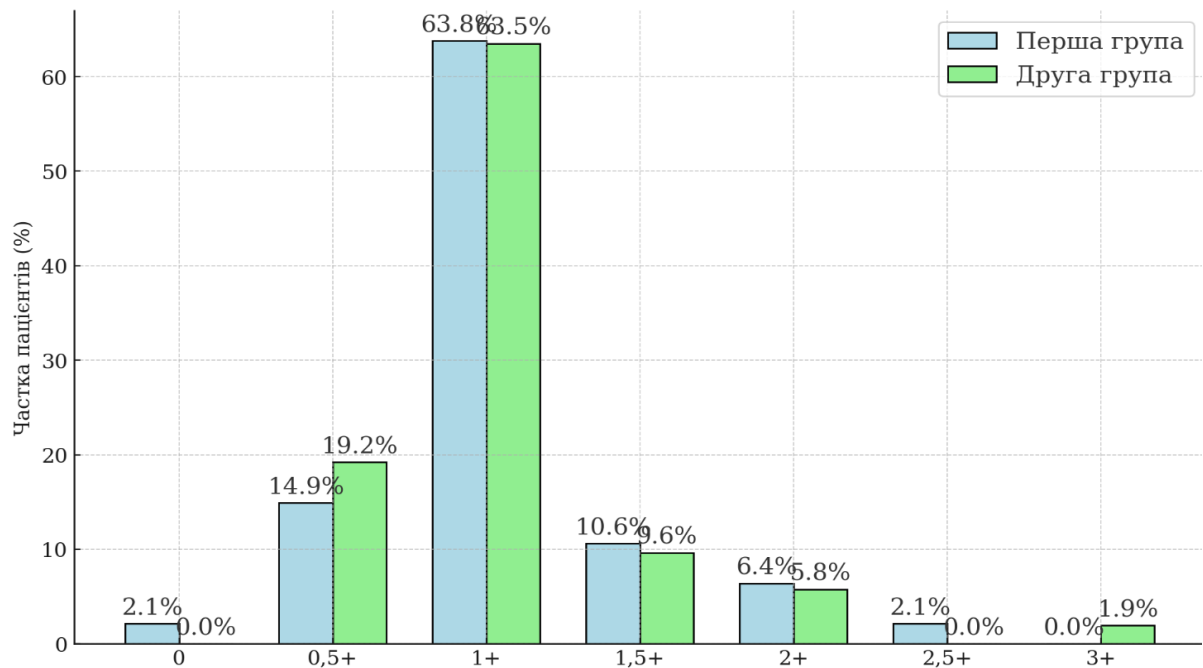


Рис. 3.18 Регургітація на мітральному клапані у пацієнтів дослідних груп до операції, %

Як бачимо з рис. 3.18 лише у 8,31% пацієнтів першої групи та у 7,69% пацієнтів другої групи виявлялася регургітація на мітральному клапані на рівні «++» та більше ($p=0,955$).

Також у 37 (78,7%) пацієнтів першої групи та у 43 (81,1%) пацієнтів другої групи фіксувалася регургітація на тристулковому клапані до «+», тоді як у 10 (21,3%) випадках у першій групі та у 10 (18,9%) випадках у другій групі виявлялась регургітація на тристулковому клапані більше «+» (рис.3.19).

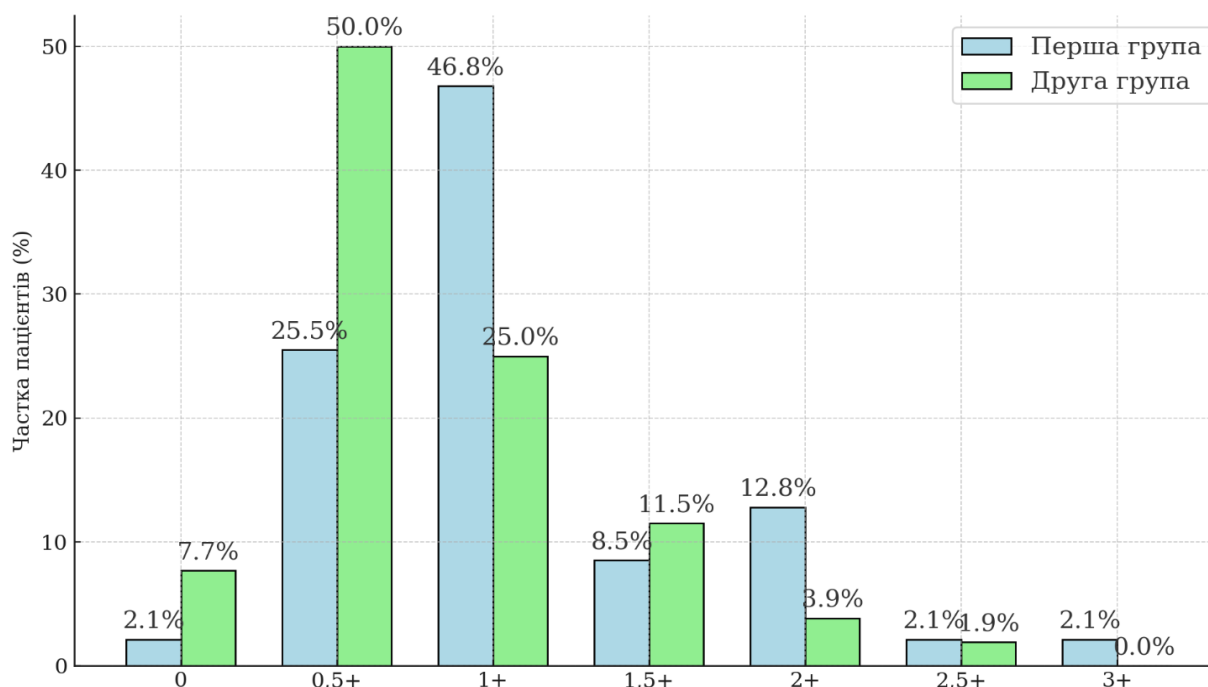


Рис. 3.19 Регургітація на тристулковому клапані у пацієнтів дослідних груп до операції, %

Що стосується гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій, то групи дослідження достовірно не відрізнялися між собою щодо цього показника ($p > 0,05$) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Дані коронарографії пацієнтів дослідних груп

КА	Перша група (n=47)		Друга група (n=52)		p
	абсолютна	%	абсолютна	%	
СЛКА, n (%)	1	2,12%	0	0,00%	0,934
ОГ ЛКА, n (%)	3	6,38%	0	0,00%	0,509
ПМШГ ЛКА, n (%)	5	10,6%	2	3,85%	0,142
ПКА, n (%)	2	4,26%	1	1,92%	0,329

Примітки: СЛКА – стовбур лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія

Оцінка операційного ризику за допомогою EuroSCOREII виявила достовірно вищі значення цього показника у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($11,2 \pm 7,2\%$ проти $5,08 \pm 2,18\%$, $p < 0,001$) (рис. 3.20).

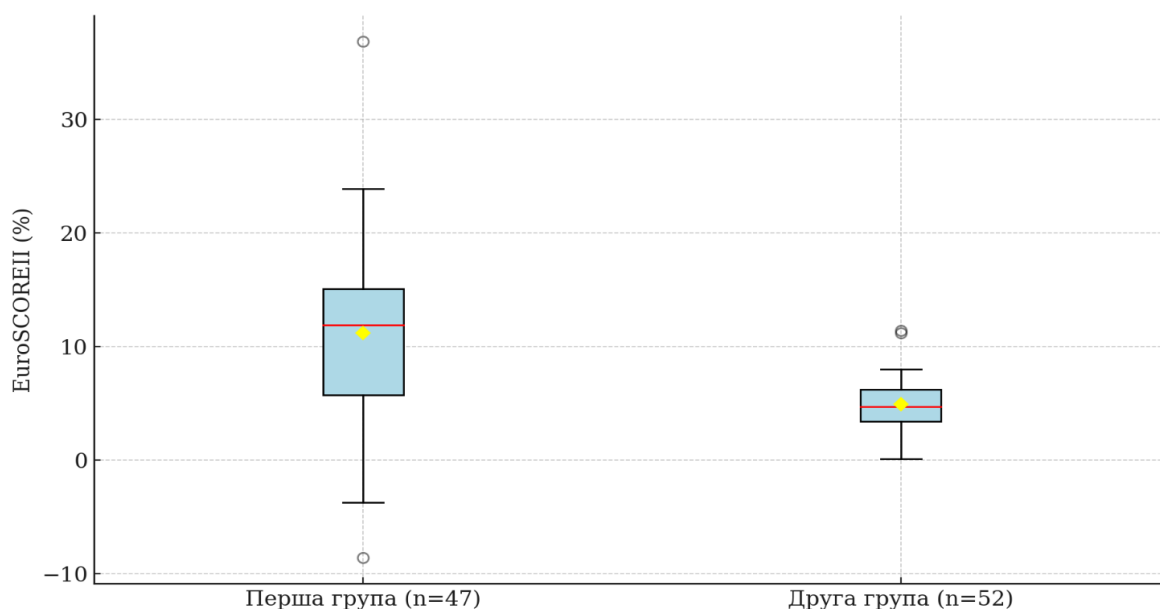


Рис. 3.20 Показник операційного ризику за EuroSCORE у пацієнтів дослідних груп, мм рт. ст.

Як показали результати даного підрозділу пацієнти, яким проводили TAVI, характеризувалися істотно старшим віком ($74,4 \pm 9,12$ роки проти $67,9 \pm 11,0$ роки, $p = 0,002$), на 10,4% достовірно нижчим рівнем гемоглобіну ($p = 0,001$), на 23,00% достовірно нижчими рівнями КДО ЛШ ($p = 0,003$), на 18,3% частіше ФВ ЛШ нижче 40% (14 (29,8%) випадків проти 6 (11,5%) випадків, $p = 0,024$) та вищою оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII ($11,2 \pm 7,2\%$ проти $5,08 \pm 2,18\%$, $p < 0,001$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом.

3.2 Особливості інтраопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп

Аналіз інтраопераційних показників показав, що у пацієнтів першої групи тривалість втручання виявлялась у 2,46 ($p < 0,001$) разів нижчою в порівнянні з другою групою (рис. 3.21).

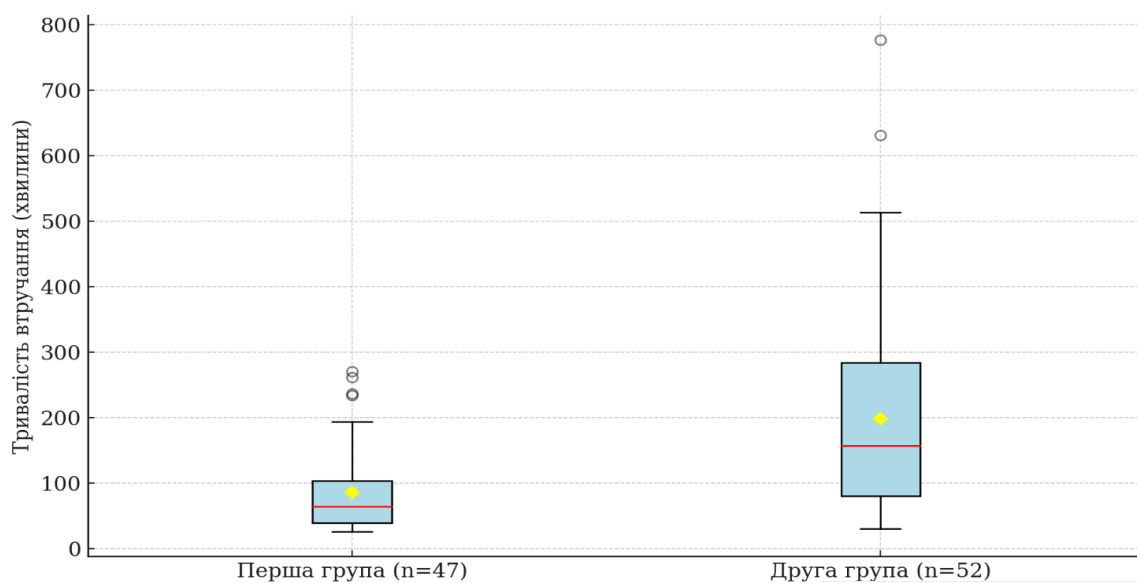


Рис. 3.21 Тривалість втручання у пацієнтів дослідних груп, хв

У двох пацієнтів (4,26%) першої групи перед імплантацією протезу аортального клапана проводилося стентування коронарних артерій, тоді як в одного пацієнта (1,92%) другої групи перед операцією виконувалося стентування діагональної гілки лівої коронарної артерії.

У свою чергу для протезування аортального клапана у пацієнтів першої групи достовірно частіше застосовувалися протези аортального клапана більшого діаметру в порівнянні з другою групою ($27,5 \pm 2,74$ мм проти $22,5 \pm 1,84$ мм, $p < 0,001$) (рис. 3.22).

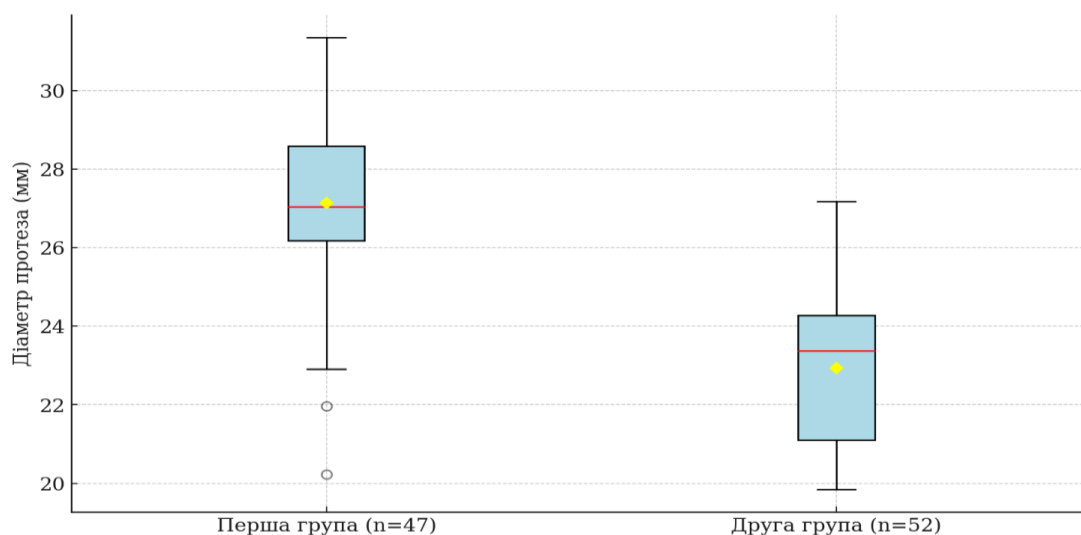


Рис. 3.22 Діаметр протезу аортального клапана у пацієнтів дослідних груп, хв

Надалі, аналіз інтраопераційних показників у пацієнтів другої групи показав, що у даної когорти пацієнтів середня тривалість штучного кровообігу складала $81,7 \pm 24,1$ хв, тоді як у пацієнтів першої групи зважаючи на спосіб протезування аортального клапана відсутня потреба у штучному кровообігу (рис. 3.23).

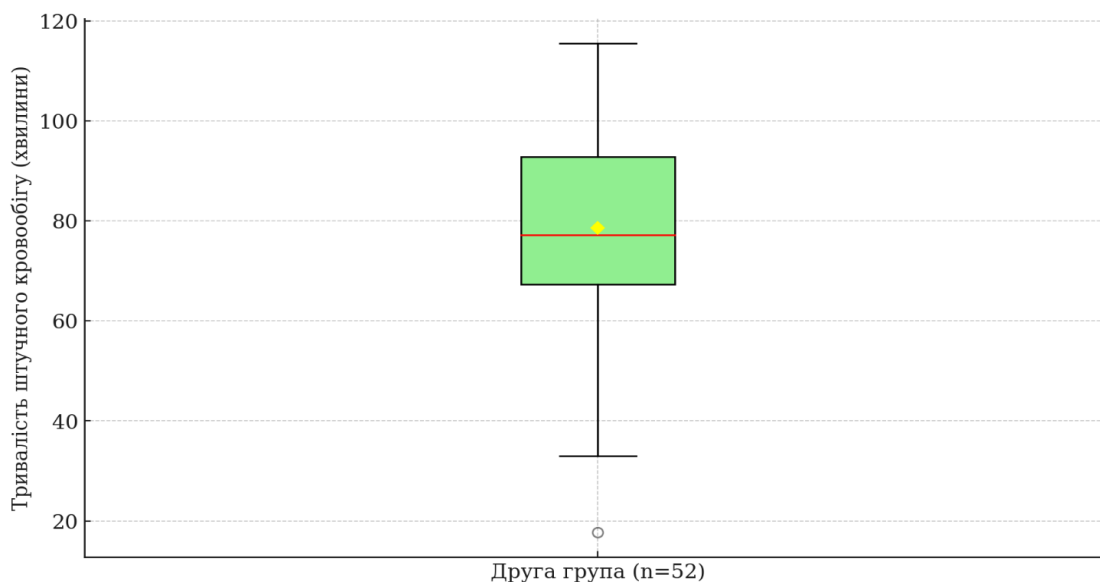


Рис. 3.23 Тривалість штучного кровообігу у пацієнтів другої групи, хв

Зважаючи на необхідність роботи на ізольованому серці у пацієнтів другої групи також проводили перехресне перетискання аорти, яке складало $58,8 \pm 20,9$ хв (рис. 3.24).

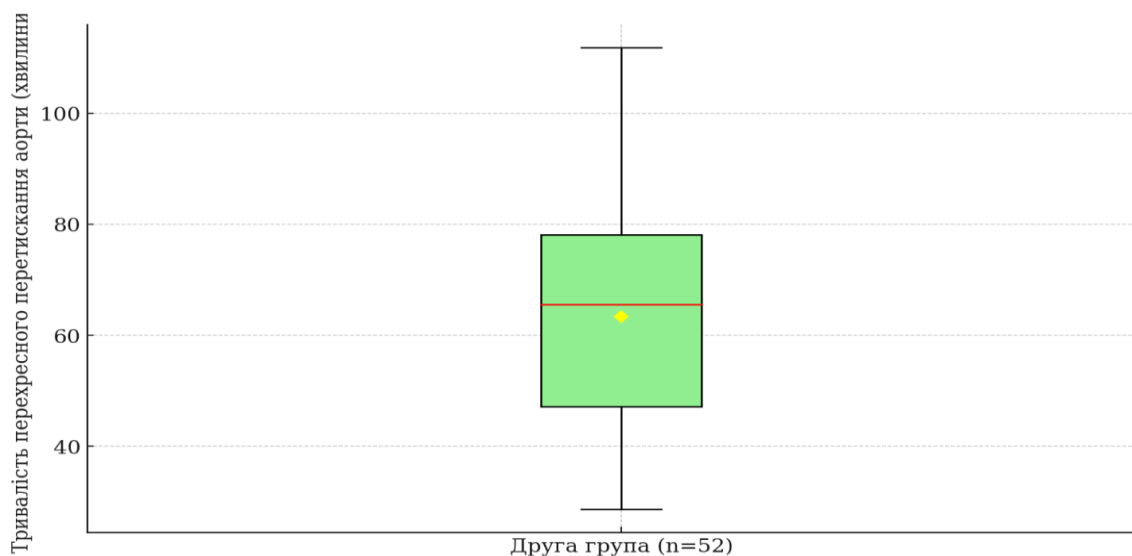


Рис. 3.24 Тривалість перетискання аорти у пацієнтів другої групи, хв

Що стосується пацієнтів першої групи, то всі (100%) імплантації аортального протеза проводились трансфеморальним шляхом з використанням артеріотомії для заведення системи доставки протеза. Кількість контрастного барвника, використаного під час процесу, становила в середньому 214 ± 84 мл. Також у 100% пацієнтів перед імплантацією аортального протеза проводилося преділятація, в той час як постділятація проводилася у 24 з 47 пацієнтів (51,1%) (рис. 3.25).

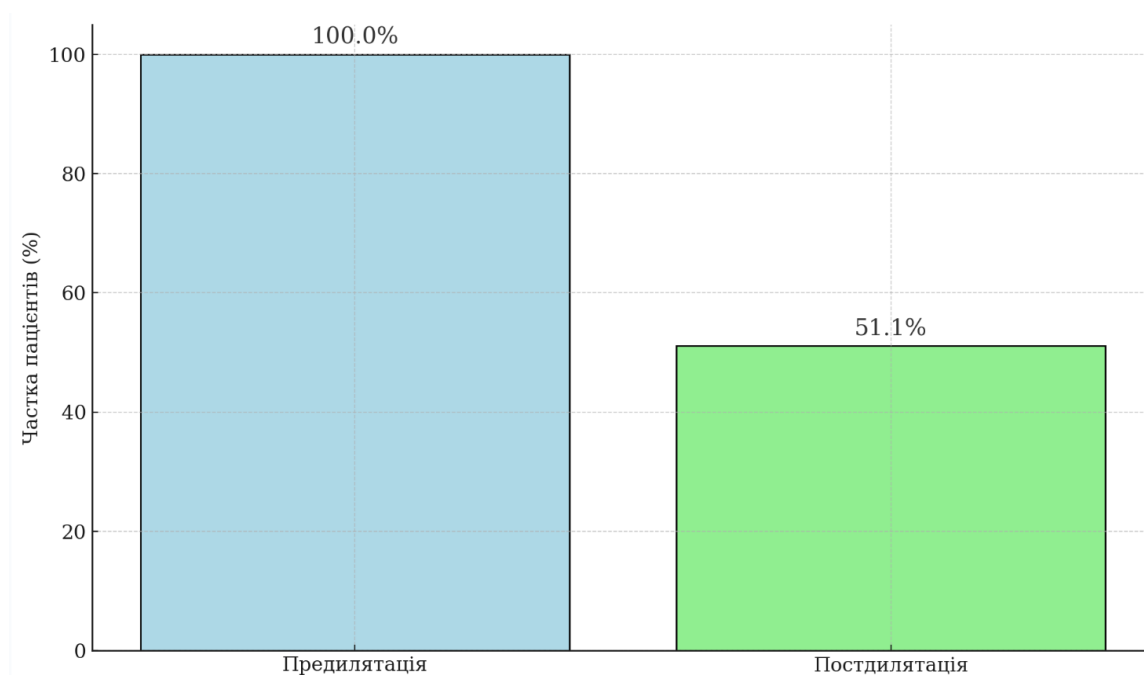


Рис. 3.25 Частота пре- та постділятації у пацієнтів першої групи, %

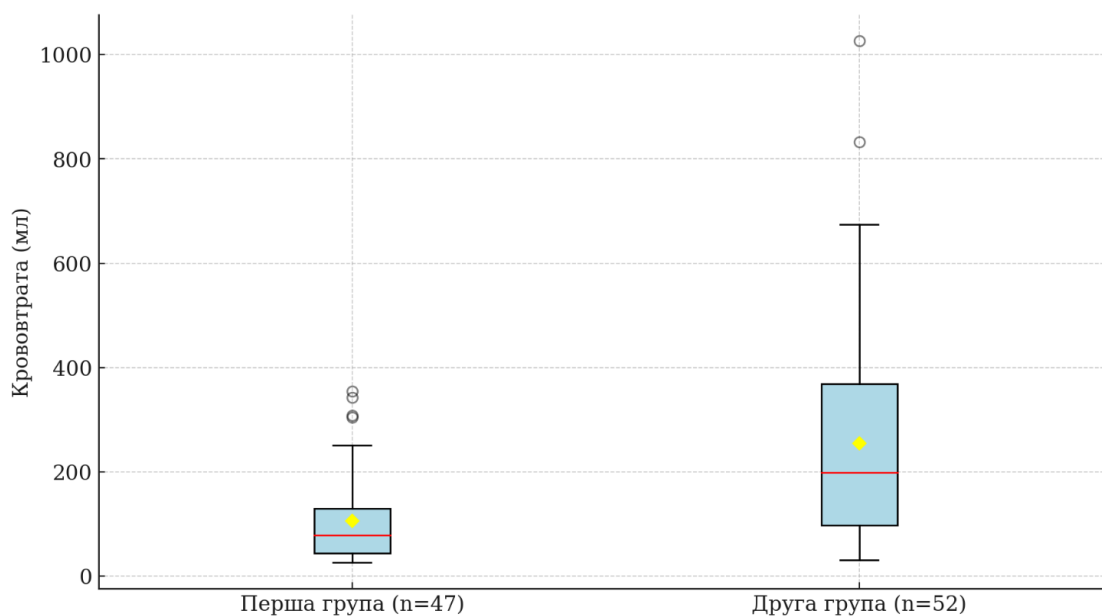


Рис. 3.26 Рівень крововтрати у пацієнтів дослідних груп, мл

Загалом, у пацієнтів першої групи у 2,44 рази ($p < 0,0001$) фіксувався істотно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи (рис. 3.26).

У 33 пацієнтів (70,2%) першої групи та у 7 пацієнтів (13,5%) другої групи не було потреби в інотропній підтримці під час втручань ($p = 0,012$) (рис. 3.27).

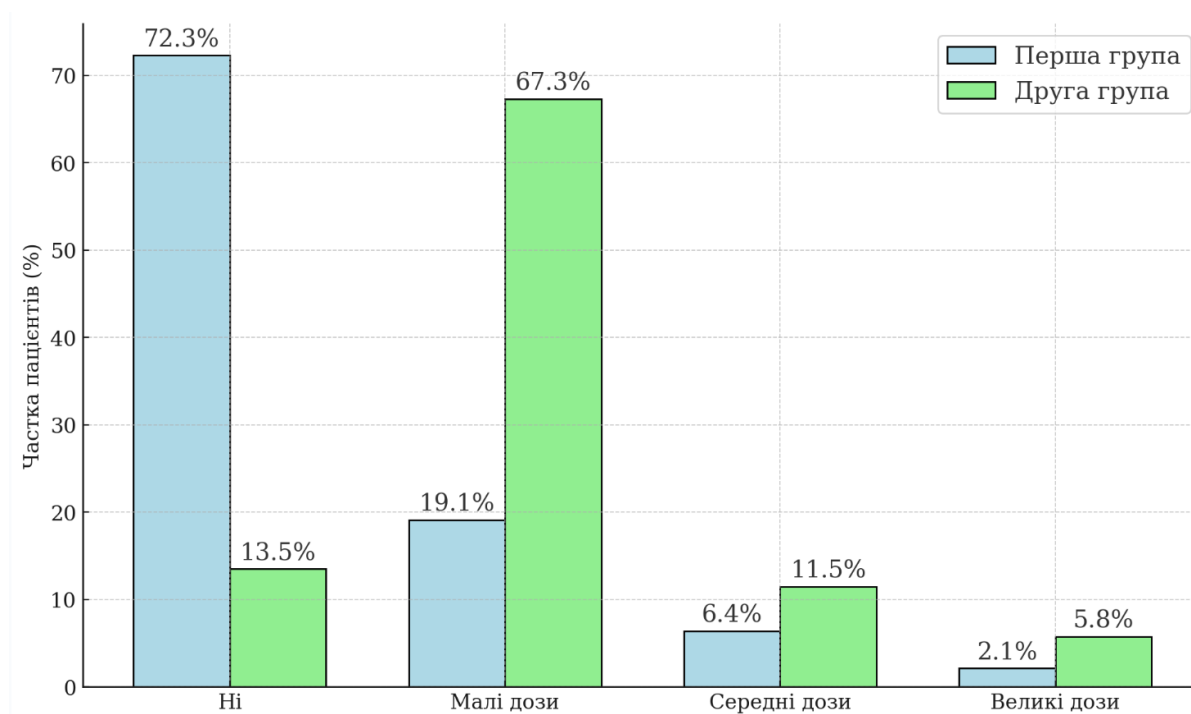


Рис. 3.27 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від інтраопераційної потреби у інотропах

Як бачимо з рис. 3.22, найчастіше в обох групах дослідження виявлялася потреба у малих дозах інотропів, причому у пацієнтів другої групи частка таких пацієнтів складала 67,3%.

Варто також зазначити, що у пацієнтів обох груп інтраопераційно не застосовувалися методи мехічної підтримки кровообігу такі як внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК) та екстракорпоральна мембранна оксигенація ЕКМО

Як показали результати даного підрозділу пацієнти, яким проводилось TAVI, характеризувалися у 2,46 ($p < 0,001$) коротшою тривалістю втручання, більшим розміром аортального протеза ($27,5 \pm 2,74$ мм проти $22,5 \pm 1,84$ мм, $p < 0,001$), у 2,44 рази ($p < 0,0001$) істотно нижчим рівнем крововтрати та нижчою потребою в інотропній підтримці (70,2% проти 13,5%, $p = 0,012$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводилось протезування аортального клапана біологічним протезом.

Висновки до розділу 3

Пацієнти, яким проводили TAVI, характеризувалися істотно старшим віком ($74,4 \pm 9,12$ роки проти $67,9 \pm 11,0$ роки, $p = 0,002$), на 10,4% достовірно нижчим рівнем гемоглобіну ($p = 0,001$), на 23,00% достовірно нижчими рівнями КДО ЛШ ($p = 0,003$), на 18,3% частіше виявлялася ФВ ЛШ нижче 40% (14 (29,8%) випадків проти 6 (11,5%) випадків, $p = 0,024$) та вищою оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII ($11,2 \pm 7,2\%$ проти $5,08 \pm 2,18\%$, $p < 0,001$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом.

Пацієнти, яким проводилось TAVI, характеризувалися у 2,46 ($p < 0,001$) коротшою тривалістю втручання, більшим розміром аортального протеза ($27,5 \pm 2,74$ мм проти $22,5 \pm 1,84$ мм, $p < 0,001$), у 2,44 рази ($p < 0,0001$) істотно нижчим рівнем крововтрати та нижчою потребою в інотропній підтримці (70,2% проти 13,5%, $p = 0,012$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводилось протезування аортального клапана біологічним протезом.

Результати даного підрозділу опубліковані в наступних статтях:

1. Тодуров М.Б., Зеленчук О.В., Хохлов А.В., Стан М.В., Яценко Н.О. Критерії вибору пацієнтів для проведення транскатетерної імплантації аортального клапана. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023.3–4. С. 5–15. DOI 10.31928/2305-3127-2023.3-4.515

2. Стан М.В., Хохлов А.В., Зеленчук О.В., Тодуров Б.М., Понич Н.В., Тодуров М.Б., Монастирська Х.М., Слюбик М.Я., Антонюк Я.А. TAVI: минуле, сьогодні і майбутнє. До 20-річчя першої у світі ендоваскулярної імплантації аортального клапана. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2022. 1–2. С. 6–17. DOI 10.31928/2305-3127-2022.1-2.617

РОЗДІЛ 4.

ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ КОРЕКЦІЇ ВАДИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

У даному розділі висвітлено перебіг раннього та віддаленого післяопераційного періодів у пацієнтів з аортальною вадою серця залежно від способу її корекції. Зокрема, проаналізовані неврологічні (гостре порушення мозкового кровообігу, енцефалопатія), серцеві (АВ-блокади, потреба в імплантації ЕКС, потреба у імплантації ЕКС) та легеневі ускладнення госпітального періоду; тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та госпіталізації; динаміка результатів ЕхоКГ та лабораторних показників та аналіз післяопераційної летальності, результати оцінки якості життя та нейропсихологічних тестів.

Цей розділ складається з 3 підрозділів та ілюстрований 18 таблицями та 19 рисунками.

4.1 Аналіз раннього післяопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп

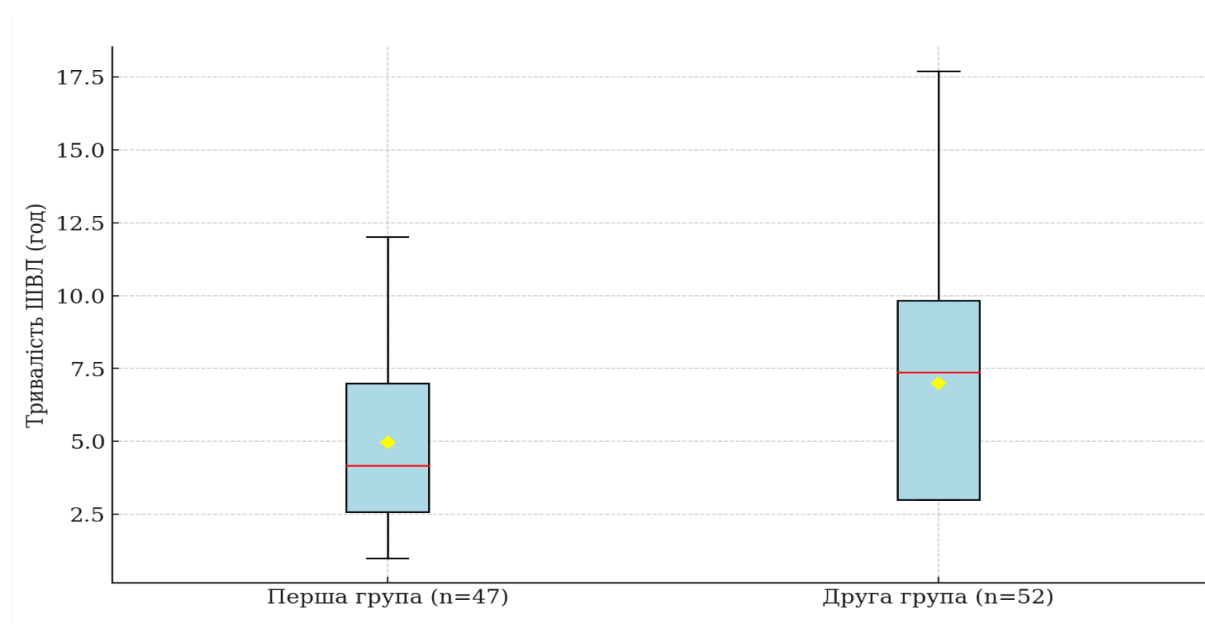


Рис. 4.1 Тривалість штучної вентиляції легень у ранній післяопераційний період, год

До одного з важливих параметрів післяопераційного періоду, які характеризують його перебіг, належить потреба у штучній вентиляції легень у відділенні інтенсивної терапії. Так, аналіз отриманих у дослідженні даних не виявив достовірної відмінності між першою та другою групами стосовно даного показника (5,00 [1,00;16] год проти 5,00 [3,00;18,0] год, $p=0,711$) (рис. 4.1).

Надалі детальний аналіз тривалості штучної вентиляції легень залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCOREII показав, що у пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCOREII >10% штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCOREII >10% (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Тривалість штучної вентиляції легень залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II

EuroSCORE II	Перша група	Друга група	p
<5%	6,93±1,63	5,58±0,49	0,166
5-10%	5,16±0,73	5,91±1,02	0,102
>10%	5,20±0,93	10,2±1,58	0,027

Що стосується пацієнтів обох груп з оцінкою за EuroSCOREII <5% та 5-10%, то достовірної різниці між ними штучної вентиляції легень не спостерігалось ($p=0,166$ та $p=0,102$, відповідно) (табл. 4.1).

Проведений однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCOREII у пацієнтів першої групи не виявив статистично значимої відмінності міжгрупових дисперсій від внутрішньогрупових. Так, при даному аналізі отримано статистично недостовірне

значення критерію Фішера ($F=1,22$, при $p=0,304$), що свідчить про відсутність достовірної залежності тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи (рис. 4.2).

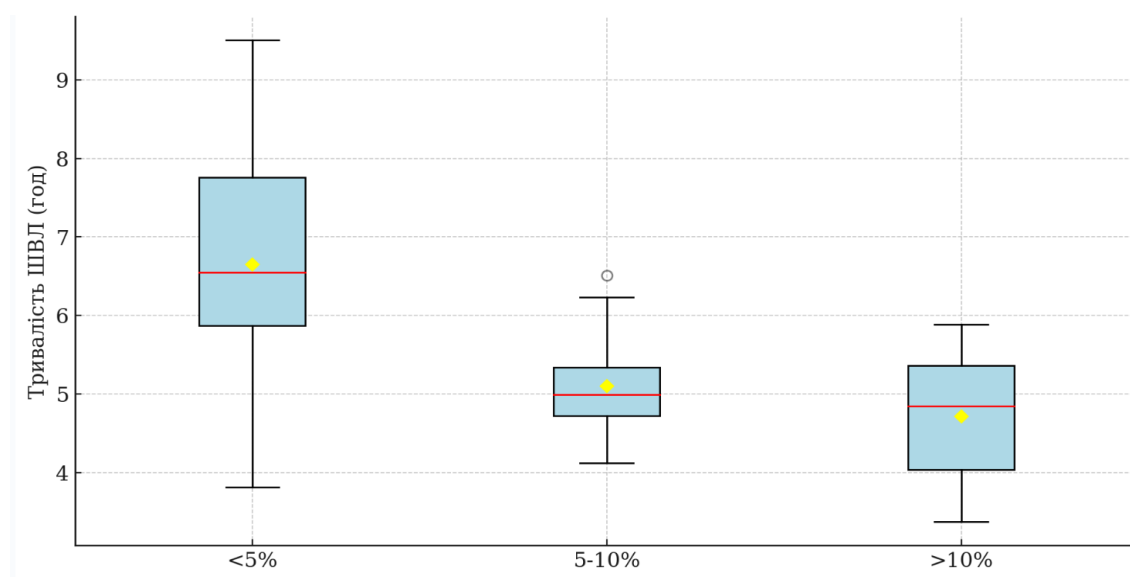


Рис. 4.2 Однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи ($F=1,22$, $p=0,304$, $R^2=0,05$)

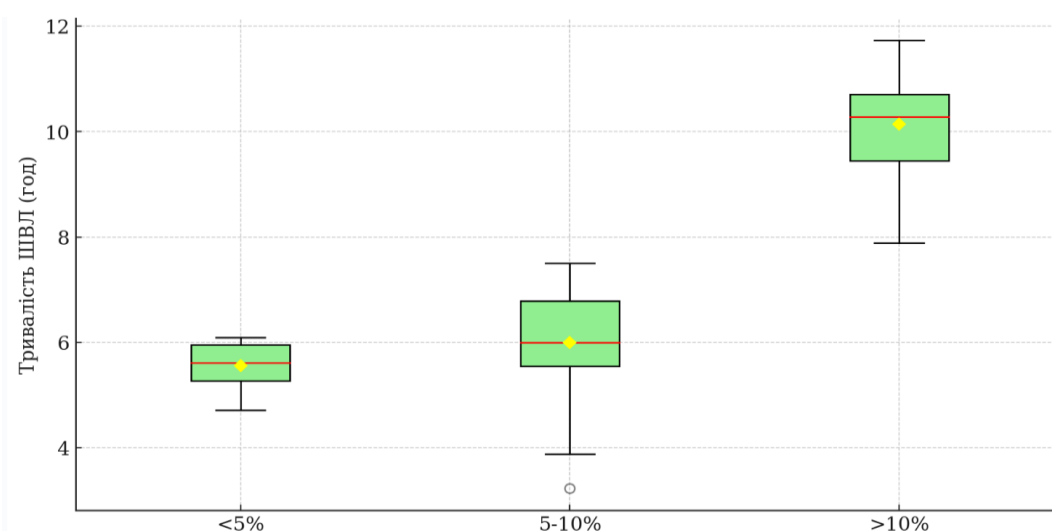


Рис. 4.3 Однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів другої групи ($F=3,75$, $p=0,030$, $R^2=0,133$)

В той же час, однофакторний дисперсійний аналіз серед пацієнтів другої групи виявив статистично достовірне значення критерію Фішера ($F=3,75$, при $p=0,030$), що свідчить про істотну залежність тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів другої групи (рис. 4.3).

Більше того з огляду на значення R^2 , у пацієнтів другої групи ступінь операційного ризику за EuroSCORE на 13,3% достовірно впливала на загальну тривалість ШВЛ.

Також у ранньому післяопераційному періоді пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати в порівнянні з другою групою ($91,7 \pm 33,4$ мл проти $259,9 \pm 70,1$ мл, $p < 0,0001$) (рис. 4.4).

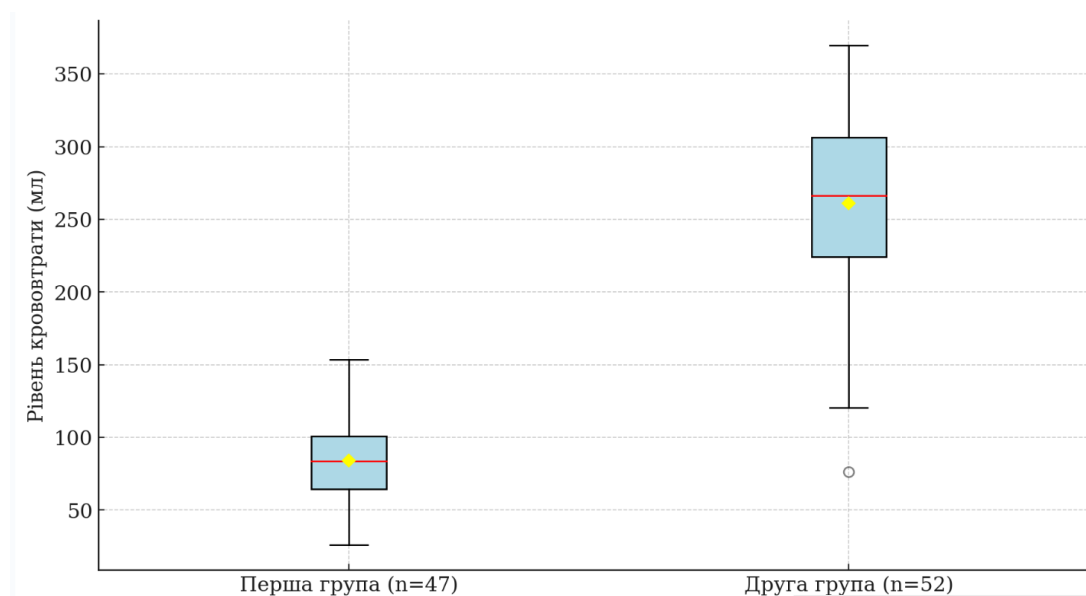


Рис. 4.4 Рівень післяопераційної крововтрати у групах дослідження, мл

Таблиця 4.2

Частота реоперації у ранній післяопераційний період

Групи	Реоперація		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	0 (0,00%)	47 (100%)	47	0,382	0,496
Друга група	2 (3,85%)	50 (96,15%)	52		

В той же час, частота реоперації з приводу кровотечі достовірно не відрізнялася між групами дослідження (0 (0,00%) проти 2 (3,85%), $p=0,496$)

Що стосується неврологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, то групи дослідження не відрізнялися між собою щодо частоти гострого порушення мозкового кровообігу та енцефалопатії. Так, незважаючи на те, що гостре порушення мозкового кровообігу на 3,85% виникало частіше у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою однак без істотної різниці ($p=0,496$) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Частота гострого порушення мозкового кровообігу у ранній післяопераційний період

Групи	ГПМК		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	0 (0,00%)	47 (100,0%)	47	0,342	0,496
Друга група	2 (3,85%)	50 (96,15%)	52		

Примітки. ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

Таблиця 4.4

Частота енцефалопатії у ранній післяопераційний період

Групи	Енцефалопатія		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	2 (4,26%)	45 (95,74%)	47	0,713	0,096
Друга група	8 (15,4%)	44 (84,6%)	52		

У свою чергу енцефалопатія також виявлялася частіше на 11,14% у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою, однак також без статистичної достовірності ($p=0,096$) (табл. 4.4).

Надалі аналіз частоти легеневих ускладнень також не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження (3 (6,38%) проти 4 (7,69%), $p=1,00$) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Частота післяопераційної пневмонії у ранній післяопераційний період

Групи	ПП		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	3 (6,38%)	44 (93,62%)	47	0,076	1,00
Друга група	4 (7,69%)	48 (98,31%)	52		

Аналіз ранніх кардіальних ускладнень також не виявив достовірної різниці між групами дослідження. Зокрема, тимчасова атріо-вентрикулярна блокада виявлялась у 3 (6,38%) пацієнтів першої групи та у 5 (9,61%) пацієнтів другої групи без достовірної різниці при цьому ($p=0,502$) (табл.4.6).

Таблиця 4.6

Частота виникнення тимчасової атріо-вентрикулярної блокади у ранній післяопераційний період

Групи	Тимчасова АВ-блокада		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	3 (6,38%)	44 (93,62%)	47	0,173	0,502
Друга група	5 (9,61%)	48 (90,39%)	52		

Примітка. АВ-блокада – атріо-вентрикулярна блокада.

Також між пацієнтами дослідних груп не виявлялося достовірної різниці щодо потреби в імплантації електрокардіостимулятора (5 (10,6%) проти 3 (5,77%), $p=0,471$) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Потреба в імплантації електрокардіостимулятора у ранній післяопераційний період

Групи	Імплантація ЕКС		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	5 (10,6%)	42 (89,4%)	47	0,309	0,471
Друга група	3 (5,77%)	49 (94,23%)	52		

Примітки. ЕКС – електрокардіостимулятор

Більше того потреба у проведенні кардіоверсії у відділенні інтенсивної терапії також не відрізнялася між групами дослідження, причому лише у 3 (5,77%) пацієнтів другої групи фіксувалося виникнення фібриляції передсердь *denovo*, що вимагало застосування кардіоверсії- (0,00%) проти 3 (5,77%), $p=0,244$) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Потреба в кардіоверсії у ранній післяопераційний період

Групи	Кардіоверсія		n	Ксі-квадрат	Значення p
	Так	Ні			
Перша група	0 (0,00%)	47(100%)	47	0,326	0,244
Друга група	3 (5,77%)	49(94,23%)	52		

В той же час, у пацієнтів першої групи на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою, причому варто наголосити, що лише у одному випадку (1,92%) у пацієнта другої групи виникла потреба у застосуванні замісної ниркової терапії (табл. 4.9)

Таблиця 4.9

Розвиток гострого пошкодження нирок у ранній післяопераційний період

Групи	ГПН		n	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	1 (2,12%)	46 (97,88%)	47	2,43	0,033
Друга група	8 (15,4%)	44 (84,6%)	52		

Примітки. ГПН – гостре пошкодження нирок.

Що стосується інфекційних ускладнень, то лише в одного пацієнта (1,92%) другої групи в післяопераційному періоді розвинувся медіастиніт (табл.4.10).

Таблиця 4.10

Розвиток медіастиніту у ранній післяопераційний період

Групи	Медіастиніт		n	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	0 (0,00%)	47 (100%)	47	0,142	1,000
Друга група	1 (1,92%)	52 (98,08%)	52		

У свою чергу в 1 (2,12%) пацієнта першої групи та у 3 (5,77%) пацієнтів другої групи спостерігалось інфікування післяопераційної рани, однак без достовірної різниці між групами дослідження ($p=0,644$) (табл.4.11).

Таблиця 4.11

Інфікування післяопераційної рани у ранній післяопераційний період

Групи	Інфікування п/о рани		n	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	1 (2,12%)	46 (97,88%)	47	0,332	0,644
Друга група	3 (5,77%)	49 (94,23%)	52		

Загалом, середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно нижчою у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи ($2,30 \pm 0,42$ доби проти $3,15 \pm 0,71$ доби, $p=0,024$) (рис. 4.5).

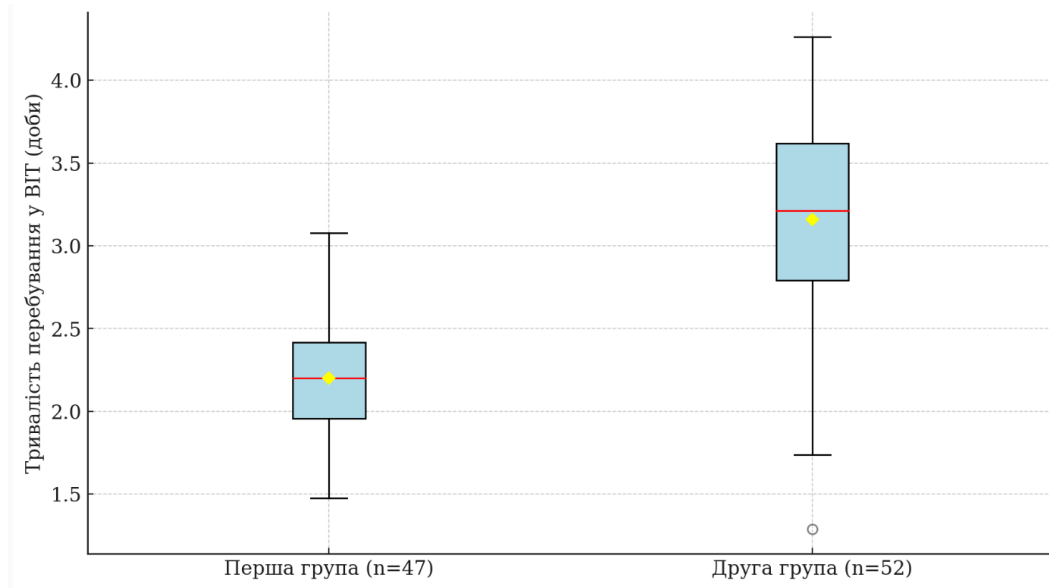


Рис. 4.5 Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії серед пацієнтів дослідних груп, доби

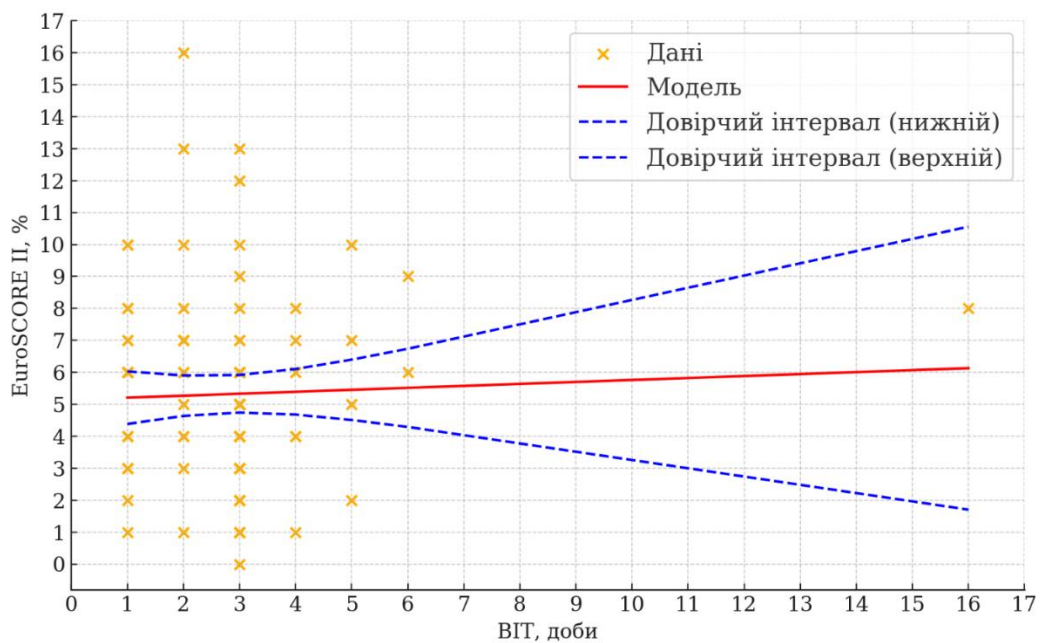


Рис. 4.6 Кореляційний аналіз залежності тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів дослідних груп ($r=0,324$, $p=0,001$)

Варто зазначити, що проведений кореляційний аналіз залежності тривалості перебування у ВІТ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE виявив достовірний позитивний зв'язок помірної сили між даними показниками ($r=0,324$, $p=0,0001$) (рис. 4.6).

При детальному аналізі тривалості перебування у ВІТ залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи виявлено достовірно нижчу тривалість перебування у ВІТ на 99,6% ($p=0,0001$) при низькому, на 52,4% ($p=0,010$) при середньому та на 36,8% ($p=0,043$) при високому операційному ризику в порівнянні з пацієнтами другої групи (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II, доби

EuroSCORE II	Перша група	Друга група	p
<5%	1,56±0,30	3,11±0,13	0,0001
5-10%	2,08±0,24	3,17±0,23	0,010
>10%	3,80±0,54	5,20±0,36	0,043

Однофакторний дисперсійний аналіз серед пацієнтів першої групи виявив достовірний зв'язок між ризиком операційного втручання та тривалістю перебування у ВІТ ($F=6,55$, $p=0,003$), причому згідно з значенням R^2 тривалість перебування у ВІТ у даній когорті пацієнтів на 23,1% залежала від оцінки операційного ризику за EuroSCOREII (рис. 4.7).

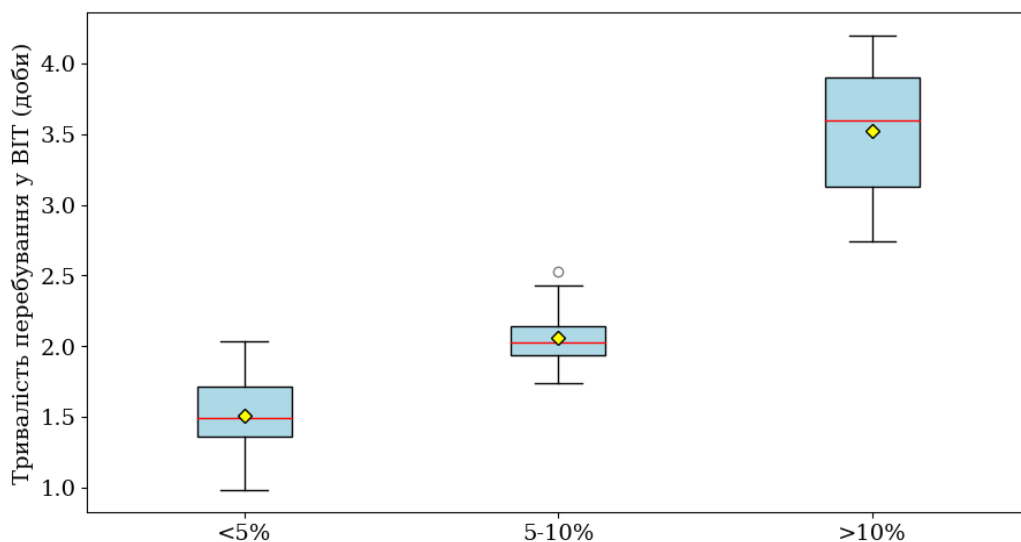
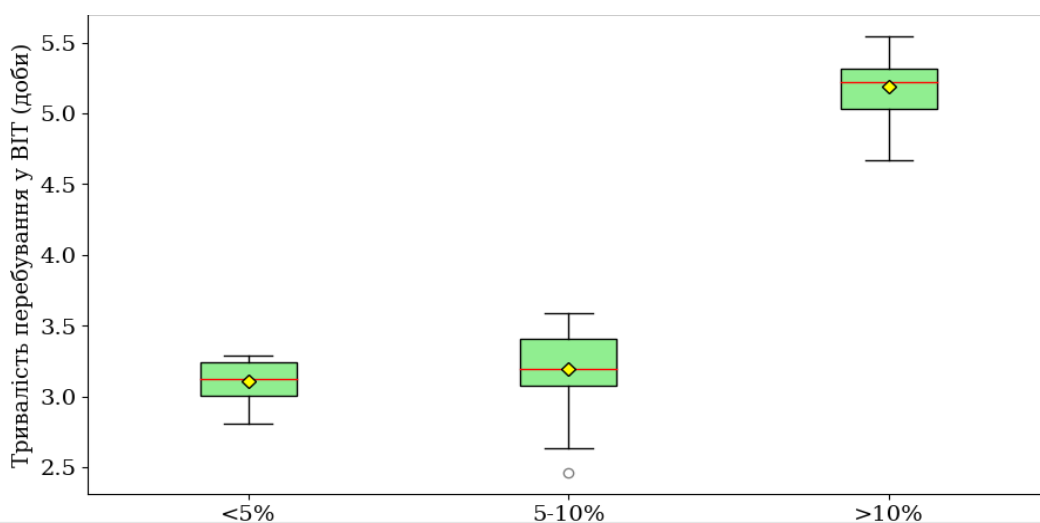


Рис. 4.7 Однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості перебування у ВІТ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи ($F=6,55$, $p=0,003$, $R^2=0,231$)

Схожа картина також спостерігалася стосовно зв'язку даних показників у пацієнтів другої групи. Так, проведення дисперсійного аналізу серед пацієнтів другої групи продемонструвало достовірний зв'язок між ризиком операційного втручання та тривалістю перебування у ВІТ ($F=15,2$, $p=0,0001$) (рис. 4.8).



ВІТ – відділення інтенсивної терапії

Рис. 4.8 Однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості перебування у ВІТ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів другої групи ($F=15,2$, $p=0,0001$, $R^2=0,384$)

При цьому, базуючись на значенні R^2 , тривалість перебування у ВІТ серед пацієнтів другої групи на 38,4% залежала від ступеня операційного ризику за EuroSCOREII.

Також у даній роботі нами проведено порівняльний аналіз лабораторних показників на момент виписки між дослідними групами. Результати наведені у таблиці 4.13.

Таблиця 4.13

Динаміка лабораторних показників серед досліджуваних груп

Параметри		Перша група	Друга група	р-значення
Гемоглобін, г/л	до оп.	125±18,4	138±19,5	0,001*
	виписка	119±10,1	109±11,0	<0,001*
	р	0,065	<0,001*	
Глюкоза, ммоль/л	до оп.	6,01±1,81	6,44±2,20	0,292
	виписка	6,60±2,40	6,85±2,47	0,612
	р	0,187	0,378	
Сечовина, ммоль/л	до оп.	6,60 [3,30;52,0]	7,25 [3,60;79,0]	0,630
	виписка	7,30 [3,70;18,1]	7,50 [2,90;60,0]	0,339
	р	0,953	0,907	
Креатинін, мкмоль/л	до оп.	88,0 [36,0;196]	94,5 [56,0;726]	0,164
	виписка	86,0 [48,0;261]	93,5 [52,0;689]	0,108
	р	0,986	0,880	
Лактат, г/л	до оп.	1,40±0,31	1,36±0,20	0,447
	виписка	1,30±0,25	1,41±0,34	0,052
	р	0,069	0,354	

Як бачимо з таблиці 4.13 у пацієнтів першої групи спостерігався на 8,40% ($p=0,001$) достовірно вищий рівень гемоглобіну під час виписки, тоді як вихідні

значення даного показника виявлялись істотно нижчими в порівнянні з другою групою ($p < 0,001$).

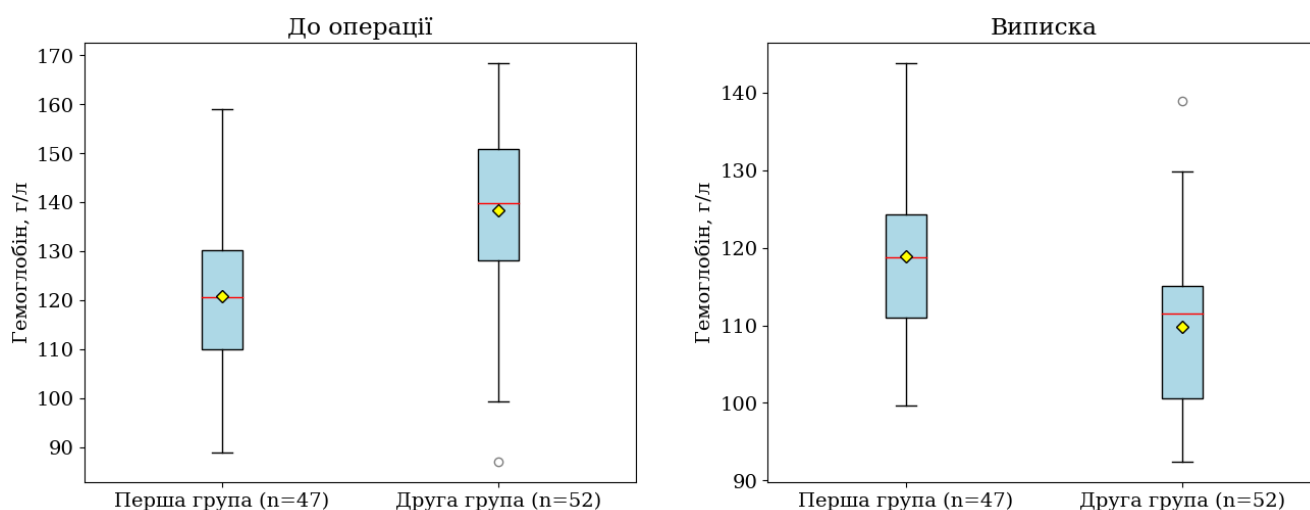


Рис. 4.9. Динаміка рівня гемоглобіну серед досліджуваних груп

У свою чергу такі біохімічні показники як глюкоза ($p=0,612$), сечовина ($p=0,339$), креатинін ($p=0,108$) та лактат ($p=0,052$) достовірно не відрізнялися при виписці між групами дослідження (табл. 4.13).

Також у дослідженні нами було проаналізовано динаміку функціональної класифікації хронічної серцевої недостатності за NYHA до операції та на момент виписки у дослідних груп. Так, на етапі виписки у пацієнтів першої групи спостерігалось достовірне покращення функціонального класу за NYHA в порівнянні з вихідними значеннями ($p < 0,001$) (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Динаміка функціонального класу за NYHA серед першої групи

Функціональний клас за NYHA, n (%)	До операції	На етапі виписки
I	0 (0,00%)	10 (21,3%)
II	11 (23,4%)	31 (66,0%)
III	24 (51,1%)	6 (12,8%)
IV	12 (25,5%)	0 (0,00%)

Схожа картина спостерігалася також стосовно динаміки функціонального класу за NYHA до та після операції серед пацієнтів другої групи ($p < 0,001$) (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Динаміка функціонального класу за NYHA серед другої групи

Функціональний клас за NYHA, n(%)	До операції	На етапі виписки
I	0 (0,00%)	24 (46,2%)
II	22 (42,3%)	25 (48,1%)
III	24 (46,2%)	3 (5,77%)
IV	6 (11,5%)	0 (0,00%)

В той же час порівняння функціонального класу за NYHA на етапі виписки виявило достовірну різницю між групами дослідження ($p = 0,026$), хоча до операції статистичної значущості щодо даного показника між групами дослідження не спостерігалася (рис. 4.10).

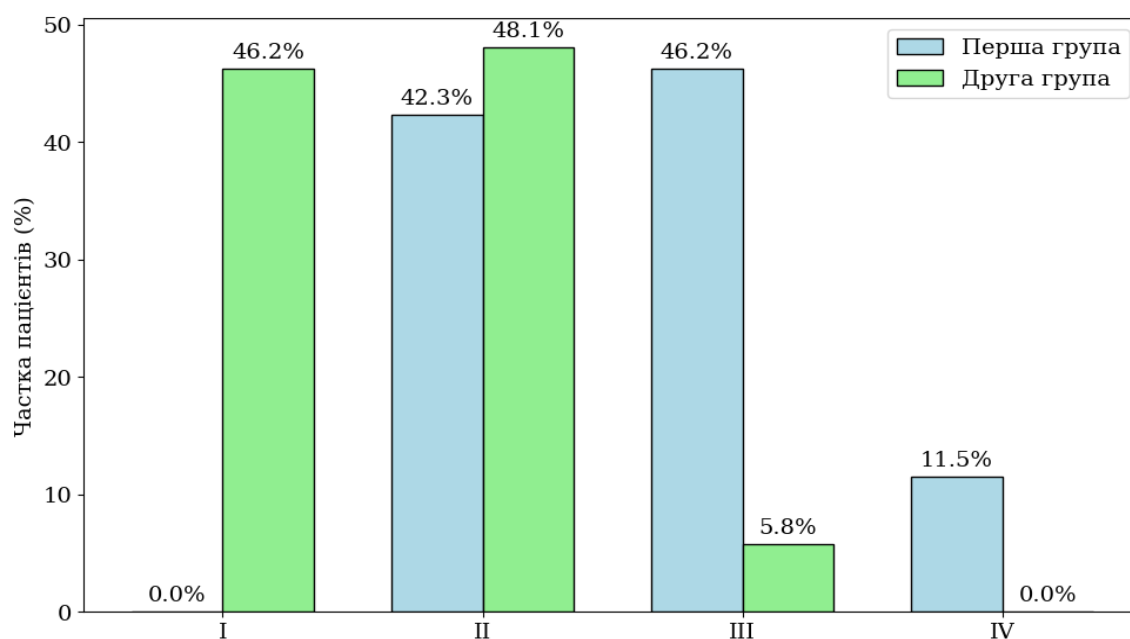


Рис. 4.10 Функціональна класифікація хронічної серцевої недостатності за NYHA до операції та на момент виписки, %

Загалом тривалість госпіталізації виявлялась на 26,7% ($p=0,004$) достовірно коротшою у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($11,4 \pm 6,17$ діб проти $14,1 \pm 3,92$ діб) (рис. 4.11).

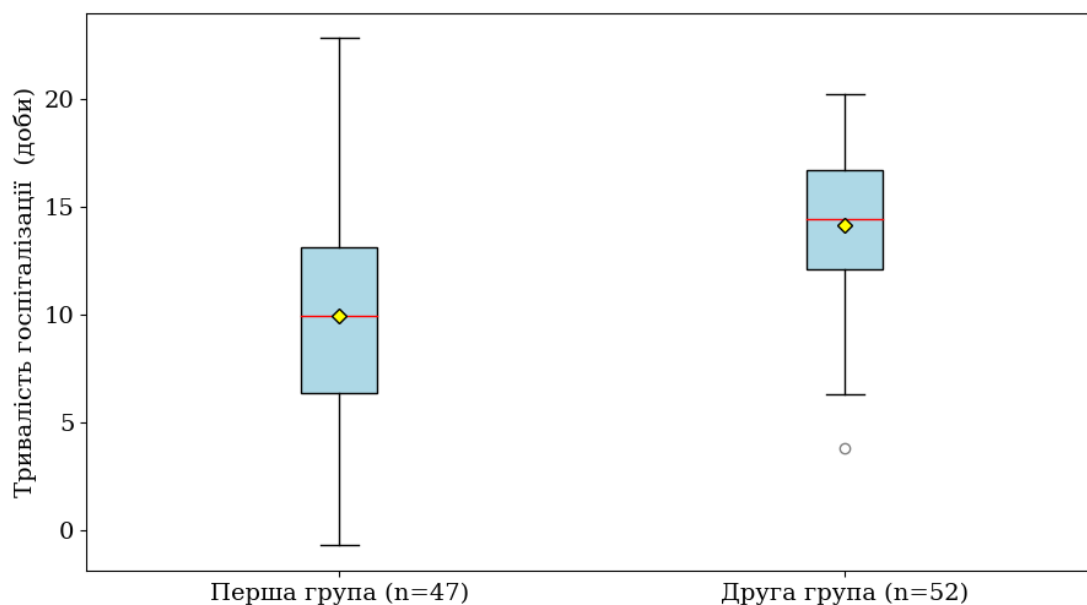


Рис. 4.11 Тривалість госпіталізації у пацієнтів дослідних груп, доби

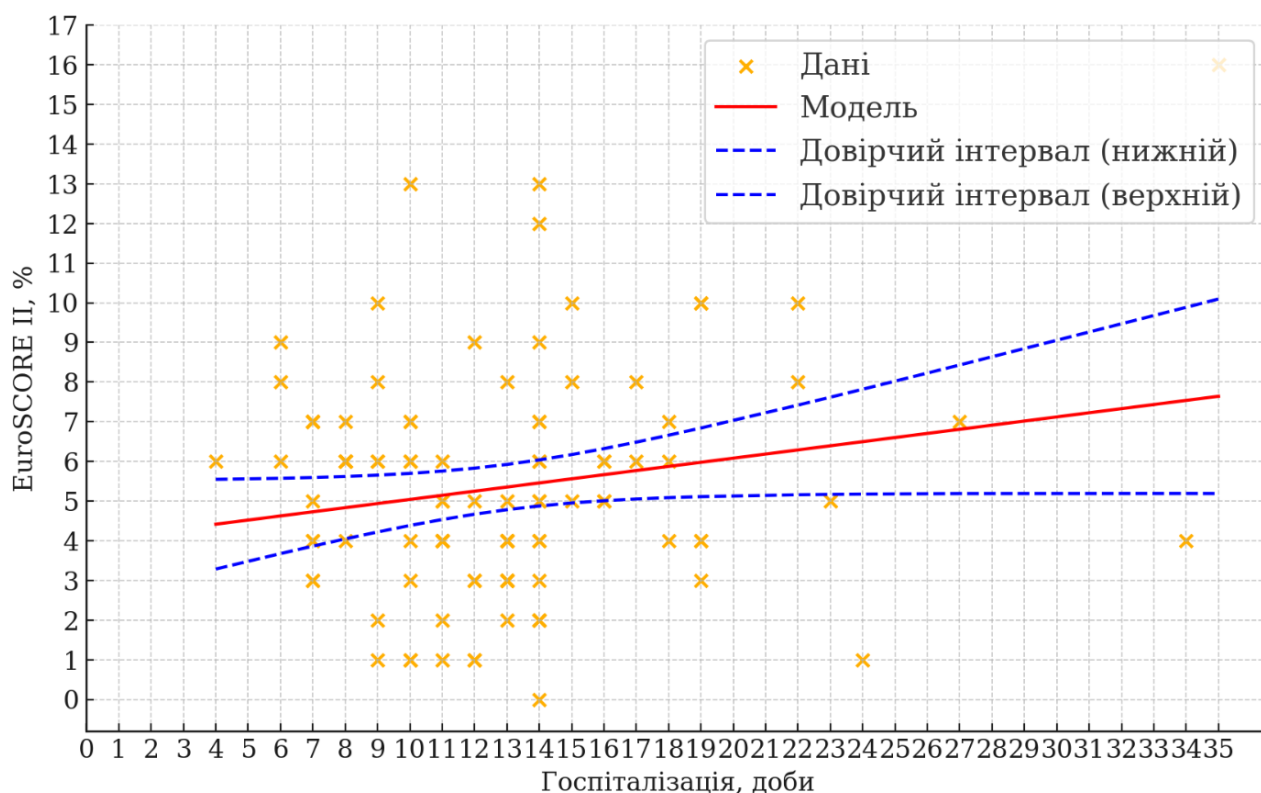


Рис. 4.12 Кореляційний аналіз залежності тривалості госпіталізації від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів дослідних груп ($r=0,190$, $p=0,060$)

Надалі проведення кореляційного аналізу не виявило достовірного зв'язку між тривалістю госпіталізації та оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII ($r=0,190$, $p=0,060$) (рис. 4.12).

Детальний аналіз тривалості госпіталізації залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II виявив, що пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти (табл.4.16).

Таблиця 4.16

Тривалість госпіталізації залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II

EuroSCORE II	Перша група	Друга група	p
<5%	11,31±1,26	13,88±0,68	0,066
5-10%	10,44±1,01	16,08±1,18	0,002
>10%	14,20±2,26	21,20±1,83	0,028

В той же час тривалість госпіталізації між пацієнтами обох груп з низьким операційним ризиком виявлялась без статистичної значущості ($p=0,066$) (табл. 4.16).

Проведення однофакторного дисперсійного аналізу щодо залежності тривалості госпіталізації від оцінки операційного ризику за EuroSCOREII не виявило достовірного зв'язку між тривалістю госпіталізації та ступенем операційного ризику за EuroSCOREII у пацієнтів першої групи ($F=1,17$, $p=0,321$) (рис. 4.13).

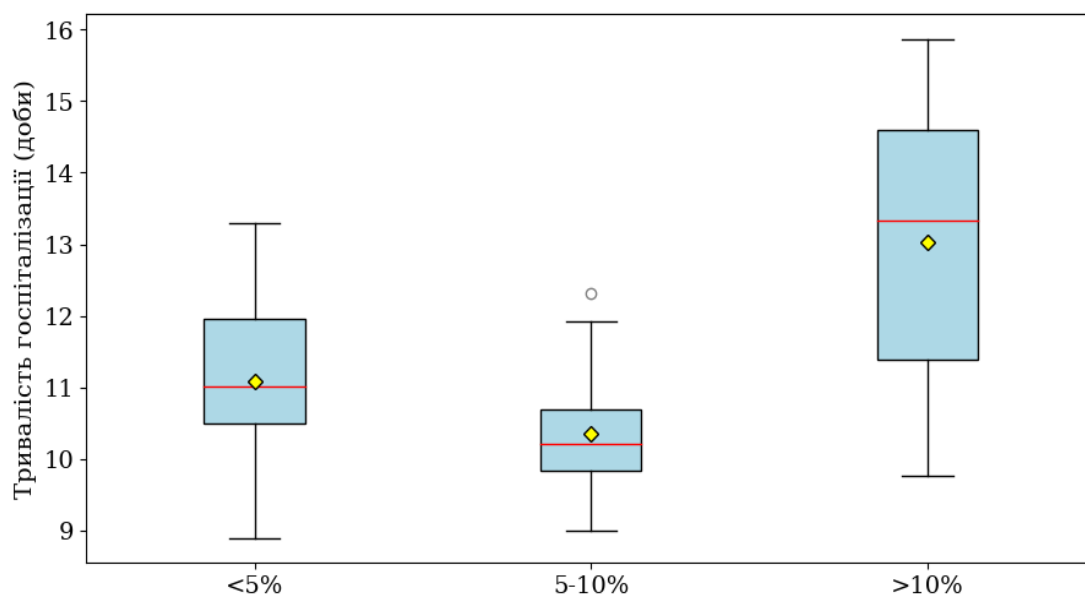


Рис. 4.13 Однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості госпіталізації від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи ($F=1,17$, $p=0,321$, $R^2=0,051$)

Водночас у пацієнтів другої групи виявлено достовірний зв'язок тривалості госпіталізації від ступеня операційного ризику за EuroSCOREII ($F=7,44$, $p=0,001$), причому чим вищий ризик тим триваліша госпіталізація (рис. 4.14).

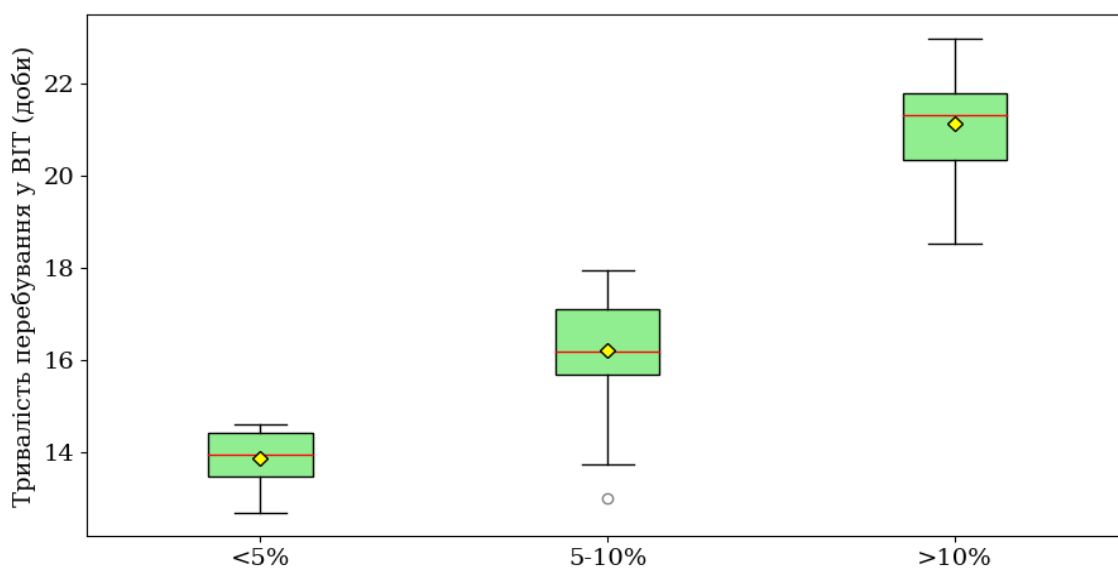


Рис. 4.14 Однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості госпіталізації від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів другої групи ($F=7,44$, $p=0,001$, $R^2=0,232$)

Більше того відповідно до значення R^2 , 23,2% тривалості госпіталізації у пацієнтів другої групи залежала від оцінки операційного ризику за EuroSCOREII (рис. 4.14).

Як показали результати даного підрозділу у пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCORE>10% штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCORE>10%. Також у пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати ($91,7\pm 33,4$ мл проти $259,9\pm 70,1$ мл, $p<0,0001$) та на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою. Крім того у пацієнтів першої групи середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно коротшою ($2,30\pm 0,42$ дні проти $3,15\pm 0,71$ дні, $p=0,024$) як і тривалість госпіталізації на 26,7% ($p=0,004$) в порівнянні з другою групою ($11,4\pm 6,17$ діб проти $14,1\pm 3,92$ діб). Пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти.

4.2 Динаміка ехокардіографічних показників у післяопераційному періоді

Проведення TAVI у пацієнтів першої групи характеризувалося у 4,82 рази ($p<0,001$) та у 5,55 рази ($p<0,001$) достовірним зниженням максимального та середнього градієнтів тиску, відповідно, на аортальному клапані (табл. 4.17).

В той же час достовірних змін фракції викиду лівого шлуночка ($p=0,412$) та кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка ($p=0,532$) у пацієнтів першої групи не спостерігалось (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

Динаміка ехокардіографічних показників пацієнтів першої групи до процедури TAVI та на етапі виписки

Параметри	До TAVI	Після TAVI	p
Максимальний градієнт на АК, мм рт.ст.	90,1±28,8	18,7±6,41	<0,001
Середній градієнт на АК, мм рт.ст.	53,7±19,1	9,67±3,18	<0,001
ФВ ЛШ, %	57,5±8,22	58,8±7,91	0,412
КДІ ЛШ, мл/м ²	57,1±12,3	55,2±10,7	0,532

Примітки. АК – аортальний клапан, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДІ ЛШ – кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка

Що стосується другої групи, то після протезування аортального клапана біологічним протезом у даних пацієнтів спостерігалось достовірне зниження максимального та середнього градієнтів тиску на аортальному клапані у 3,01 (p<0,001) та у 3,32 рази (p<0,001), відповідно, в порівнянні з вихідними значеннями (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Динаміка ехокардіографічних показників пацієнтів другої групи до та протезування аортального клапана біологічним протезом та на етапі виписки

Параметри	До ПАК	Після ПАК	p
Максимальний градієнт на АК, мм рт.ст.	82,1±32,4	27,3±10,6	<0,001*
Середній градієнт на АК, мм рт.ст.	51,2±19,7	15,4±7,62	<0,001*
ФВ ЛШ, %	56,4±11,7	55,9±8,94	0,829

Параметри	До ПАК	Після ПАК	p
КДІ ЛШ, мл	58,7±13,5	61,7±18,0	0,070

Примітки. АК – аортальний клапан, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДІ ЛШ – кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка

Однак достовірних змін фракції викиду лівого шлуночка ($p=0,829$) та кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка ($p=0,070$) у пацієнтів другої групи до операції та на етапі виписки не спостерігалось (табл. 4.18).

Також порівняння фракції викиду лівого шлуночка на етапі виписки достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($58,8\pm 7,91\%$ проти $55,9\pm 8,94\%$, $p=0,105$) (рис. 4.15).

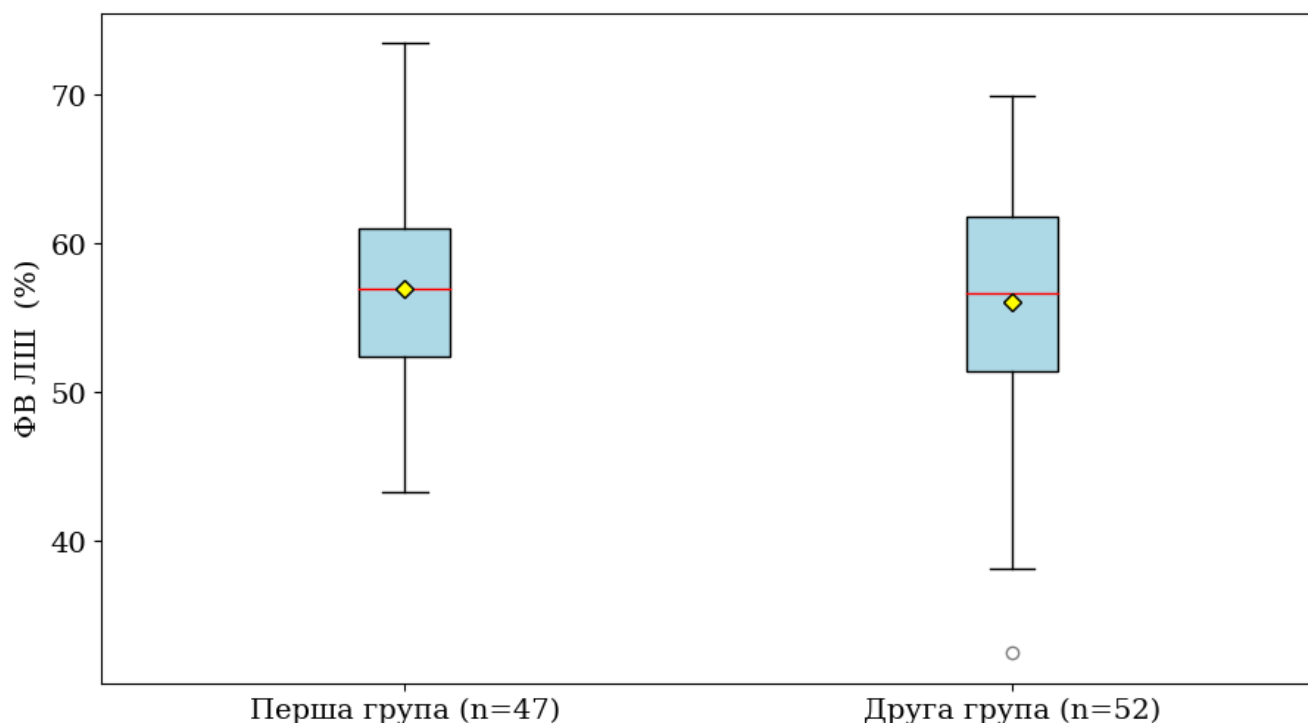


Рис. 4.15 Середні значення фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп на етапі виписки, %

У свою чергу на етапі виписки кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка на 12,3% ($p=0,044$) виявлявся нижчим у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою (рис. 4.16).

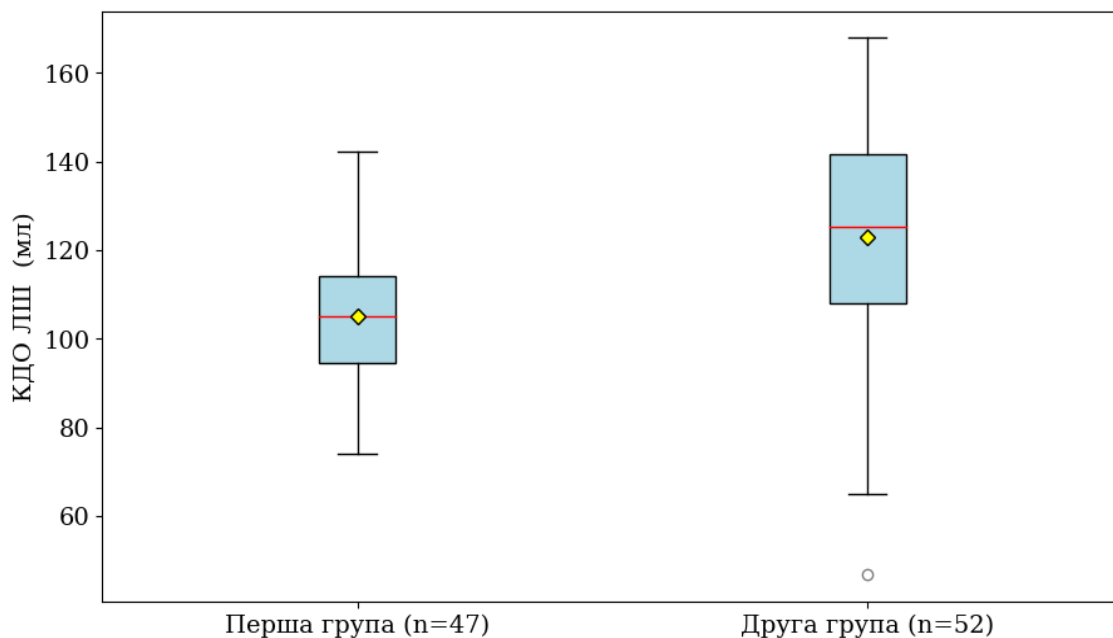


Рис. 4.16 Середні значення кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка у пацієнтів дослідних груп на етапі виписки, мл

Крім того, аналіз ЕХО-КГ параметрів в день виписки показав, що у пацієнтів першої групи визначався достовірно нижчий максимальний градієнт тиску в порівнянні з пацієнтами другої групи ($18,7 \pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3 \pm 10,65$ мм рт.ст., $p < 0,001$).

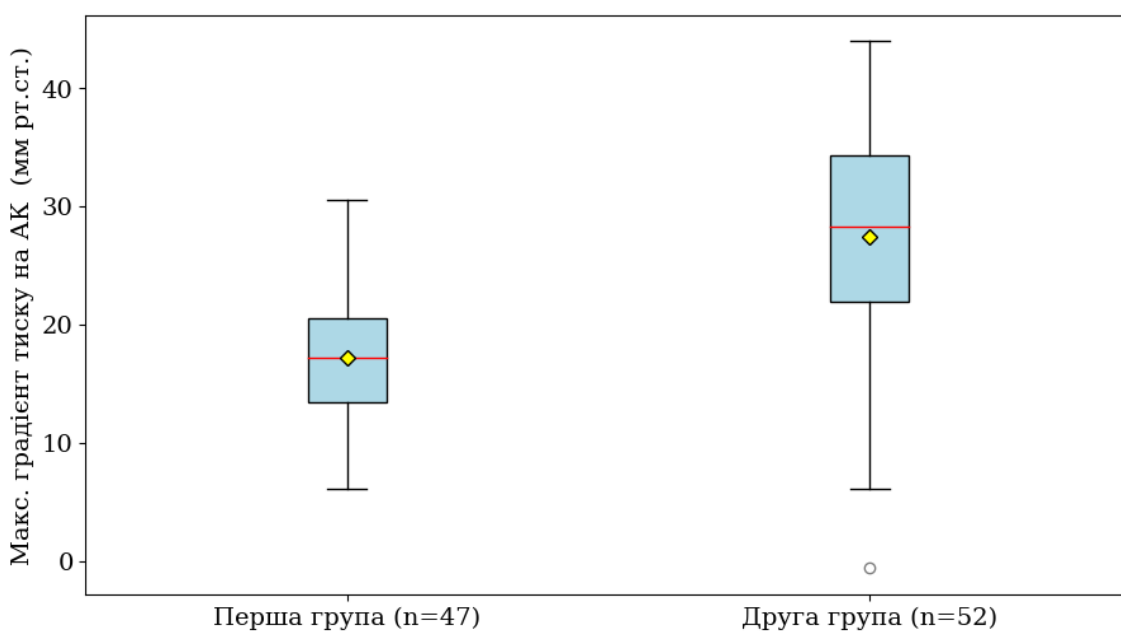


Рис. 4.17 Середні значення максимального градієнту тиску на аортальному клапані у пацієнтів дослідних груп на етапі виписки, мм рт.ст.

Схожа картина також спостерігалася щодо середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який у пацієнтів першої групи виявлявся достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ($9,67 \pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4 \pm 7,62$ мм рт.ст., $p < 0,001$) (рис. 4.18).

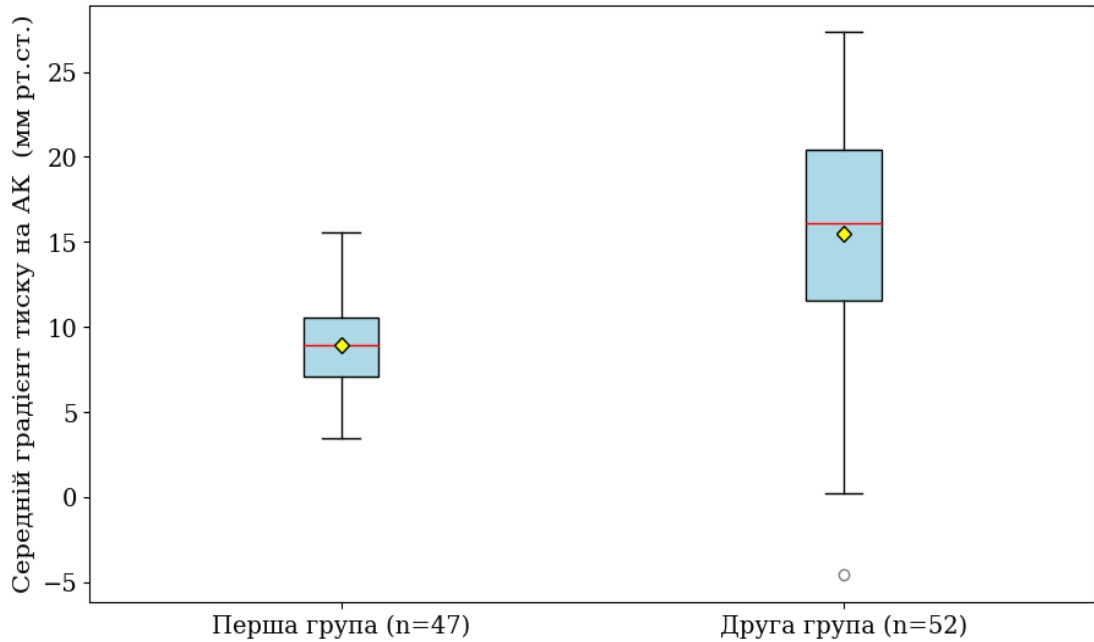


Рис. 4.18 Середні значення середнього градієнту тиску на аортальному клапані у пацієнтів дослідних груп на етапі виписки, мм рт.ст.

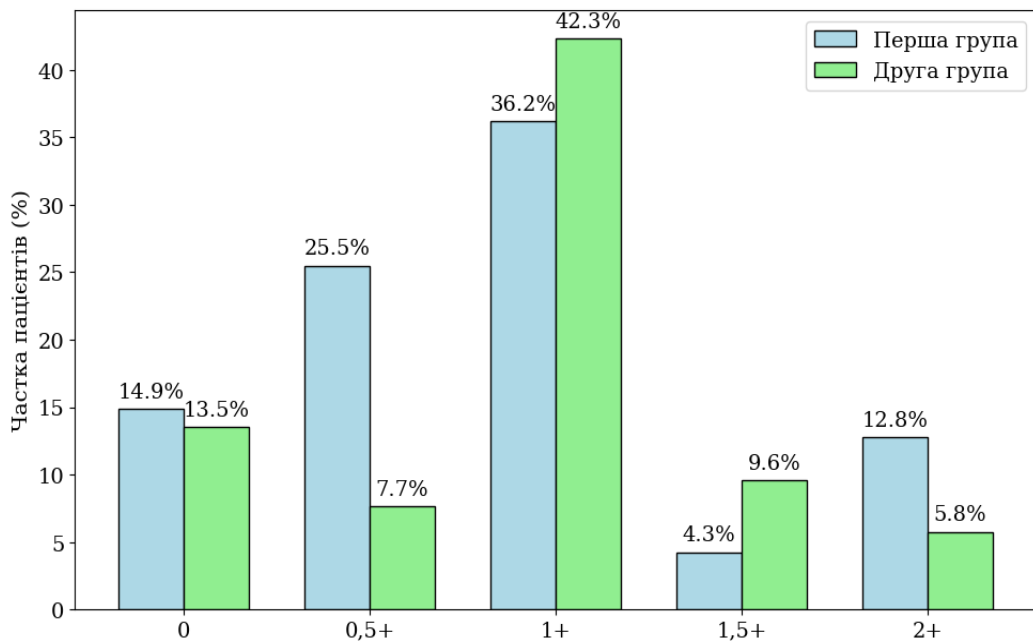


Рис. 4.19 Частота регургітації на аортальному клапані у дослідних груп в ранній післяопераційний період, %

Варто також зазначити, що пацієнти першої групи характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,026$), однак у більшості випадків регургітація на аортальному клапані визначалася до «+» (рис. 4.19).

Як показали результати даного підрозділу, у пацієнтів першої групи на етапі виписки на 12,3% ($p=0,044$) виявлявся нижчимкінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, нижчі значення максимального ($18,7\pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3\pm 10,65$ мм рт.ст., $p<0,001$) та середнього ($9,67\pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4\pm 7,62$ мм рт.ст., $p<0,001$) градієнтів тиску на аортальному клапані в порівнянні з другою групою.

Також пацієнти першої групи на етапі виписки характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,026$).

4.3 Аналіз результатів нейрокогнітивних тестів у післяопераційному періоді

У таблиці 4.19 наведені результати оцінки когнітивних функцій пацієнтів за допомогою тесту Trial Making Test (частини А і В) на різних етапах спостереження.

Таблиця 4.19

Порівняльна характеристика Trial Making Test на різних етапах спостереження

Частина	Етап	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
А	До	$31,6\pm 5,54$	$31,4\pm 6,81$	0,874
	4 день	$44,9\pm 4,51$	$44,0\pm 5,14$	0,359
	7 день	$35,2\pm 4,28$	$35,9\pm 4,06$	0,458
	3 місяць	$34,1\pm 5,09$	$33,9\pm 5,97$	0,802
В	До	$71,8\pm 4,30$	$72,2\pm 5,64$	0,735

Частина	Етап	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
	4 день	96,5±8,33	97,5±7,71	0,560
	7 день	86,6±5,05	85,3±7,35	0,323
	3 місяць	78,8±7,46	79,5±4,77	0,608

До операції початкові результати показали, що середня тривалість проходження тесту для групи TAVI становила $31,6 \pm 5,54$ секунди, а для групи БіоПАК — $31,4 \pm 6,81$ секунди. Це свідчить про відсутність значних відмінностей між групами ($p=0,874$). На четвертий день після операції тривалість проходження тесту збільшилася до $44,9 \pm 4,51$ секунди для групи TAVI і до $44,0 \pm 5,14$ секунди для групи БіоПАК, що не є статистично значущою різницею ($p=0,359$). На сьомий день після операції результати показали незначне покращення з $35,2 \pm 4,28$ секунди для групи TAVI і $35,9 \pm 4,06$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,458$). Через три місяці після операції результати стабілізувалися на рівні $34,1 \pm 5,09$ секунди для групи TAVI та $33,9 \pm 5,97$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,802$).

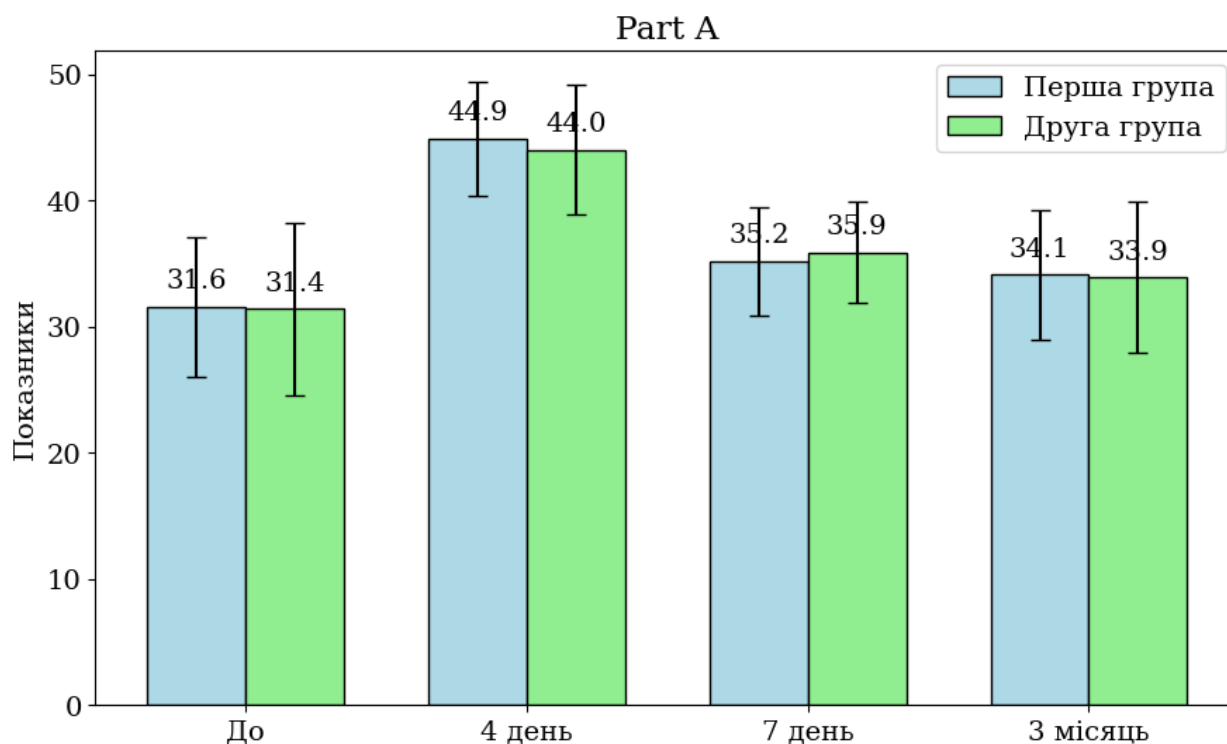


Рис. 4.20 Динаміка Trial Making Test (частина А) на різних етапах спостереження

У частині В до операції середня тривалість проходження тесту для групи TAVI становила $71,8 \pm 4,30$ секунди, а для групи БіоПАК – $72,2 \pm 5,64$ секунди ($p=0,735$). На четвертий день після операції тривалість проходження тесту значно зросла до $96,5 \pm 8,33$ секунди для групи TAVI і до $97,5 \pm 7,71$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,560$). На сьомий день після операції спостерігалось покращення результатів до $86,6 \pm 5,05$ секунди для групи TAVI і до $85,3 \pm 7,35$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,323$). Через три місяці після операції результати стабілізувалися на рівні $78,8 \pm 7,46$ секунди для групи TAVI та $79,5 \pm 4,77$ секунди для групи БіоПАК ($p=0,608$).

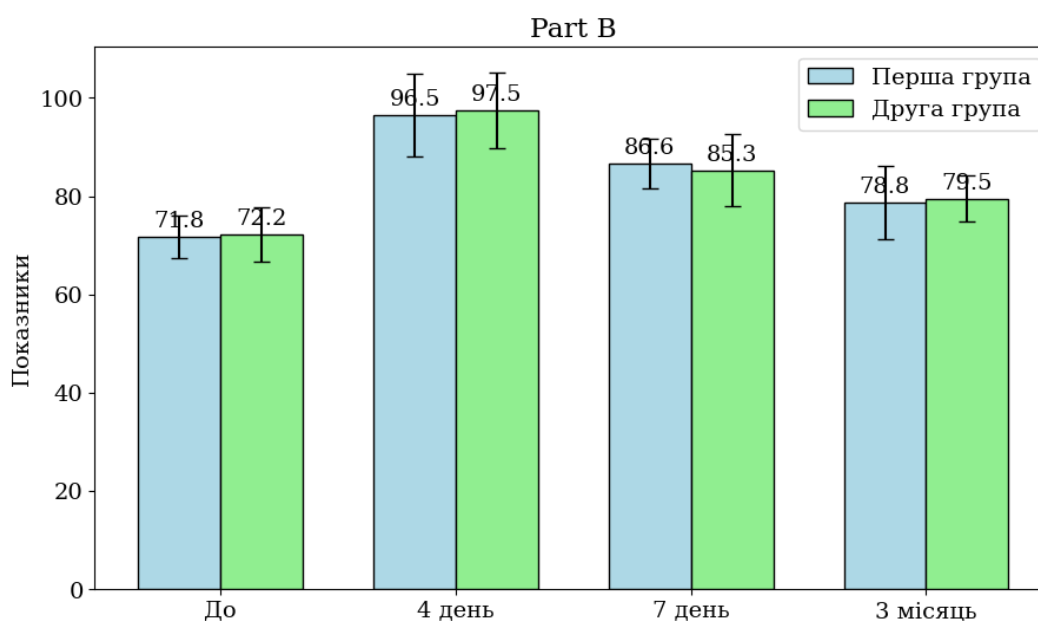


Рис. 4.21 Динаміка Trial Making Test (частина А) на різних етапах спостереження

Ці дані свідчать про наявність певних змін в когнітивних функціях пацієнтів на різних етапах спостереження, проте статистично значущих відмінностей між групами не виявлено.

У таблиці 4.20 наведено приріст результатів тесту Trial Making Test (частини А і В) по відношенню до початкових даних у відсотках для двох груп пацієнтів. Ці дані ілюструють динаміку змін когнітивних функцій пацієнтів на різних етапах

спостереження, однак статистично значущих відмінностей між групами не виявлено.

Таблиця 4.20

Приріст результатів тесту по відношенню до початкових даних у відсотках

Частина	Етап	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
А	До	100	100	-
	4 день	46,9±31,9	47,5±40,1	0,834
	7 день	15,0±25,5	20,6±34,4	0,362
	3 місяць	10,9±25,7	13,8±35,8	0,653
В	До	100	100	-
	4 день	34,8±14,3	35,9±15,6	0,730
	7 день	21,0±10,9	19,1±15,8	0,492
	3 місяць	10,1±12,0	10,7±10,7	0,776

Аналіз даних свідчить про те, що обидві групи пацієнтів (ТАVІ та БіоПАК) демонструють схожі зміни в когнітивних функціях на різних етапах спостереження після операції. Результати тесту Trial Making Test, як частина А, так і частина В, показують зростання тривалості проходження тесту на ранніх етапах після операції (4-й та 7-й день), з подальшою стабілізацією результатів через три місяці після операції.

Приріст результатів тесту по відношенню до початкових даних у відсотках демонструє, що на четвертий день після операції спостерігається значне збільшення часу, необхідного для проходження тесту, що вказує на тимчасове погіршення когнітивних функцій. Цей приріст зменшується на сьомий день і далі стабілізується через три місяці після операції. Відсутність статистично значущих відмінностей між групами на всіх етапах дослідження (значення $p > 0,05$) свідчить про те, що обидві групи пацієнтів мають подібну динаміку відновлення когнітивних функцій після операції.

Порівняльну характеристику шкали оцінки психічного статусу пацієнтів на різних етапах спостереження для двох груп наведено у таблиці 4.21.

Таблиця 4.21

Порівняльна характеристика шкали оцінки психічного статусу на різних етапах спостереження

Етап	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
До	28,1±2,84	27,6±2,33	0,267
4 день	20,7±3,24	21,2±2,05	0,284
7 день	25,5±1,82	24,9±2,79	0,214
3 місяць	28,4±3,30	27,5±2,36	0,121

На доопераційному етапі середні значення результатів оцінки психічного статусу у пацієнтів групи TAVI становили 28,1±2,84, тоді як у пацієнтів групи БіоПАК – 27,6±2,33, що не виявило статистично значимої різниці (p=0,267).

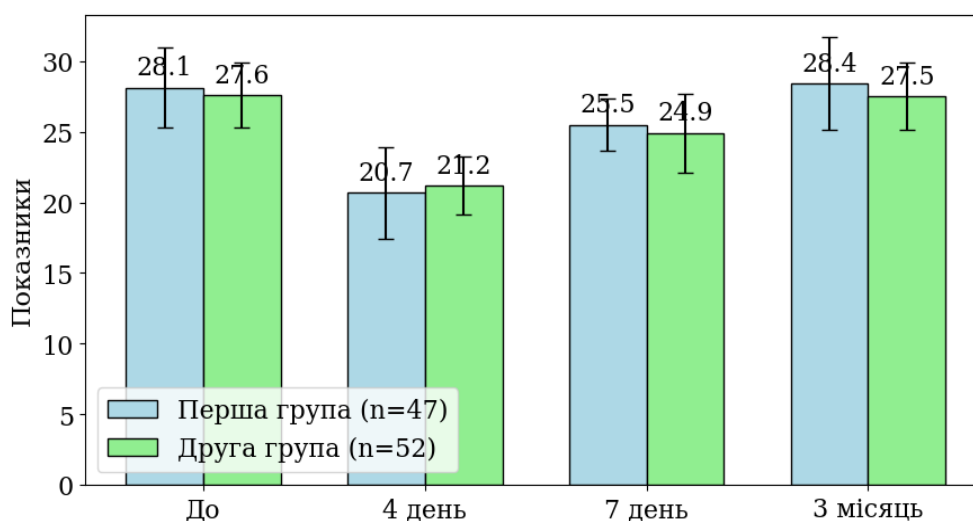


Рис. 4.21 Динаміка шкали оцінки психічного статусу на різних етапах спостереження

На четвертий день після проведення операції показники психічного статусу знизились в обох групах: у групі TAVI до 20,7±3,24, а у групі БіоПАК до 21,2±2,05,

при цьому також не було виявлено статистично значимої різниці ($p=0,284$). На сьомий день після операції результати оцінки дещо покращились, становлячи $25,5\pm 1,82$ у групі ТАВІ та $24,9\pm 2,79$ у групі БіоПАК, без статистично значимої різниці між групами ($p=0,214$). Через три місяці після операції показники майже повернулись до початкового рівня, становлячи $28,4\pm 3,30$ у групі ТАВІ та $27,5\pm 2,36$ у групі БіоПАК, при цьому різниця також не була статистично значимою ($p=0,121$).

Аналіз змін у відсотковому відношенні порівняно з початковими значеннями наведено в таблиці 4.22.

Таблиця 4.22

Приріст результатів тесту з оцінки психічного статусу по відношенню до початкових даних

Етап	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
До	100	100	-
4 день	$-25,79\pm 4,4$	$-22,36\pm 5,3$	0,172
7 день	$-8,42\pm 3,5$	$-8,85\pm 3,7$	0,858
3 місяць	$1,95\pm 2,6$	$0,31\pm 2,86$	0,528

У цій таблиці представлені прирости результатів тесту з оцінки психічного статусу щодо початкових даних для двох груп: ТАВІ (n=47) та БіоПАК (n=52). На доопераційному етапі обидві групи мають однакові початкові значення, які прийняті за 100%. На четвертий день після операції спостерігається значне зниження результатів тесту у відсотковому відношенні: у групі ТАВІ $-25,79\pm 4,4\%$, у групі БіоПАК $-22,36\pm 5,3\%$, при цьому різниця між групами не є статистично значимою ($p=0,172$). На сьомий день після операції зниження результатів стає менш вираженим: $-8,42\pm 3,5\%$ у групі ТАВІ та $-8,85\pm 3,7\%$ у групі БіоПАК, різниця також не є статистично значимою ($p=0,858$). Через три місяці після операції спостерігається незначне покращення порівняно з початковими значеннями: $1,95\pm 2,6\%$ у групі ТАВІ та $0,31\pm 2,86\%$ у групі БіоПАК, при цьому різниця між групами залишається статистично незначимою ($p=0,528$).

Для визначення частоти виникнення когнітивної дисфункції використовувався аналітичний критерій, який передбачав процентну зміну у порівнянні з висхідним рівнем в певній кількості нейропсихологічних тестів, а саме зниження більше 20% в двох та більше тестах. Як показали результати дослідження, у пацієнтів обох груп не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти когнітивних дисфункцій на всіх етапах проведення дослідження (табл.4.23).

Таблиця 4.23

Порівняльна характеристика випадків реєстрації когнітивних дисфункцій в різних групах

Термін спостереження	Перша група (n=47)	Друга група (n=52)	p
4 день	30 (63,8%)	28 (53,8%)	0,315
7 день	20 (42,6%)	18 (34,6%)	0,427
3 місяць	8 (17,0%)	6 (11,5%)	0,534

Відсутність статистично значимих відмінностей між групами на всіх етапах спостереження вказує на подібність динаміки змін психічного статусу незалежно від типу проведеної операції. Це свідчить про те, що обидва методи втручання мають подібний вплив на короткострокові та довгострокові когнітивні результати пацієнтів.

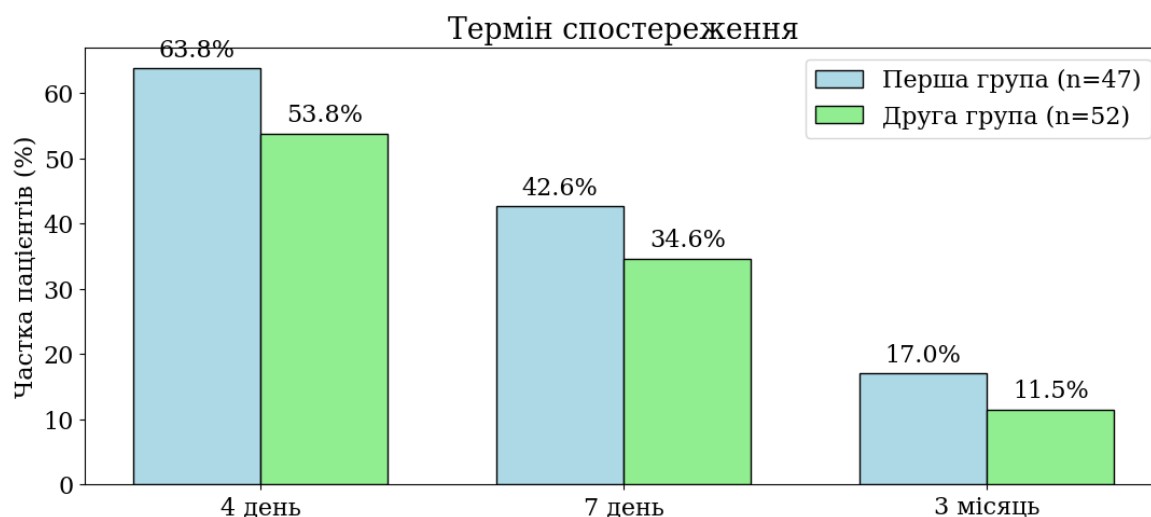


Рис. 4.25 Динаміка випадків реєстрації когнітивних дисфункцій в різних групах

4.4 Оцінка якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді залежно від способу корекції аортального стенозу

Аналіз відповідей опитувальника SF-36у передопераційному періоді показав, що пацієнти першої групи характеризувалися достовірно нижчими результатами щодо фізичного функціонування (ФФ) ($24,8 \pm 10,3$ проти $32,2 \pm 12,2$, $p=0,013$), життєздатності (ЖЗ) ($44,4 \pm 10,9$ проти $49,8 \pm 11,2$, $p=0,044$) та психологічного здоров'я (ПЗ) ($34,0 \pm 6,25$ проти $42,3 \pm 12,9$, $p=0,004$) (табл. 4.24).

Таблиця 4.24

Аналіз відповідей опитувальника SF-36 серед досліджуваних груп

		Перша група	Друга група	¹ p
		Mean±SD (Median)	Mean±SD (Median)	
Фізичне функціонування	Дооп	24,8±10,3 (24,0)	32,2±12,2 (33,0)	0,013
	Післяоп	38,1±15,8 (36,7)	41,6±15,7 (42,5)	0,365
	² p	0,001	0,001	
Рольове фізичне функціонування	Дооп	28,7±13,5 (26,0)	33,4±12,8 (34,0)	0,166
	Післяоп	41,9±19,8 (37,9)	37,7±14,5 (38,4)	0,542
	² p	0,001	0,001	
Біль	Дооп	44,5±11,9 (47,0)	47,2±12,6 (47,0)	0,341
	Післяоп	47,2±12,6 (45,0)	47,3±13,0 (48,0)	0,925
	² p	0,001	0,917	
Загальне здоров'я	Дооп	29,7±12,8 (30,0)	33,4±12,9 (33,0)	0,323
	Післяоп	49,1±21,1 (49,5)	49,2±19,1 (48,5)	0,906
	² p	0,001	0,001	

		Перша група	Друга група	¹ p
		Mean±SD (Median)	Mean±SD (Median)	
Життєздатність	Дооп	44,4±10,9 (46,0)	49,8±11,2 (51,0)	0,044
	Післяоп	47,8±11,2 (47,0)	52,1±11,8 (54,0)	0,117
	² p	0,001	0,007	
Соціальне функціонування	Дооп	27,8±9,39 (26,0)	30,4±9,13 (28,0)	0,251
	Післяоп	35,7±12,0 (33,3)	35,3±10,6 (32,3)	0,882
	² p	0,001	0,001	
Емоційне функціонування	Дооп	32,6±8,05 (34,0)	34,6±9,55 (36,0)	0,329
	Післяоп	43,6±9,58 (45,0)	40,8±10,0 (43,0)	0,139
	² p	0,001	0,001	
Психологічне здоров'я	Дооп	34,0±6,25 (34,0)	42,3±12,9 (44,0)	0,004
	Післяоп	46,6±7,33 (48,0)	43,4±12,4 (45,0)	0,306
	² p	0,001	0,053	

Примітки. ¹p – в порівнянні між групами досліджень; ²p – в порівнянні з вихідними значеннями

В той же час, достовірної різниці між показниками оцінки якості життя за опитувальником SF-36 в післяопераційному періоді між групами дослідження не фіксувалося ($p > 0,05$). Варто зазначити, що у пацієнтів з ТАВІ спостерігалось достовірне покращення таких параметрів як біль ($44,5 \pm 11,9$ проти $47,2 \pm 12,6$, $p = 0,001$) та психологічне здоров'я ($34,0 \pm 6,25$ проти $46,6 \pm 7,33$, $p = 0,001$) у післяопераційному періоді, тоді як у пацієнтів з ПАК біологічним протезом зміни даних показників виявлялися недостовірними в порівнянні з доопераційним рівнем ($p > 0,05$).

4.5 Аналіз післяопераційної летальності та віддалених ускладнень у пацієнтів залежно від способу корекції аортальної вади

Згідно з аналізом виживання за Каплан-Маєр у пацієнтів першої групи 180-денне виживання складало 95,4%, тоді як у пацієнтів другої групи – 98,1% (рис. 4.19).

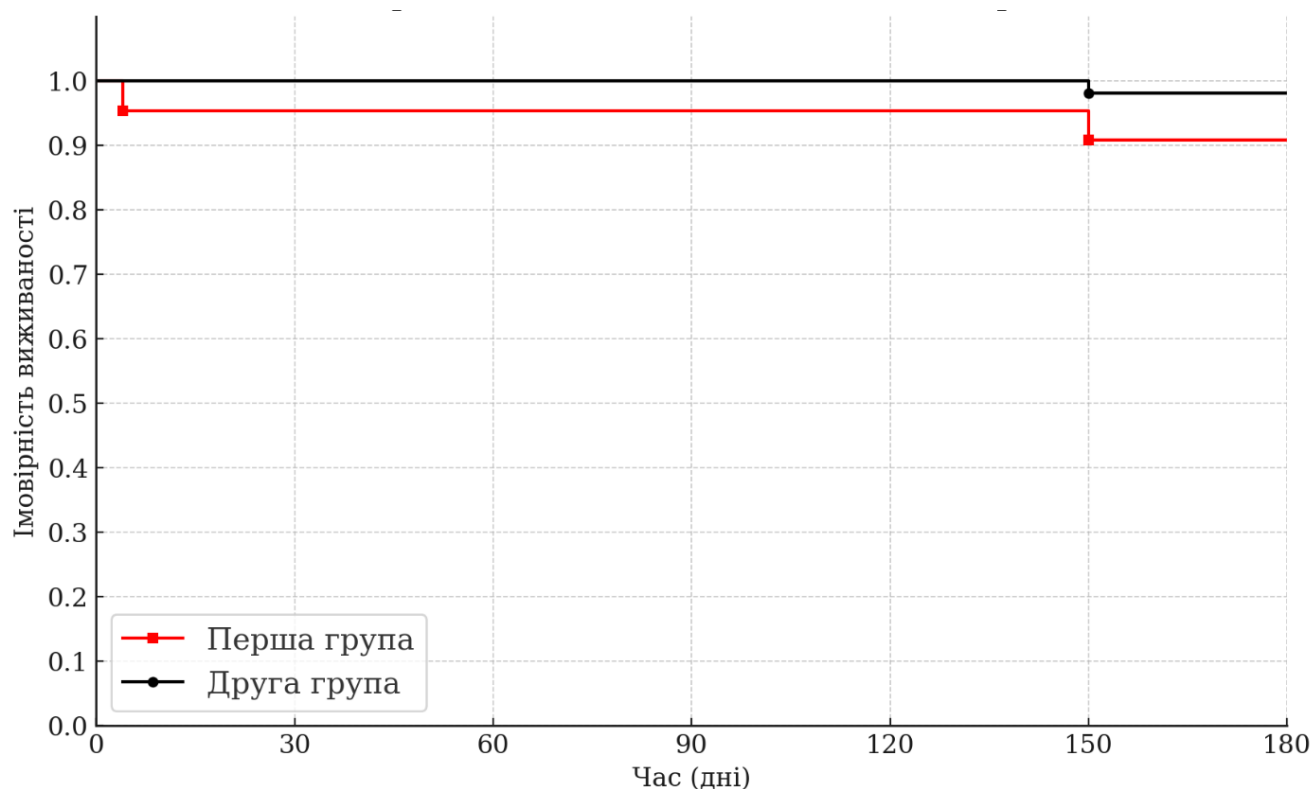


Рис. 4.26 180-денне виживання за Каплан-Маєр у пацієнтів дослідних груп

Проведений log-rank тест не виявив статистичної різниці щодо 180-денного виживання між групами дослідження ($p=0,503$).

Загалом, в госпітальний період серед першої групи один пацієнт помер внаслідок прогресування поліорганної недостатності через 4 доби після TAVI (до операції – критичний стан, кардіогенний шок, ниркова та легенева недостатність). Після виписки в перший місяць додаткових смертей не було. В той же час, за період від 1 до 6 місяців ще один пацієнт з першої групи помер від гострого порушення мозкового кровообігу. У свою чергу, причиною смерті у одного пацієнта другої групи виступав гострий інфаркт міокарда на 5 місяці після хірургічного втручання.

4.6 Гостре пошкодження нирок

В той же час, у пацієнтів першої групи на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою, причому варто наголосити, що лише у одному випадку (1,92%) у пацієнта другої групи виникла потреба у застосуванні замісної ниркової терапії (табл. 4.9)

Таблиця 4.9

Розвиток гострого пошкодження нирок у ранній післяопераційний період

Групи	ГПН		N	Ксі-квадрат	Значення р
	Так	Ні			
Перша група	1 (2,12%)	46 (97,88%)	47	2,43	0,033
Друга група	8 (15,4%)	44 (84,6%)	52		

Примітки. ГПН – гостре пошкодження нирок.

Подальший аналіз дозволив встановити, що шанси розвитку ГПН у пацієнтів другої групи достовірно, більш ніж в 8 разів вищі, ніж у пацієнтів першої групи (OR – 8,3636, 95% ДІ: 1,0043 – 69,6494; $p= 0,0495$). Отримані статистично значущі відмінності, на нашу думку, потребували визначення факторів, що зумовили розвиток ГПН. З метою визначення факторів ризику ГПН в досліджуваній когорті за допомогою регресійного аналізу ризиків Кокса були проаналізовані демографічні, клінічні та доопераційні лабораторні характеристики пацієнтів, показники інтраопераційного та раннього післяопераційного періодів.

Таблиця 4.1

Результати уніваріабельного регресійного аналізу Кокса для оцінки ризику розвитку гострого пошкодження нирок протягом терміну госпіталізації

Показник	HR	95% ДІ	P=
Вік, роки	0,9645	0,9231 - 1,0077	0,1062
Стать (жіноча проти чоловічої)	1,0153	0,2265 - 4,5501	0,9842
Креатинін, мкмоль/л	1,0066	1,0021 - 1,0110	0,0035
Гемоглобін, г/л	0,9784	0,9463 - 1,0117	0,2004
Глюкоза, ммоль/л	1,1749	0,9275 - 1,4883	0,1815
Сечовина, ммоль/л	1,0129	0,9535 - 1,0760	0,6767
Кліренс креатиніну, мл/хв	1,0062	0,9859 - 1,0271	0,5510
Лактат, г/л	0,5989	0,0348 - 9,3063	0,7240
Крововтрата, мл	1,1214	1,0654 - 1,1567	0,0344
Тривалість операції, хв	1,0148	1,0058 - 1,0238	0,0012
Час перетискання аорти, хв	1,0386	1,0094 - 1,0686	0,0091
Тривалість ШВЛ, години	0,9859	0,9163 - 1,0608	0,7035
Тривалість перебування у ВІТ, дні	0,9750	0,7251 - 1,3109	0,8667
ЦД (так проти ні)	3,0031	1,3383 - 6,7390	0,0077
ХХН (так проти ні)	2,5247	1,1313 - 5,6345	0,0238

Примітки. ЦД – цукровий діабет, ХХН – хронічна хвороба нирок.

За результатами уніваріабельного регресійного аналізу Кокса встановлено, що незалежними факторами ризику (предикторами) розвитку ГПН у досліджуваній когорті є сироватковий креатинін, об'єм крововтрати під час втручання, тривалість операції, час перетискання аорти, наявність коморбідних станів – ЦД та ХХН.

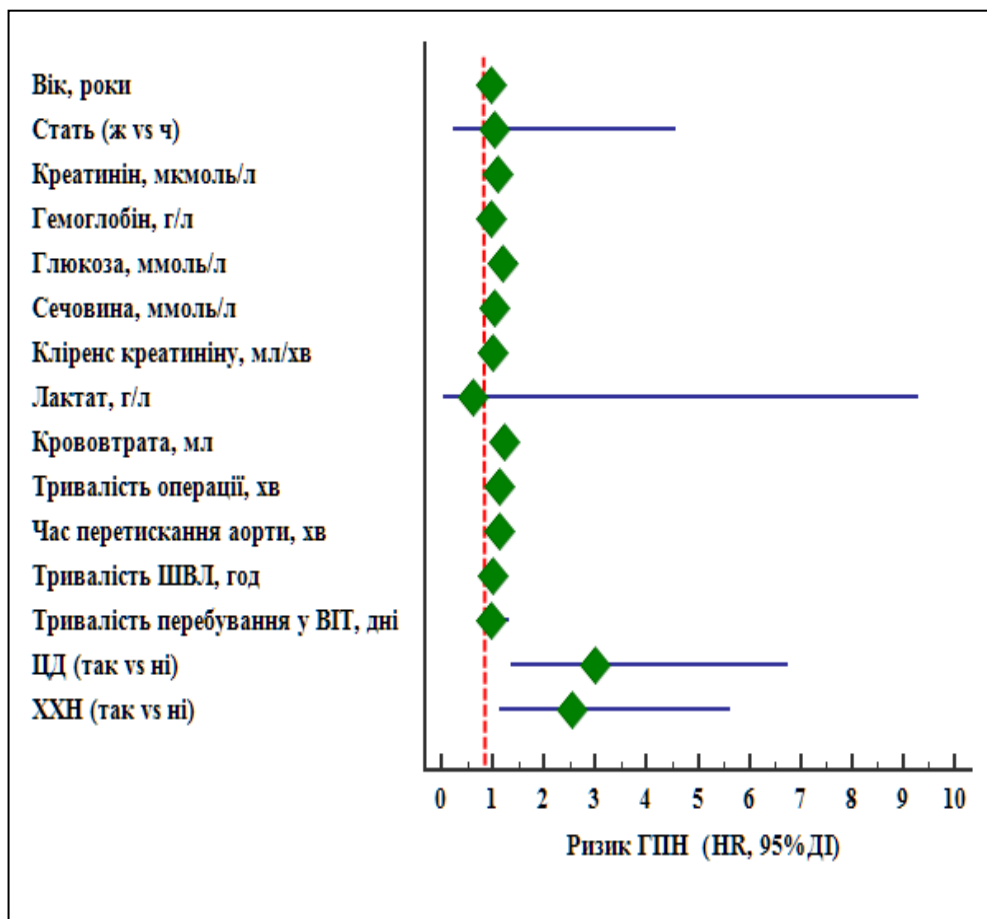


Рис. 1. Коефіцієнти ризику гострого пошкодження нирок

При подальшому аналізі статистично значущі фактори були проаналізовані з використанням мультиваріантної регресійної моделі Кокса. Отримані результати наведені в табл.4.2

Таблиця 4.2

Результати мультиваріантного покрового регресійного аналізу Кокса для оцінки ризику (пре дикторів) гострого пошкодження нирок протягом терміну госпіталізації

Показник	HR	95% ДІ	P=
Креатинін, мкмоль/л	1,0047	1,0000 - 1,0095	0,0500
Час перетискання аорти, хв	1,0248	1,0097 - 1,0401	0,0012

ЦД (так проти ні)	4,2976	2,2238 - 8,3054	<0,0001
-------------------	--------	-----------------	---------

За результатами мультиваріантного покрокового аналізу Кокса визначені високі та достовірні прогностичні значення HR (Hazard Ratio) для наступних незалежних предикторів розвитку ГПН у досліджуваній когорті: доопераційний сироватковий креатинін, тривалість перетискання аорти та наявність ЦД (χ^2 моделі = 24,045, $ss=3$, $p < 0,0001$). Інші незалежні зміни, що були використані в якості потенційних факторів ризику ГПН (об'єм крововтрати під час втручання, тривалість операції, наявність ХХН) не включені до моделі, та відповідно, не мають прогностичного значення.

Далі були побудовано ROC-криві, що відображають залежність між ризиком розвитку ГПН та безперервними числовими змінними, що увійшли до моделі.

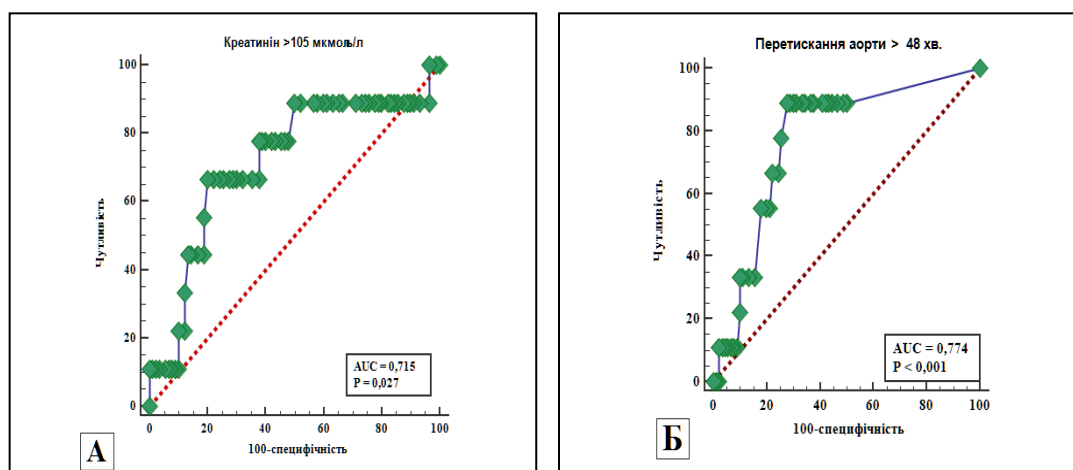


Рис. 2. ROC-криві визначення критичних значень креатиніну сироватки крові (А) та тривалості перетискання аорти (Б) для прогнозу ризику ГПН у хворих на

За результатами аналізу встановлено, що за чутливістю та специфічністю для виникнення ГПН критичними були передопераційний рівень сироваткового креатиніну понад 105 мкмоль/л (AUC= 0,715; 95% ДІ: 0,615 - 0,801; чутливість= 66,67 %; 95% ДІ: 29,9 - 92,5; специфічність = 80,00%; 95% ДІ: 70,2 - 87,7; $p = 0,0270$)

та час перетискання аорти під час оперативного втручання понад 48 хвилин (AUC= 0,774; 95% ДІ: 0,679 - 0,852; чутливість = 88,89 %; 95% ДІ: 51,8- 99,7; специфічність = 72,22%; 95% ДІ: 61,8 - 81,1; $p = 0,0003$).

За даними індивідуального аналізу, зважаючи на клінічну значимість ГПН у пацієнтів кардіохірургічного профілю, було визначено, що рівні креатиніну > 105 мкмоль/л в передопераційному періоді були наявні в 13 (27,66%) та 17 (32,7%) пацієнтів групи 1 та групи 2 ($p = 0,5877$), відповідно. До цього слід додати, що ГПН розвинулось майже у половини пацієнтів з ЦД ($n=5/ 45,45\%$) другої групи та лише у 10% ($n=1$) пацієнтів групи 1 ($p = 0,0796$). Проте перетискання аорти, відповідно до хірургічного протоколу, проводилося лише в пацієнтів групи БіоПАК. Тобто, вплив тривалості перетискання аорти під час оперативного втручання на розвиток ГПН, встановлений для досліджуваної когорти в цілому, фактично реалізується лише в групі 2. Останнє, з найбільшою ймовірністю, і зумовлює достовірне збільшення як частоти (в 7,26 рази), так і шансів (в 8,36 рази) розвитку ГПН у пацієнтів групи БіоПАК порівняно з пацієнтами групи TAVI.

Висновки до розділу 4

- У пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCORE $>10\%$ штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCORE $>10\%$.

- У пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати ($91,7\pm 33,4$ мл проти $259,9\pm 70,1$ мл, $p<0,0001$) та на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою.

- У пацієнтів першої групи середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно коротшою ($2,30\pm 0,42$ дні проти $3,15\pm 0,71$ дні, $p=0,024$) як і тривалість госпіталізації на 26,7% ($p=0,004$) в порівнянні з другою групою ($11,4\pm 6,17$ діб проти $14,1\pm 3,92$ діб).

- Пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти.

- У пацієнтів першої групи на етапі виписки на 12,3% ($p=0,044$) виявлявся нижчимкінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, нижчі значення максимального ($18,7\pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3\pm 10,65$ мм рт.ст., $p<0,001$) та середнього ($9,67\pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4\pm 7,62$ мм рт.ст., $p<0,001$) градієнтів тиску на аортальному клапані в порівнянні з другою групою.

- Пацієнти першої групи на етапі виписки характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,026$).

- Аналіз нейрокогнітивних тестів у післяопераційному періоді виявив достовірних відмінностей між групами дослідження на всіх етапах спостереження ($p>0,05$).

- У пацієнтів з ТАВІ спостерігалось достовірне покращення таких параметрів як біль ($44,5\pm 11,9$ проти $47,2\pm 12,6$, $p=0,001$) та психологічне здоров'я ($34,0\pm 6,25$ проти $46,6\pm 7,33$, $p=0,001$) у післяопераційному періоді, тоді як у пацієнтів з ПАК біологічним протезом зміни даних показників виявлялися недостовірними в порівнянні з доопераційним рівнем ($p>0,05$).

- У пацієнтів першої групи 180-денне виживання складало 95,4%, тоді як у пацієнтів другої групи – 98,1% ($p=0,503$).

- У пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати ($91,7\pm 33,4$ мл проти $259,9\pm 70,1$ мл, $p<0,0001$) та на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою. Незалежними предикторами розвитку ГПН у пацієнтів кардіохірургічного профілю при проведенні оперативного втручання є: наявність цукрового діабету, доопераційний рівень сироваткового креатиніну понад 105 мкмоль/л та час перетискання аорти під час оперативного втручання понад 48 хвилин.

Запропонований (Опрацьований) метод оцінки ризику гострого пошкодження нирок є індивідуалізованим, доступним у виконанні та інтерпретації, та дозволяє стратифікувати пацієнтів кардіохірургічного профілю з підвищеним ризиком за допомогою стандартних базових лабораторних та клінічних показників.

Результати даного розділу опубліковані в наступних статтях

1. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Stan M.V., Khokhlov A.V., Sudakevych S.M., Ponych N.V., Marunyak S.R. Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Pol Merkur Lekarski*. 2024;52(1):10-16. DOI 10.36740/Merkur202401102.

2. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Khokhlov A.V., Stan M.V., Ponych N.V., Sudakevych S.M., Todurov B.M. Comparative analysis of the quality of life of patients depending on the method of aortic stenosis correction: TAVI versus SAVR with a biological prosthesis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 12, 1 (Mar. 2024), 81-88. DOI 10.21272/eumj.2024;12(1):81-88.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогодні, кальцинуючий стеноз аортального клапан є най більш частим захворюванням аортального клапана, причому його поширеність неухильно зростає з віком[159,160].

Прогноз у пацієнтів з аортальним стенозом істотно покращується завдяки корекції даної клапанної вади серця, однак незважаючи на розробку нових поколінь протезів клапанів і методів їх імплантації, лікування кальцинозного аортального стенозу все ще супроводжується невирішеними питаннями щодо відбору пацієнтів та можливими після операційними ускладненнями [161,162].

Сучасні дані продемонстрували, що TAVI є реальною альтернативою хірургічній заміні аортального клапана. Знання потенційних ускладнень може допомогти хірургам прийняти правильне рішення для кожного пацієнта залежно від наявних у нього захворювань. Необхідні подальші клінічні дослідження зосереджені на індивідуалізації шляху доступу відповідно до анатомії та загального стану кожного пацієнта [163].

Крім того, показання до TAVI можуть бути розширені на пацієнтів середнього та нижчого ризику з аортальним стенозом, однак необхідні подальші дослідження для підтвердження ефективності у даній когорті пацієнтів.

Також, на сьогодні, серед літературних даних відсутні специфічні дослідження, котрі б порівнювали якість життя пацієнтів у віддалений період після TAVI та хірургічним ПАК з використанням біологічного клапана. В усіх наявних дослідженнях пацієнти з біологічним протезом аортального клапана або не включалися у дослідження або якщо і були включені, то не виділялися в окрему групу порівня [164].

З огляду на результати досліджень необхідно продовжувати аналізувати показники якості життя в поточних дослідженнях щодо корекції аортального стенозу і включати різноманітні опитувальники, щоб забезпечити повний, орієнтований на пацієнта аналіз впливу цих втручань

Метою нашої роботи було покращити результати лікування пацієнтів з вадами аортального клапану та важкою супутньою патологією залежно від ступеню хірургічного ризику

З цією метою за період з 2018 по 2022 рр відібрано медичні записи 99 пацієнтів, які відповідали критеріям включення. Залежно від способу корекції аортального стенозу усі пацієнти були розділені на 2 групи – перша група, у якій корекція аортального стенозу проводилась шляхом транскатетерної імплантації аортального клапана (47 осіб) та друга група, у якій корекція аортального стенозу проводилась за рахунок протезування аортального клапана біологічним протезом (52 особи).

На першому етапі нами проводився порівняльний аналіз вихідних показників (доопераційних даних анамнезу, об'єктивного та інструментального оглядів, лабораторних даних) та показників інтраопераційного періоду у пацієнтів залежно від способу корекції вади аортального клапана.

Порівняння вихідних антропометричних показників не виявило статистичної відмінності між групами дослідження щодо маси тіла ($p=0,980$), зросту ($p=0,267$) та індексу маси тіла ($p=0,289$). Також між групами дослідження не спостерігалось істотної достовірності щодо частки пацієнтів чоловічої статі (22 (46,8%) проти 34 (65,4%), $p=0,097$).

Водночас, пацієнти першої групи, яким проводили TAVI, характеризувалися на 8,74% істотно старшим віком в порівнянні з пацієнтами другої групи, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом ($74,4 \pm 9,12$ роки проти $67,9 \pm 11,0$ роки, $p=0,002$).

Подальший аналіз коморбідності серед пацієнтів дослідних груп показав, що у пацієнтів обох груп найчастіше спостерігалась артеріальна гіпертензія, однак без достовірної різниці між групами (44 (93,6%) проти 46 (88,5%), $p=0,115$). При цьому, у обох групах найчастішою виявлялась II стадія артеріальної гіпертензії (22 (46,8%) проти 22 (42,3%) випадків, $p=0,104$), рідше I (18 (38,3%) проти 12 (23,1%) випадків) та III стадія (4 (8,51%) проти 12 (23,1%) випадків). Також досліджувані групи істотно не відрізнялися щодо частоти аритмії (16 (34,0%) проти 9 (17,3%) випадків,

$p=0,093$), цукрового діабету (10 (21,3%) проти 11 (21,2%) випадків, $p=0,997$) та хронічної ниркової недостатності (5 (10,6%) проти 13 (25,0%), $p=0,112$). Схожа картина спостерігалася щодо частоти цереброваскулярних захворювань (8 (17,0%) проти 8 (15,4%) випадків, $p=1,00$), хронічних обструктивних захворювань легень (5 (10,6%) проти 4 (7,69%), $p=0,732$) та захворювань периферичних судин (10 (21,3%) проти 7 (13,5%), $p=0,446$). Слід також зазначити, що у 2 (4,16%) пацієнтів першої групи та в 1 (1,92%) пацієнта другої групи визначався в анамнезі інфаркт міокарда, причому в 1 (2,08%) пацієнта першої групи за даними анамнезу виявлялись перенесені 2 інфаркти міокарда.

Надалі, аналіз результатів вихідних біохімічних параметрів не виявив статистичної достовірності між групами дослідження щодо рівнів креатиніну ($p=0,164$), сечовини ($p=0,630$), глюкози ($p=0,292$) та лактату ($p=0,447$). В той же час, варто зазначити, що у пацієнтів першої групи вихідні рівні гемоглобіну виявлялися на 10,4% достовірно нижчими в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,001$).

Що стосується результатів ЕхоКГ, то між групами дослідження не виявлялося достовірної різниці щодо товщини задньої стінки лівого шлуночка ($12,7 \pm 2,14$ мм проти $12,5 \pm 2,34$ мм, $p=0,770$), товщини міжшлуночкової перегородки ($14,1 \pm 2,24$ мм проти $14,1 \pm 2,64$, $p=0,937$) та діаметру лівого передсердя ($47,1 \pm 7,32$ мм проти $46,3 \pm 6,76$ мм, $p=0,555$). Також пацієнти обстежених груп достовірно не відрізнялися між собою стосовно фракції викиду лівого шлуночка ($57,5 \pm 8,22\%$ проти $56,4 \pm 11,7$, $p=0,592$). Хоча подальший аналіз показав, що у пацієнтів першої групи на 18,3% частіше виявлялася ФВ ЛШ нижче 40% в порівнянні з пацієнтами другої групи (14 (29,8%) випадків проти 6 (11,5%), $p=0,024$). Більше того у пацієнтів першої групи також фіксувалися на 23,00% достовірно нижчі рівні КДО ЛШ в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,003$). Подальший аналіз характеристик функціонування аортального клапана не виявив достовірних змін між групами дослідження. Так, зокрема, між групами дослідження не спостерігалось істотної різниці щодо частоти наявності двостулкового аортального клапана (13 (27,6%) випадків проти 18 (34,6%) випадків, $p=0,714$). Також між групами дослідження не виявлялося достовірної різниці щодо ефективної площі отвору аортального

клапана ($0,68 \pm 0,21$ см проти $0,69 \pm 0,19$ см, $p=0,812$). Крім того подальший аналіз даних ЕхоКГ показав, що середні значення індексу площі отвору аортального клапана у пацієнтів дослідних груп також достовірно не відрізнялися між собою ($0,45 \pm 0,09$ см/м² проти $0,46 \pm 0,11$ см/м², $p=0,932$). Діаметр кільця аортального клапана також істотно не відрізнявся між групами дослідження ($2,16 \pm 0,13$ см проти $2,18 \pm 0,09$ см, $p=0,748$). Що стосується потоку крові на аортальному клапані, то хоч у першій групі він визначався дещо вищим, однак без достовірної різниці між групами дослідження ($4,05 \pm 0,33$ м/с проти $4,02 \pm 0,41$ м/с, $p=0,258$). Схожа картина спостерігалася також стосовно середнього градієнту тиску на аортальному клапані, який достовірно не відрізнявся між дослідними групами ($51,2 \pm 19,7$ мм рт. ст. проти $53,7 \pm 19,1$ мм рт. ст., $p=0,202$). Так само між дослідними групами достовірно не відрізнялися середні значення максимального градієнта тиску на аортальному клапані ($82,1 \pm 32,4$ мм рт. ст. проти $90,1 \pm 28,8$ мм рт. ст., $p=0,215$).

Проведення візуальної оцінки за даними трансторакального ЕХО-КГ щодо наявності стенозу аортального клапана показало, що найчастіше у пацієнтів дослідних груп виявлявся аортальний стеноз «+++» (24 (51,1%) проти 32 (60,3%), $p=0,347$). У свою чергу візуальна оцінка стенозу аортального клапана узгоджувалася з визначенням ступеня стенозу аортального клапана на основі вимірюванні ефективної площі отвору аортального клапана. Критичний аортальний стеноз на 9,80% ($p=0,353$) частіше фіксувався у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою, однак без достовірної різниці. У більшості пацієнтів обох груп на доопераційному етапі спостерігалася регургітація на аортальному клапані, причому у пацієнтів першої групи дана клапанна вада виявлялась в основному легшого ступеня, в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p=0,049$). Так, на 13,27% ($p=0,049$) достовірно рідше у пацієнтів першої групи виявлялася аортальна регургітація «+++». Що стосується супутніх клапанних вад, то у 30 (63,8%) пацієнтів першої групи та у 33 (63,5%) пацієнтів другої групи виявлялася регургітація на мітральному клапані до «+» ($p=0,955$). Лише у 8,31% пацієнтів першої групи та у 7,69% пацієнтів другої групи виявлялася регургітація на мітральному клапані на рівні «++» та більше ($p=0,955$). Також у 37 (78,7%) пацієнтів

першої групи та у 43 (81,1%) пацієнтів другої групи фіксувалася регургітація на тристулковому клапані до «+», тоді як у 10 (21,3%) випадках у першій групі та у 10 (18,9%) випадках у другій групі виявлялась регургітація на тристулковому клапані більше «+» (рис.3.14).

Що стосується гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій, то групи дослідження достовірно не відрізнялися між собою щодо цього показника ($p > 0,05$).

Оцінка операційного ризику за допомогою EuroSCOREII виявила достовірно вищі значення цього показника у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($11,2 \pm 7,2\%$ проти $5,08 \pm 2,18\%$, $p < 0,001$).

Як показали результати даного підрозділу пацієнти, яким проводили TAVI, характеризувалися істотно старшим віком ($74,4 \pm 9,12$ роки проти $67,9 \pm 11,0$ роки, $p = 0,002$), на 10,4% достовірно нижчим рівнем гемоглобіну ($p = 0,001$), на 23,00% достовірно нижчими рівнями КДО ЛШ ($p = 0,003$), на 18,3% частіше ФВ ЛШ нижче 40% (14 (29,8%) випадків проти 6 (11,5%) випадків, $p = 0,024$) та вищою оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII ($11,2 \pm 7,2\%$ проти $5,08 \pm 2,18\%$, $p < 0,001$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом, що обумовлено частішим застосуванням TAVI у пацієнтів з високим ризиком, причому вищий вік та нижча ФВ ЛШ є одними із головних факторів ризику [165,166].

На другому етапі проводився аналіз особливостей інтраопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп. Аналіз інтраопераційних показників показав, що у пацієнтів першої групи тривалість втручання виявлялась у 2,46 ($p < 0,001$) разів нижчою в порівнянні з другою групою. У двох пацієнтів (4,26%) першої групи перед імплантацією протезу аортального клапана проводилося стентування коронарних артерій, тоді як в одного пацієнта (1,92%) другої групи перед операцією виконувалося стентування діагональної гілки лівої коронарної артерії.

У свою чергу для протезування аортального клапана у пацієнтів першої групи достовірно частіше застосовувалися протези аортального клапана більшого діаметру в порівнянні з другою групою ($27,5 \pm 2,74$ мм проти $22,5 \pm 1,84$ мм, $p < 0,001$).

Надалі, аналіз інтраопераційних показників у пацієнтів другої групи показав, що у даної когорти пацієнтів середня тривалість штучного кровообігу складала $81,7 \pm 24,1$ хв, тоді як у пацієнтів першої групи зважаючи на спосіб протезування аортального клапана відсутня потреба у штучному кровообігу. Зважаючи на необхідність роботи на ізольованому серці у пацієнтів другої групи також проводили перехресне перетискання аорти, яке складало $58,8 \pm 20,9$ хв.

Що стосується пацієнтів першої групи, то всі (100%) імплантації аортального протеза проводились трансфеморальним шляхом з використанням артеріотомії для заведення системи доставки протеза. Кількість контрастного барвника, використаного під час процесу, становила в середньому 214 ± 84 мл. Також у 100% пацієнтів перед імплантацією аортального протеза проводилося предиліятація, в той час як постдиліятація проводилася у 24 з 47 пацієнтів (51,1%).

Загалом, у пацієнтів першої групи у 2,44 рази ($p < 0,0001$) фіксувався істотно нижчий рівень крововтрати в порівнянні з пацієнтами другої групи. У 33 пацієнтів (70,2%) першої групи та у 7 пацієнтів (13,5%) другої групи не було потреби в інотропній підтримці під час втручань ($p = 0,012$). Найчастіше в обох групах дослідження виявлялася потреба у малих дозах інотропів, причому у пацієнтів другої групи частка таких пацієнтів складала 67,3%. Варто також зазначити, що у пацієнтів обох груп інтраопераційно не застосовувалися методи мехічної підтримки кровообігу такі як внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК) та екстракорпоральна мембранна оксигенація ЕКМО

Як показали результати даного підрозділу пацієнти, яким проводилось TAVI, характеризувалися у 2,46 ($p < 0,001$) коротшою тривалістю втручання, більшим розміром аортального протеза ($27,5 \pm 2,74$ мм проти $22,5 \pm 1,84$ мм, $p < 0,001$), у 2,44 рази ($p < 0,0001$) істотно нижчим рівнем крововтрати та нижчою потребою в інотропній підтримці (70,2% проти 13,5%, $p = 0,012$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводилось протезування аортального клапана біологічним протезом.

На третьому етапі проводився аналіз особливостей післяопераційного періоду у пацієнтів залежно від способу корекції вади аортального клапана. Зокрема, проаналізовані неврологічні (гостре порушення мозкового кровообігу,

енцефалопатія), серцеві (АВ-блокади, потреба в імплантації ЕКС, потреба у імплантації ЕКС) та легеневі ускладнення госпітального періоду; тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та госпіталізації; динаміка результатів ЕхоКГ та лабораторних показників та аналіз післяопераційної летальності, результати оцінки якості життя та нейропсихологічних тестів.

Як зазначають, Wendler O та співав. (2013) неправильне положення, міграція/емболізація клапана, перехід до відкритої операції, ниркова недостатність, необхідність імплантації кардіостимулятора, інсульт та інфаркт міокарда є серйозними ускладненнями після TAVI [69].

Крім того, до одного з важливих параметрів післяопераційного періоду, які характеризують його перебіг, належить потреба у штучній вентиляції легень у відділенні інтенсивної терапії. Так, аналіз отриманих у дослідженні даних не виявив достовірної відмінності між першою та другою групами стосовно даного показника (5,00 [1,00;16] год проти 5,00 [3,00;18,0] год, $p=0,711$). Надалі детальний аналіз тривалості штучної вентиляції легень залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II показав, що у пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCORE II > 10% штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCORE II > 10%. Що стосується пацієнтів обох груп з оцінкою за EuroSCORE II < 5% та 5-10%, то достовірної різниці між ними штучної вентиляції легень не спостерігалось ($p=0,166$ та $p=0,102$, відповідно). Проведений однофакторний дисперсійний аналіз залежності тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи не виявив статистично значимої відмінності міжгрупових дисперсій від внутрішньогрупових. Так, при даному аналізі отримано статистично недостовірне значення критерію Фішера ($F=1,22$, при $p=0,304$), що свідчить про відсутність достовірної залежності тривалості ШВЛ від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи. В той же час, однофакторний дисперсійний аналіз серед пацієнтів другої групи виявив статистично достовірне значення критерію Фішера ($F=3,75$, при $p=0,030$), що свідчить про істотну залежність тривалості ШВЛ від оцінки

операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів другої групи. Більше того з огляду на значення R^2 , у пацієнтів другої групи ступінь операційного ризику за EuroSCORE на 13,3% достовірно впливала на загальну тривалість ШВЛ.

Результати дослідження Porta та співав. (2019). показали, що пацієнти з TAVI мали нижчу частоту інвалідизуючого інсульту (0,5% проти 1,7%), менше геморагічних ускладнень (2,4% проти 7,5%), а також нижчу частоту гострого ураження нирок (0,9% проти 2,8%) та нижчу частоту фібриляції передсердь (7,7% проти 35,4%) [7].

Що стосується нашого дослідження то, у ранньому післяопераційному періоді пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати в порівнянні з другою групою ($91,7 \pm 33,4$ мл проти $259,9 \pm 70,1$ мл, $p < 0,0001$). В той же час, частота реоперації з приводу кровотечі достовірно не відрізнялася між групами дослідження (0 (0,00%) проти 2 (3,85%), $p = 0,496$). Як зазначають Tchetched, зменшення кровотечі та менша потреба в переливанні крові можуть покращити результати у пацієнтів з коєкцією аортального стенозу [98].

Що стосується неврологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, то групи дослідження не відрізнялися між собою щодо частоти гострого порушення мозкового кровообігу та енцефалопатії. Так, незважаючи на те, що гостре порушення мозкового кровообігу на 3,85% виникало частіше у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою однак без істотної різниці ($p = 0,496$). Дані результати відрізняються від ряду досліджень, які показують, що гостре порушення мозкового кровообігу частіше фіксується у пацієнтів після TAVI, ніж після хірургічного протезування аортального клапана, і за даними StortekyS та співав (2012) пов'язане зі зниженням виживаності, причому порушення мозкового кровообігу виникають переважно під час процедури або незабаром після неї і частіше при повторних спробах імплантації протеза [99-101].

У свою чергу енцефалопатія також виявлялася частіше на 11,14% у пацієнтів другої групи в порівнянні з першою, однак також без статистичної достовірності ($p = 0,096$). Надалі аналіз частоти легеневих ускладнень також не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження (3 (6,38%) проти 4 (7,69%), $p = 1,00$).

Аналіз ранніх кардіальних ускладнень також не виявив достовірної різниці між групами дослідження. Зокрема, тимчасова атріо-вентрикулярна блокада виявлялась у 3 (6,38%) пацієнтів першої групи та у 5 (9,61%) пацієнтів другої групи без достовірної різниці при цьому ($p=0,502$). Наші результати узгоджуються з роботою KhawajaMZ та співав. (2013), у якій з 151 пацієнтів, яким проводили TAVI (трансапікальним або трансфеморальним доступом), частота повної AV-блокади становила 5,3% [91]. Також між пацієнтами дослідних груп не виявлялося достовірної різниці щодо потреби в імплантації електрокардіостимулятора (5 (10,6%) проти 3 (5,77%), $p=0,471$). Більше того потреба у проведенні кардіоверсії у відділенні інтенсивної терапії також не відрізнялася між групами дослідження, причому лише у 3 (5,77%) пацієнтів другої групи фіксувалося виникнення фібриляції передсердь *de novo*, що вимагало застосування кардіовертера (0(0,00%) проти 3 (5,77%), $p=0,244$).

Хоча у ряді досліджень показано, що TAVI підвищує ризик гострого пошкодження нирок, частота якого після TAVI коливається від 12% до 21% у різних серіях і пов'язана зі збільшенням 30-денної та 1-річної смертності [109,110], однак, у пацієнтів першої групи на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою, причому варто наголосити, що лише у одному випадку (1,92%) у пацієнта другої групи виникла потреба у застосуванні замісної ниркової терапії.

Що стосується інфекційних ускладнень, то лише в одного пацієнта (1,92%) другої групи в післяопераційному періоді розвинувся медіастиніт. У свою чергу в 1 (2,12%) пацієнта першої групи та у 3 (5,77%) пацієнтів другої групи спостерігалось інфікування післяопераційної рани, однак без достовірної різниці між групами дослідження ($p=0,644$).

Загалом, середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно нижчою у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи ($2,30 \pm 0,42$ доби проти $3,15 \pm 0,71$ доби, $p=0,024$). Варто зазначити, що проведений кореляційний аналіз залежності тривалості перебування у ВІТ від

оцінки операційного ризику за EuroSCORE виявив достовірний позитивний зв'язок помірної сили між даними показниками ($r=0,324$, $p=0,0001$). При детальному аналізі тривалості перебування у ВІТ залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи виявлено достовірно нижчу тривалість перебування у ВІТ на 99,6% ($p=0,0001$) при низькому, на 52,4% ($p=0,010$) при середньому та на 36,8% ($p=0,043$) при високому операційному ризику в порівнянні з пацієнтами другої групи. Однофакторний дисперсійний аналіз серед пацієнтів першої групи виявив достовірний зв'язок між ризиком операційного втручання та тривалістю перебування у ВІТ ($F=6,55$, $p=0,003$), причому згідно з значенням R^2 тривалість перебування у ВІТ у даній когорті пацієнтів на 23,1% залежала від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II. Схожа картина також спостерігалася стосовно зв'язку даних показників у пацієнтів другої групи. Так, проведення дисперсійного аналізу серед пацієнтів другої групи продемонструвало достовірний зв'язок між ризиком операційного втручання та тривалістю перебування у ВІТ ($F=15,2$, $p=0,0001$). При цьому, базуючись на значенні R^2 , тривалість перебування у ВІТ серед пацієнтів другої групи на 38,4% залежала від ступеня операційного ризику за EuroSCORE II.

Також у даній роботі нами проведено порівняльний аналіз лабораторних показників на момент виписки між дослідними групами. У пацієнтів першої групи спостерігався на 8,40% ($p=0,001$) достовірно вищий рівень гемоглобіну під час виписки, тоді як вихідні значення даного показника виявлялись істотно нижчими в порівнянні з другою групою ($p<0,001$). У свою чергу такі біохімічні показники як глюкоза ($p=0,612$), сечовина ($p=0,339$), креатинін ($p=0,108$) та лактат ($p=0,052$) достовірно не відрізнялися при виписці між групами дослідження.

Також у дослідженні нами було проаналізовано динаміку функціональної класифікації хронічної серцевої недостатності за NYHA до операції та на момент виписки у дослідних груп. Так, на етапі виписки у пацієнтів першої групи спостерігалася достовірне покращення функціонального класу за NYHA в порівнянні з вихідними значеннями ($p<0,001$). Схожа картина спостерігалася також стосовно динаміки функціонального класу за NYHA до та після операції серед

пацієнтів другої групи ($p < 0,001$). В той же час порівняння функціонального класу за NYHA на етапі виписки виявило достовірну різницю між групами дослідження ($p = 0,026$), хоча до операції статистичної значущості щодо даного показника між групами дослідження не спостерігалось.

Загалом тривалість госпіталізації виявлялась на 26,7% ($p = 0,004$) достовірно коротшою у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою ($11,4 \pm 6,17$ діб проти $14,1 \pm 3,92$ діб). Надалі проведення кореляційного аналізу не виявило достовірного зв'язку між тривалістю госпіталізації та оцінкою операційного ризику за EuroSCORE II ($r = 0,190$, $p = 0,060$). Детальний аналіз тривалості госпіталізації залежно від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II виявив, що пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p = 0,002$) та на 49,3% ($p = 0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти. В той же час тривалість госпіталізації між пацієнтами обох груп з низьким операційним ризиком виявлялась без статистичної значущості ($p = 0,066$). Проведення однофакторного дисперсійного аналізу щодо залежності тривалості госпіталізації від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II не виявило достовірного зв'язку між тривалістю госпіталізації та ступенем операційного ризику за EuroSCORE II у пацієнтів першої групи ($F = 1,17$, $p = 0,321$). Водночас у пацієнтів другої групи виявлено достовірний зв'язок тривалості госпіталізації від ступеня операційного ризику за EuroSCORE II ($F = 7,44$, $p = 0,001$), причому чим вищий ризик тим триваліша госпіталізація. Більше того відповідно до значення R^2 , 23,2% тривалості госпіталізації у пацієнтів другої групи залежала від оцінки операційного ризику за EuroSCORE II (рис. 4.13).

Як показали результати даного підрозділу у пацієнтів першої групи з оцінкою за EuroSCORE $> 10\%$ штучна вентиляція легень на 96,2% ($p = 0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами другої групи з оцінкою за EuroSCORE $> 10\%$. Також у пацієнтів першої групи у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати ($91,7 \pm 33,4$ мл проти $259,9 \pm 70,1$ мл, $p < 0,0001$) та на 13,28% ($p = 0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому

післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою. Крім того у пацієнтів першої групи середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно коротшою ($2,30 \pm 0,42$ дні проти $3,15 \pm 0,71$ дні, $p=0,024$) як і тривалість госпіталізації на 26,7% ($p=0,004$) в порівнянні з другою групою ($11,4 \pm 6,17$ діб проти $14,1 \pm 3,92$ діб). Пацієнти першої групи з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти.

Також, проведення TAVI у пацієнтів першої групи характеризувалося у 4,82 рази ($p<0,001$) та у 5,55 рази ($p<0,001$) достовірним зниженням максимального та середнього градієнтів тиску, відповідно, на аортальному клапані. В той же час достовірних змін фракції викиду лівого шлуночка ($p=0,412$) та кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка ($p=0,532$) у пацієнтів першої групи не спостерігалось.

Що стосується другої групи, то після протезування аортального клапана біологічним протезом у даних пацієнтів спостерігалось достовірне зниження максимального та середнього градієнтів тиску на аортальному клапані у 3,01 ($p<0,001$) та у 3,32 рази ($p<0,001$), відповідно, в порівнянні з вихідними значеннями. Однак достовірних змін фракції викиду лівого шлуночка ($p=0,829$) та кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка ($p=0,070$) у пацієнтів другої групи до операції та на етапі виписки не спостерігалось.

Також порівняння фракції викиду лівого шлуночка на етапі виписки достовірно не відрізнялася між групами дослідження ($58,8 \pm 7,91\%$ проти $55,9 \pm 8,94\%$, $p=0,105$). У свою чергу на етапі виписки кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка на 12,3% ($p=0,044$) виявлявся нижчим у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою групою. Крім того, аналіз ЕХО-КГ параметрів в день виписки показав, що у пацієнтів першої групи визначався достовірно нижчий максимальний градієнт тиску в порівнянні з пацієнтами другої групи ($18,7 \pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3 \pm 10,65$ мм рт.ст., $p<0,001$). Схожа картина також спостерігалася щодо середнього градієнта тиску на аортальному клапані, який у пацієнтів першої групи

виявлявся достовірно нижчим в порівнянні з другою групою ($9,67 \pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4 \pm 7,62$ мм рт.ст., $p < 0,001$).

Варто також зазначити, що пацієнти першої групи характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p = 0,026$), однак у більшості випадків регургітація на аортальному клапані визначалася до «+». Загалом, нещодавно опубліковані дослідження повідомляють про частоту помірної/важкої параклапанної регургітації від 15% до 20% після TAVI [116-118]. У великій серії з 663 пацієнтів, яким проводили TAVI з CoreValve, параклапанна регургітація 2 ступеня або більше була основним фактором ризику 30-денної та 1-річної смертності [90].

Як показали результати даного підрозділу, у пацієнтів першої групи на етапі виписки на 12,3% ($p = 0,044$) виявлявся нижчимкінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, нижчі значення максимального ($18,7 \pm 6,41$ мм рт.ст. проти $27,3 \pm 10,65$ мм рт.ст., $p < 0,001$) та середнього ($9,67 \pm 3,18$ мм рт.ст. проти $15,4 \pm 7,62$ мм рт.ст., $p < 0,001$) градієнтів тиску на аортальному клапані в порівнянні з другою групою. Також пацієнти першої групи на етапі виписки характеризувалися достовірно частішим розвитком регургітації на аортальному клапані в порівнянні з пацієнтами другої групи ($p = 0,026$).

Надалі нами проводився аналіз результатів нейрокогнітивних тестів у післяопераційному періоді.

За даними Trial Making Test до операції початкові результати показали, що середня тривалість проходження тесту для групи TAVI становила $31,6 \pm 5,54$ секунди, а для групи БіоПАК — $31,4 \pm 6,81$ секунди. Це свідчить про відсутність значних відмінностей між групами ($p = 0,874$). На четвертий день після операції тривалість проходження тесту збільшилася до $44,9 \pm 4,51$ секунди для групи TAVI і до $44,0 \pm 5,14$ секунди для групи БіоПАК, що не є статистично значущою різницею ($p = 0,359$). На сьомий день після операції результати показали незначне покращення з $35,2 \pm 4,28$ секунди для групи TAVI і $35,9 \pm 4,06$ секунди для групи БіоПАК ($p = 0,458$). Через три місяці після операції результати стабілізувалися на рівні

34,1±5,09 секунди для групи TAVI та 33,9±5,97 секунди для групи БіоПАК (p=0,802).

У частині В до операції середня тривалість проходження тесту для групи TAVI становила 71,8±4,30 секунди, а для групи БіоПАК – 72,2±5,64 секунди (p=0,735). На четвертий день після операції тривалість проходження тесту значно зросла до 96,5±8,33 секунди для групи TAVI і до 97,5±7,71 секунди для групи БіоПАК (p=0,560). На сьомий день після операції спостерігалось покращення результатів до 86,6±5,05 секунди для групи TAVI і до 85,3±7,35 секунди для групи БіоПАК (p=0,323). Через три місяці після операції результати стабілізувалися на рівні 78,8±7,46 секунди для групи TAVI та 79,5±4,77 секунди для групи БіоПАК (p=0,608).

Приріст результатів тесту Trial Making Test (частини А і В) по відношенню до початкових даних у відсотках для двох груп пацієнтів. Не виявив статистично значущих змін когнітивних функцій пацієнтів на різних етапах спостереження.

Аналіз даних свідчить про те, що обидві групи пацієнтів (TAVI та БіоПАК) демонструють схожі зміни в когнітивних функціях на різних етапах спостереження після операції. Результати тесту Trial Making Test, як частина А, так і частина В, показують зростання тривалості проходження тесту на ранніх етапах після операції (4-й та 7-й день), з подальшою стабілізацією результатів через три місяці після операції.

Приріст результатів тесту по відношенню до початкових даних у відсотках демонструє, що на четвертий день після операції спостерігається значне збільшення часу, необхідного для проходження тесту, що вказує на тимчасове погіршення когнітивних функцій. Цей приріст зменшується на сьомий день і далі стабілізується через три місяці після операції. Відсутність статистично значущих відмінностей між групами на всіх етапах дослідження (значення $p > 0,05$) свідчить про те, що обидві групи пацієнтів мають подібну динаміку відновлення когнітивних функцій після операції.

Таким чином, результати дослідження вказують на те, що обидва методи лікування (TAVI та БіоПАК) мають подібний вплив на когнітивні функції пацієнтів

у післяопераційний період. Попри тимчасове погіршення когнітивних показників на ранніх етапах після операції, обидві групи демонструють стабілізацію і повернення до початкових значень через три місяці після операції. Це свідчить про ефективність і безпеку обох методів лікування з погляду збереження когнітивних функцій пацієнтів.

Щодо шкали оцінки психічного статусу пацієнтів, то на доопераційному етапі середні значення результатів оцінки психічного статусу у пацієнтів групи TAVI становили $28,1 \pm 2,84$, тоді як у пацієнтів групи БіоПАК – $27,6 \pm 2,33$, що не виявило статистично значимої різниці ($p=0,267$). На четвертий день після проведення операції показники психічного статусу знизились в обох групах: у групі TAVI до $20,7 \pm 3,24$, а у групі БіоПАК до $21,2 \pm 2,05$, при цьому також не було виявлено статистично значимої різниці ($p=0,284$). На сьомий день після операції результати оцінки дещо покращились, становлячи $25,5 \pm 1,82$ у групі TAVI та $24,9 \pm 2,79$ у групі БіоПАК, без статистично значимої різниці між групами ($p=0,214$). Через три місяці після операції показники майже повернулись до початкового рівня, становлячи $28,4 \pm 3,30$ у групі TAVI та $27,5 \pm 2,36$ у групі БіоПАК, при цьому різниця також не була статистично значимою ($p=0,121$).

Аналіз змін у відсотковому відношенні порівняно з початковими значеннями наведено показав значне зниження на 4 день результатів тесту у відсотковому відношенні: у групі TAVI $-25,79 \pm 4,4\%$, у групі БіоПАК $-22,36 \pm 5,3\%$, при цьому різниця між групами не є статистично значимою ($p=0,172$). На сьомий день після операції зниження результатів стає менш вираженим: $-8,42 \pm 3,5\%$ у групі TAVI та $-8,85 \pm 3,7\%$ у групі БіоПАК, різниця також не є статистично значимою ($p=0,858$). Через три місяці після операції спостерігається незначне покращення порівняно з початковими значеннями: $1,95 \pm 2,6\%$ у групі TAVI та $0,31 \pm 2,86\%$ у групі БіоПАК, при цьому різниця між групами залишається статистично незначимою ($p=0,528$).

Також у дослідженні для визначення частоти виникнення когнітивної дисфункції використовувався аналітичний критерій, який передбачав процентну зміну у порівнянні з висхідним рівнем в певній кількості нейропсихологічних тестів, а саме зниження більше 20% в двох та більше тестах. Як показали результати

дослідження, у пацієнтів обох груп не спостерігалось достовірної різниці щодо частоти когнітивних дисфункцій на всіх етапах проведення дослідження.

Загальний аналіз представлених даних свідчить про те, що на доопераційному етапі результати оцінки психічного статусу пацієнтів у обох групах були схожими і не мали статистично значимих відмінностей. Після операції, на четвертий день, спостерігалось суттєве погіршення психічного стану пацієнтів у обох групах, що відображало тимчасове зниження когнітивної функції. Проте, на сьомий день після операції результати почали покращуватись, хоч і залишалися нижчими за початкові значення. Через три місяці після операції показники майже повністю повернулись до початкового рівня, що свідчить про відновлення когнітивної функції пацієнтів. Відсутність статистично значимих відмінностей між групами на всіх етапах спостереження вказує на подібність динаміки змін психічного статусу незалежно від типу проведеної операції. Це свідчить про те, що обидва методи втручання мають подібний вплив на короткострокові та довгострокові когнітивні результати пацієнтів.

Також у нашому дослідженні проводилась оцінка якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді залежно від способу корекції аортального стенозу. Аналіз відповідей опитувальника SF-36 у передопераційному періоді показав, що пацієнти першої групи характеризувалися достовірно нижчими результатами щодо фізичного функціонування (ФФ) ($24,8 \pm 10,3$ проти $32,2 \pm 12,2$, $p=0,013$), життєздатності (ЖЗ) ($44,4 \pm 10,9$ проти $49,8 \pm 11,2$, $p=0,044$) та психологічного здоров'я (ПЗ) ($34,0 \pm 6,25$ проти $42,3 \pm 12,9$, $p=0,004$). Схожі результати також виявлялися у роботі AmonnK та співав (2013), у якій метапоказник ПЗ за опитувальником SF-36 був подібним в групах з TAVI та ПАК ($65,6 \pm 19$ проти $68,8 \pm 22$, $P = 0,29$), тоді як значна різниця спостерігалася в метапоказнику ЗЗ ($49,7 \pm 21$ проти $62,0 \pm 21$, $P = 0,015$), яка зникла після поправки на базові характеристики [9]. Автори встановили, що кожен доданий бал у передопераційній оцінці ризику за шкалою STS зменшував параметр ЗЗ SF-36 на два первинних бали під час подальшої оцінки [167].

В той же час, достовірної різниці між показниками оцінки якості життя за опитувальником SF-36 в післяопераційному періоді між групами дослідження не фіксувалося ($p > 0,05$). Варто зазначити, що у пацієнтів з ТАВІ спостерігалось достовірне покращення таких параметрів як біль ($44,5 \pm 11,9$ проти $47,2 \pm 12,6$, $p = 0,001$) та психологічне здоров'я ($34,0 \pm 6,25$ проти $46,6 \pm 7,33$, $p = 0,001$) у післяопераційному періоді, тоді як у пацієнтів з ПАК біологічним протезом зміни даних показників виявлялися недостовірними в порівнянні з доопераційним рівнем ($p > 0,05$). Ідентичні результати спостерігалися і у інших дослідженнях, які аналізували якість життя після протезування аортального клапана біологічним протезом. Зокрема, у роботі Long T та співав. (2014), яка порівнювала передопераційну та 6-и місячну післяопераційну якість життя з використанням SF-36 фіксувалися позитивні зміни на 6-му місяці щодо ФФ, СФ, ФЗ, ЖЗ та ЗЗ. Більше того, цьому ж дослідженні також зазначено, що функціональна здатність знизилася з класу 3 за NYHA до класу 1 у 82% пацієнтів [168]. В іншому дослідженні пацієнтів старшого віку (80 років і більше), які проходили протезування аортального клапана біологічним протезом, було зазначено про особливе збільшення функціональних можливостей незалежно від віку в післяопераційному періоді у переважній більшості пацієнтів [169]. Значні покращення також спостерігалися в ЗЗ, ПЗ, СФ і що цікаво, болю, що можна пояснити проведенням опитування на 5-році після кардіохірургічного втручання.

Згідно з аналізом виживання за Каплан-Маєр у пацієнтів першої групи 180-денне виживання складало 95,4%, тоді як у пацієнтів другої групи – 98,1%. Проведений log-rank тест не виявив статистичної різниці щодо 180-денного виживання між групами дослідження ($p = 0,503$). Загалом, в госпітальний період серед першої групи один пацієнт помер внаслідок прогресування поліорганної недостатності через 4 доби після ТАВІ (до операції – критичний стан, кардіогенний шок, ниркова та легенева недостатність). Після виписки в перший місяць додаткових смертей не було. В той же час, за період від 1 до 6 місяців ще один пацієнт з першої групи помер від гострого порушення мозкового кровообігу. У

свою чергу, причиною смерті у одного пацієнта другої групи виступав гострий інфаркт міокарда на 5 місяці після хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

У роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення важливої наукової проблеми сучасної кардіохірургії та інтвенційної кардіології, а саме – покращення результатів лікування у пацієнтів з аортальним стенозом за рахунок вибору оптимального методу корекції стенозу аортального клапана.

1. Пацієнти, яким проводили TAVI, характеризувалися істотно старшим віком ($74,4 \pm 9,12$ роки проти $67,9 \pm 11,0$ роки, $p=0,002$), на 10,4% достовірно нижчим рівнем гемоглобіну ($p=0,001$), на 23,00% достовірно нижчими рівнями КДО ЛШ ($p=0,003$), на 18,3% частіше виявлялася ФВ ЛШ нижче 40% (14 (29,8%) випадків проти 6(11,5%) випадків, $p=0,024$) та вищою оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII ($11,2 \pm 7,2\%$ проти $5,08 \pm 2,18\%$, $p<0,001$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом.

2. Пацієнти, яким проводилось TAVI, характеризувалися у 2,46 ($p<0,001$) коротшою тривалістю втручання, у 2,44 рази ($p<0,0001$) істотно нижчим рівнем крововтрати та нижчою потребою в інотропній підтримці (70,2% проти 13,5%, $p=0,012$) в порівнянні з пацієнтами, яким проводилось протезування аортального клапана біологічним протезом.

3. У пацієнтів, яким проводили TAVI, у 2,83 рази достовірно нижчим фіксувався рівень крововтрати ($91,7 \pm 33,4$ мл проти $259,9 \pm 70,1$ мл, $p<0,0001$) та на 13,28% ($p=0,033$) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою. Також у пацієнтів, яким проводили TAVI, середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась на 36,9% достовірно коротшою ($2,30 \pm 0,42$ дні проти $3,15 \pm 0,71$ дні, $p=0,024$) як і тривалість госпіталізації на 26,7% ($p=0,004$) в порівнянні з хірургічною групою ($11,4 \pm 6,17$ діб проти $14,1 \pm 3,92$ діб).

4. У пацієнтів, яким проводили TAVI, з оцінкою за EuroSCORE>10% штучна вентиляція легень на 96,2% ($p=0,027$) виявлялась коротшою в порівнянні з пацієнтами хірургічної групи з оцінкою за EuroSCORE>10%. Пацієнти, яким проводили TAVI, з середнім та високим операційним ризиком характеризувалися

на 54,0% ($p=0,002$) та на 49,3% ($p=0,028$) достовірно нижчою тривалістю госпіталізації в порівнянні з пацієнтами другої групи відповідної когорти. У пацієнтів, яким проводили TAVI, 180-денне виживання складало 95,4%, тоді як у пацієнтів хірургічної групи – 98,1% ($p=0,503$).

5. Аналіз нейрокогнітивних тестів у післяопераційному періоді не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження на всіх етапах спостереження ($p>0,05$). У пацієнтів з TAVI спостерігалось достовірне покращення таких параметрів як біль ($44,5\pm 11,9$ проти $47,2\pm 12,6$, $p=0,001$) та психологічне здоров'я ($34,0\pm 6,25$ проти $46,6\pm 7,33$, $p=0,001$) у післяопераційному періоді, тоді як у пацієнтів з ПАК біологічним протезом зміни даних показників виявлялися недостовірними в порівнянні з доопераційним рівнем ($p>0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Під час лікування пацієнтів старшої вікової групи зі стенозом аортального клапана, оцінка хірургічного ризику має принципово важливе значення у виборі методу корекції та застосування шкал EuroSCORE та STS мають високу прогностичну цінність, що необхідно враховувати у даній когорти хворих.
2. У пацієнтів високого хірургічного ризику операція транскатетерної імплантації аортального клапана є ефективним і безпечним методом радикальної корекції аортального стеноза, що дозволяє рекомендувати цей метод лікування, як метод вибору у даних пацієнтів.
3. Враховуючи, що в групі пацієнтів середнього хірургічний ризику, кращі результати були зафіксовані при транскатетерному протезуванні аортального клапана, потрібно розглянути розширення показань для даного метода лікування аортального стенозу і більш широке його застосування в кардіохірургічних стаціонарах.
4. Для досягнення оптимального результату лікування пацієнтів з аортальним стенозом потрібне чітке уявлення про особливості анатомії кореня аорти в кожному конкретному випадку, що вимагає використання сучасних методів медичної візуалізації та її інтерпретація.
5. Застосування запропонованого алгоритму, дозволяє удосконалити процес планування корекції аортального стенозу і підвищення ефективності лікування пацієнтів високого ризику з даною патологією.
6. Важливою умовою для проведення транскатетерного протезування аортального клапана є наявність кваліфікованої команди спеціалістів, а також обладнаної операційної.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bhugra D, Ventriglio A. Disease, illness, phenomenology and narratives. *Int J Soc Psychiatry*. 2024 May;70(3):413-414. doi: 10.1177/00207640241247312

2. G n reux P, Sharma RP, Cubeddu RJ, Aaron L, Abdelfattah OM, Koulogiannis KP, Marcoff L, Naguib M, Kapadia SR, Makkar RR, Thourani VH, van Boxtel BS, Cohen DJ, Dobbles M, Barnhart GR, Kwon M, Pibarot P, Leon MB, Gillam LD. The Mortality Burden of Untreated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Nov 28;82(22):2101-2109. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.796
3. Dweck MR, Loganath K, Bing R, Treibel TA, McCann GP, Newby DE, Leipsic J, Fraccaro C, Paolisso P, Cosyns B, Habib G, Cavalcante J, Donal E, Lancellotti P, Clavel MA, Otto CM, Pibarot P. Multi-modality imaging in aortic stenosis: an EACVI clinical consensus document. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023 Oct 27;24(11):1430-1443. doi: 10.1093/ehjci/jead153.
4. Agusti A, Böhm M, Celli B, Criner GJ, Garcia-Alvarez A, Martinez F, Sin DD, Vogelmeier CF. GOLD COPD DOCUMENT 2023: a brief update for practicing cardiologists. *Clin Res Cardiol*. 2024 Feb;113(2):195-204. doi: 10.1007/s00392-023-02217-0.
5. Ostrominski JW, Arnold SV, Butler J, Fonarow GC, Hirsch JS, Palli SR, Donato BMK, Parrinello CM, O'Connell T, Collins EB, Woolley JJ, Kosiborod MN, Vaduganathan M. Prevalence and Overlap of Cardiac, Renal, and Metabolic Conditions in US Adults, 1999-2020. *JAMA Cardiol*. 2023 Nov 1;8(11):1050-1060. doi: 10.1001/jamacardio.2023.3241.
6. Zaidi M, Premkumar G, Naqvi R, Khashkhusa A, Aslam Z, Ali A, Tarmahomed A, Ashry A, Harky A. Aortic valve surgery: management and outcomes in the paediatric population. *Eur J Pediatr*. 2021 Oct;180(10):3129-3139. doi: 10.1007/s00431-021-04092-1
7. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL 3rd, Forrest JK, Tch tch  D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ; Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885

8. Gleason T, LeMaire SA, Martens A, Chen EP. Discussion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Feb;151(2):336-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.076.
9. Salaun E, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Procedure and Outcomes. *Cardiol Clin*. 2020 Feb;38(1):115-128. doi: 10.1016/j.ccl.2019.09.007.
10. Liu Z, Kidney E, Bem D, Bramley G, Bayliss S, de Belder MA, Cummins C, Duarte R. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 May 10;13(5):e0196877. doi: 10.1371/journal.pone.0196877.
11. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005 Dec;26(24):2714-20. doi: 10.1093/eurheartj/ehi471.
12. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Apr;21(5):1220-5. doi: 10.1016/0735-1097(93)90249-z
13. Altaii H, Morcos R, Riad F, Abdulameer H, Khalili H, Maini B, Lieberman E, Vivas Y, Wiegand P, A Joglar J, Mackall J, G Al-Kindi S, Thal S. Incidence of Early Atrial Fibrillation After Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Atr Fibrillation*. 2020 Dec 31;13(4):2411. doi: 10.4022/jafib.2411.
14. Baumgartner H, DeBacker J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, Lung B, Kluij J, Lang IM, Meijboom F, Moons P, Mulder BJM, Oechslin E, Roos-Hesselink JW, Schwerzmann M, Sondergaard L, Zeppenfeld K; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
15. Shen Y, Zhang H, Zhang L, Li H, Mao H, Pei Y, Jing Z, Lu Q. Transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable valve : Analysis of initial experience in China. *Herz*. 2018 Dec;43(8):746-751. doi: 10.1007/s00059-017-4622-x.

16. Ferreira-González I, Ribera A, Marsal JR, et al. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:1022–1030.
17. Díez-Villanueva P, Ariza-Sole A, López J, Garcia-Pardo H, Martínez-Selles M. Selección de lo mejor del año 2016 en valvulopatía aórtica e insuficiencia cardiaca en el paciente anciano. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:56–65.
18. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;5:1220–1225.
19. Martínez-Selle's M, Carro Hevia A, García de la Villa B, et al. PEGASO Registry Group. Prospective registry of symptomatic severe aortic stenosis in octogenarians: a need for intervention. *J Intern Med*. 2014;275:608–620.
20. Bach DS, Siao D, Girard SE, Duvernoy C, McCallister BD, Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009 Nov;2(6):533-9.
21. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S., PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607. [
22. Capoulade R, Chan KL, Yeang C, Mathieu P, Bossé Y, Dumesnil JG, Tam JW, Teo KK, Mahmut A, Yang X, Witztum JL, Arsenault BJ, Després JP, Pibarot P, Tsimikas S. Oxidized Phospholipids, Lipoprotein(a), and Progression of Calcific Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep 15;66(11):1236-1246.
23. Capoulade R, Mahmut A, Tastet L, Arsenault M, Bédard É, Dumesnil JG, Després JP, Larose É, Arsenault BJ, Bossé Y, Mathieu P, Pibarot P. Impact of plasma Lp-PLA2 activity on the progression of aortic stenosis: the PROGRESSA study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;8(1):26-33.

24. Stewart RA, Kerr AJ, Whalley GA, Legget ME, Zeng I, Williams MJ, Lainchbury J, Hamer A, Doughty R, Richards MA, White HD., New Zealand Heart Valve Study Investigators. Left ventricular systolic and diastolic function assessed by tissue Doppler imaging and outcome in asymptomatic aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2010 Sep;31(18):2216-22. [PubMed]
25. Capoulade R, Le Ven F, Clavel MA, Dumesnil JG, Dahou A, Thébault C, Arsenault M, O'Connor K, Bédard É, Beaudoin J, Sénéchal M, Bernier M, Pibarot P. Echocardiographic predictors of outcomes in adults with aortic stenosis. *Heart*. 2016 Jun 15;102(12):934-42. [PubMed]
26. Carabello BA. How does the heart respond to aortic stenosis: let me count the ways. *Am Heart Assoc*. (2013) 6:858–60. 10.1161/CIRCIMAGING.113.001242
27. Dahl JS, Videbæk L, Poulsen MK, Rudbæk TR, Pellikka PA, Møller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Sep 01;5(5):613-20.
28. Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, Roudaut R. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*. 2009 May;10(3):414-9.
29. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, Pibarot P. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Mar 03;2:16006.
30. Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 01;63(25 Pt A):2852-61.
31. Perrin N, Ibrahim R, Dürreleman N, Basmadjian A, Leroux L, Demers P, Modine T, Ben Ali W. Bicuspid Aortic Valve Stenosis: From Pathophysiological Mechanism, Imaging Diagnosis, to Clinical Treatment Methods. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Feb 8;8:798949. doi: 10.3389/fcvm.2021.798949.
32. Zebhi B, Lazkani M, Bark D Jr. Calcific Aortic Stenosis-A Review on Acquired Mechanisms of the Disease and Treatments. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Sep 17;8:734175. doi: 10.3389/fcvm.2021.734175.

33. Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate assessment of aortic stenosis: a review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*. (2014) 129:244–53. 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002310 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
34. Kalogeropoulos AS, Redwood SR, Allen CJ, Hurrell H, Chehab O, Rajani R, Prendergast B, Patterson T. A 20-year journey in transcatheter aortic valve implantation: Evolution to current eminence. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 21;9:971762. doi: 10.3389/fcvm.2022.971762
35. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *EuroIntervention*. 2022 Feb 4;17(14):e1126-e1196. doi: 10.4244/EIJ-E-21-00009.
36. Ribeiro HB, Lerakis S, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, Herrmann HC, Windecker S, Enriquez-Sarano M, Cheema AN, Nombela-Franco L, Amat- Santos I, Munoz-Garcia AJ, Garcia Del Blanco B, Zajarias A, Lisko JC, Hayek S, Babaliaros V, Le Ven F, Gleason TG, Chakravarty T, Szeto WY, Clavel MA, de Agustin A, Serra V, Schindler JT, Dahou A, Puri R, Pelletier-Beaumont E, Cote M, Pibarot P, Rodes-Cabau J. Transcatheter aortic valve replacement in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the TOPAS-TAVI Registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1297–1308.
37. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007;115:2856–2864.
38. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, Araoz PA, Michelena HI, Cueff C, Larose E, Miller JD, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1202–1213.

39. Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, Dreyfus J, Mathieu T, Tastet L, Renard C, Gun M, Jenkins WSA, Macron L, Sechrist JW, Lacomis JM, Nguyen V, Galian Gay L, Cuellar Calabria H, Ntalas I, Cartlidge TRG, Prendergast B, Rajani R, Evangelista A, Cavalcante JL, Newby DE, Pibarot P, Messika Zeitoun D, Dweck MR. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e007146.
40. Kwon S, Gopal A. Hemodynamic classifications of aortic stenosis and relevance to prognosis. *Aortic Stenosis Curr Perspect.* (2019) 1–18. 10.5772/intechopen.86707
41. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2016 Mar 1;93(5):371-8. PMID: 26926974.
42. Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790–1798.
43. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. The PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609–1620.
44. Vavalle JP, Holleran SA, Wang A, et al. Analysis of geographic variations in the diagnosis and treatment of patients with aortic stenosis in North Carolina. *Am J Cardiol.* 2014;113:1874–1878.
45. González Saldivar H, Vicent Alaminos L, Rodríguez-Pascual C, de la Morena G, Fernández-Golfín C, Amorós C, Baquero Alonso M, Martínez Dolz L, Ariza Solé A, Guzmán-Martínez G, Gómez-Doblas JJ, Arribas Jiménez A, Fuentes ME, Galian Gay L, Ruiz Ortiz M, Avanzas P, Abu-Assi E, Ripoll-Vera T, Díaz-Castro O, Pozo Osinalde E, Bernal E, Martínez-Sellés M. Prognosis of Patients With Severe Aortic Stenosis After the Decision to Perform an Intervention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019 May;72(5):392-397. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2018.03.023.
46. González Saldivar H, De la Morena G, Fernández-Golfín C, et al. Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa - Influence of the Severe Aortic Stenosis Diagnosis (IDEAS) investigators. Comparison of one-year outcome in patients

with severe aortic stenosis treated conservatively or by aortic valve replacement or hypercutaneous transcatheter aortic valve implantation. Data from a multicenter Spanish registry. *Am J Cardiol.* 2016;118:244–250.

47. Munt BI, Gao M, Moss RR, Thompson CR. True versus reported waiting times for valvular aortic stenosis surgery. *Can J Cardiol.* 2006;22:497–502.

48. Howard C, Jullian L, Joshi M, Noshirwani A, Bashir M, Harky A. TAVI and the future of aortic valve replacement. *J Card Surg.* 2019 Dec;34(12):1577-1590. doi: 10.1111/jocs.14226.

49. BaxJJ, DelgadoV, BapatV, BaumgartnerH, ColletJP, ErbelR, HammC, KappeteinAP, LeipsicJ, LeonMB, MacCarthyP, PiazzaN, PibarotP, RobertsWC, Rodés-CabauJ, SerruysPW, ThomasM, VahanianA, WebbJ, ZamoranoJL, WindeckerS. Openissuesintranscatheteraorticvalveimplantation. Part 1: patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J.* 2014 Oct 7;35(38):2627-38. doi: 10.1093/eurheartj/ehu256.

50. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr;41(4):734-44; discussion 744-5. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.

51. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, Ferguson TB Jr, Grover FL, Edwards FH; Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jun;75(6):1856-64; discussion 1864-5. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00179-6.

52. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010 Jul 6;122(1):62-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907402.

53. Mylotte D, Martucci G, Piazza N. Patient selection for transcatheter aortic valve implantation: An interventional cardiology perspective. *Ann Cardiothorac Surg.* 2012 Jul;1(2):206-15. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.06.08.

54. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1686-95. doi: 10.1056/NEJMoa1200384.

55. Barker CM, Reardon MJ. Should TAVR Replace Surgery for Aortic Stenosis in Low- to Intermediate-Risk Patients? *Can J Cardiol*. 2017 Sep;33(9):1124-1128. doi: 10.1016/j.cjca.2017.06.013.

56. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2187-98. doi: 10.1056/NEJMoa1103510.

57. Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, Svensson LG, Agarwal S, Kodali S, Fontana GP, Webb JG, Mack M, Thourani VH, Babaliaros VC, Herrmann HC, Szeto W, Pichard AD, Williams MR, Anderson WN, Akin JJ, Miller DC, Smith CR, Leon MB. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation*. 2014 Oct 21;130(17):1483-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009834.

58. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, Kleiman NS, Chetcuti S, Hermiller JBJr, Heiser J, Merhi W, Zorn GL 3rd, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte JV, Mumtaz M, Oh JK, Huang J, Adams DH; CoreValve U.S. Pivotal High Risk Trial Clinical Investigators. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec 4;72(22):2687-2696. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2146.

59. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic

Surgery (EACTS); Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2451-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehs109.

60. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739-2791. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.

61. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

62. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1514616.

63. ReardonMJ, VanMieghemNM, PopmaJJ, KleimanNS, SøndergaardL, MumtazM, AdamsDH, DeebGM, MainiB, GadaH, ChetcutiS, GleasonT, HeiserJ, LangeR, MerhiW, OhJK, OlsenPS, PiazzaN, WilliamsM, WindeckerS, YakubovSJ, GrubeE, MakkarR, LeeJS, ConteJ, VangE, NguyenH, ChangY, MugglinAS, SerruysPW, KappeteinAP; SURTAVIInvestigators. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve

Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2017 Apr 6;376(14):1321-1331. doi: 10.1056/NEJMoa1700456.

64. Siddique S, Gada H, Mumtaz MA, Vora AN. Should All Low-risk Patients Now Be Considered for TAVR? Operative Risk, Clinical, and Anatomic Considerations. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Nov 28;21(12):161. doi: 10.1007/s11886-019-1250-5.

65. MackMJ, LeonMB, ThouraniVH, MakkarR, KodaliSK, RussoM, KapadiaSR, MalaisrieSC, CohenDJ, PibarotP, LeipsicJ, HahnRT, BlankeP, WilliamsMR, McCabeJM, BrownDL, BabaliarosV, GoldmanS, SzetoWY, GenereuxP, PershadA, PocockSJ, AluMC, WebbJG, SmithCR; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019 May 2;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052.

66. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Steinbrüchel DA, Olsen PS, Søndergaard L. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients. *Circulation.* 2019 Feb 1. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606

67. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, Al Bugami S, Al Ali A, Boone RA. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009;53(20):1855–1858

68. Rodes-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. *Nature Reviews Cardiology.* 2012;9(1):15–29.

69. Wendler O, Thielmann M, Schroefel H, et al. Worldwide experience with the 29-mm Edwards SAPIEN XT™ transcatheter heart valve in patients with large aortic annulus. *European Journal Cardio-Thoracic Surgery.* 2013;43(2):371–377.

70. Ferrari E, Marcucci C, Sulzer C, von Segesser LK. Which available transapical transcatheter valve fits into degenerated aortic bioprostheses? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2010;11(1):83–85.

71. Webb J, Cribier A. Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? *European Heart Journal.* 2011;32(2):140–147.

72. Liang M, Devlin G, Pasupati S. The incidence of transcatheter aortic valve implantation-related heart block in self-expandable Medtronic CoreValve and balloon-expandable Edwards valves. *Journal of Invasive Cardiology*. 2012;24(4):173–176.
73. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *European Heart Journal*. 2012;33(8):969–976.
74. Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, et al. Comparison of complications and outcomes to one year of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *American Journal of Cardiology*. 2012;109(10):1487–1493.
75. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3009–3016.
76. Bande M, Michev I, Sharp ASP, Chieffo A, Colombo A. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: past accomplishments, present achievements and applications, future perspectives. *Cardiology in Review*. 2010;18(3):111–124.
77. Brunner S, Covtun O, Moccetti F, Loretz L, Bossard M, Attinger-Toller A, Cuculi F, Wolfrum M, Kurmann R, Toggweiler S. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Chronic Inflammatory Disease. *J Am Heart Assoc*. 2024 Feb 23:e032250. doi: 10.1161/JAHA.123.032250.
78. Szabo TA, Toole JM, Payne KJ, Giblin EM, Jacks SP, Warters RD. Management of aortic valve bypass surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;16(1):52–58
79. Desai PV, Goel SS, Kleiman NS, Reardon MJ. Transcatheter Aortic Valve Implantation: Long-Term Outcomes and Durability. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2023 May 16;19(3):15-25. doi: 10.14797/mdcvj.1201.
80. Johansson M, Nozohoor S, Kimblad PO, Harnek J, Olivecrona GK, Sjgren J. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a comparison of survival and safety. *Annals of Thoracic Surgery*. 2011;91(1):57–63

81. Ponte Monteiro J, Brugaletta S, Freixa X, Regueiro A, Rijo D, Sabaté M. The roadmap to transcatheter aortic valve implantation. *Rev Port Cardiol*. 2023 Aug;42(8):733-739. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2022.09.004.
82. Costa G, Reddavid C, Dipietro E, Barbanti M. Managing complications after transcatheter aortic valve implantation. *Expert Rev Med Devices*. 2022 Aug;19(8):599-612. doi: 10.1080/17434440.2022.2129009.
83. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, et al. 2-year results of CoreValve implantation through the subclavian access: a propensity-matched comparison with the femoral access. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(6):502–507.
84. Nordmeyer J, Lurz P, Tsang VT, et al. Effective transcatheter valve implantation after pulmonary homograft failure: a new perspective on the Ross operation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;138(1):84–88.
85. Rodés-Cabau J, Dumont E, Doyle D. “Valve-in-valve” for the treatment of paravalvular leaks following transcatheter aortic valve implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009;74(7):1116–1119.
86. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *European Heart Journal*. 2011;32(2):205–217.
87. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, Moritz A, Doss M. Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;138(5):1067–1072.
88. Ussia GP, Barbanti M, Sarkar K, et al. Transcatheter aortic bioprosthesis dislocation: technical aspects and midterm follow-up. *EuroIntervention*. 2012;7(11):1285–1292.
89. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovascular Interventions*. 2010;3(5):524–530.
90. Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, et al. Early- and mid-term outcomes of transcatheter aortic valve implantation in patients with logistic EuroSCORE

less than 20%: a comparative analysis between different risk strata. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;79(1):132–140.

91. Khawaja MZ, Sohal M, Valli H, et al. Standalone balloon aortic valvuloplasty: indications and outcomes from the UK in the transcatheter valve era. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013;81(2):366–373.

92. Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, et al. True percutaneous approach for transfemoral aortic valve implantation using the Prostar XL device: impact of learning curve on vascular complications. *Cardiovascular Interventions*. 2012;5(2):207–214.

93. Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, et al. Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *Cardiovascular Interventions*. 2010;3(11):1150–1156.

94. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *European Heart Journal*. 2011;32(2):191–197.

95. Stratiev V, Guyon P, Teiger E, Collet JP. Reducing the risk of vascular complications during percutaneous aortic valve replacement. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2012;61(4):281–286.

96. Stortecky S, Wenaweser P, Diehm N, et al. Percutaneous management of vascular complications in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovascular Interventions*. 2012;5(5):515–524.

97. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, et al. Prospective analysis of 30-day safety and performance of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with Edwards SAPIEN XT versus SAPIEN prostheses. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2012;105(3):132–140.

98. Tchetché D, Van der Boon RM, Dumonteil N, et al. Adverse impact of bleeding and transfusion on the outcome post-transcatheter aortic valve implantation: insights from the Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC Plus) initiative. *American Heart Journal*. 2012;164(3):402–409.

99. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *European Heart Journal*. 2011;32(2):191–197.
100. Knipp SC, Kahlert P, Jokisch D, et al. Cognitive function after transapical aortic valve implantation: a single-centre study with 3-month follow-up. *Interactive CardioVasc Thoracic Surgery*. 2012;16(2):116–122.
101. Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, et al. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *EuroIntervention*. 2012;8(1):62–70.
102. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2012;8(1):43–50.
103. Reinsfelt B, Westerlind A, Ioanes D, et al. Transcranial Doppler microembolic signals and serum marker evidence of brain injury during transcatheter aortic valve implantation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;56(2):240–247.
104. Pilgrim T. Predictors of clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVI: a multistate analysis. *Circulation*. 2012;5(6):856–861
105. Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, et al. Frequency and causes of stroke during or after transcatheter aortic valve implantation. *American Journal of Cardiology*. 2012;109(11):1637–1643
106. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, et al. Timing, predictive factors and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2012;126(25):3041–3053
107. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtländer T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*. 2012;8(1):129–138.
108. Khawaja MZ, Thomas M, Joshi A, et al. The effects of VARC-defined acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis. *EuroIntervention*. 2012

109. Saia F, Ciuca C, Taglieri N, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and clinical outcome. *International Journal of Cardiology*. 2012
110. Nuis RJ, Rodés-Cabau J, Sinning JM, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2012;5(5):680–688.
111. Kong WY, Yong G, Irish A. Incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Nephrology*. 2012;17(5):445–451.
112. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;123(3):299–308
113. John D, Buellesfeld L, Yuecel S, et al. Correlation of Device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. *Cardiovascular Interventions*. 2010;3(2):233–243.
114. Tarantini G, Gasparetto V, Napodano M, Fraccaro C, Gerosa G, Isabella G. Valvular leak after transcatheter aortic valve implantation: a clinician update on epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *American Journal of Cardiovascular Disease*. 2011;1(3):312–320.
115. Ben-Dor I, Waksman R, Satler LF, Pichard AD. Patient selection-risk assessment and anatomical selection criteria for patients undergoing transfemoral aortic valve implantation. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2010;11(2):124–136.
116. Takagi K, Latib A, Al-Lamee R, et al. Predictors of moderate-to-severe paravalvular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2011;78(3):432–443.
117. Détaint D, Lepage L, Himbert D, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus incongruence. *Cardiovascular Interventions*. 2009;2(9):821–827.

118. Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation*. 2010;122(19):1928–1936.
119. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart*. 2011;97(11):899–906.
120. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart*. 2011;97(11):899–906.
121. John D, Buellesfeld L, Yuecel S, et al. Correlation of Device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. *Cardiovascular Interventions*. 2010;3(2):233–243.
122. Schroeter T, Linke A, Haensig M, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace*. 2012;14(12):1759–1763.
123. Möllmann H, Kempfert J, Hamm CW, Walther T. Transcatheter aortic valve implantation. *Herz*. 2010;35(2):62–68.
124. Rubin JM, Avanzas P, del Valle R, et al. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circulation*. 2011;4(3):280–286.
125. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovascular Interventions*. 2010;3(5):524–530.
126. Ferreira ND, Caeiro D, Adão L, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding bioprosthesis. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010;33(11):1364–1372.

127. Koos R, Mahnken AH, Aktug O, et al. Electrocardiographic and imaging predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *The Journal of Heart Valve Disease*. 2011;20(1):83–90.
128. Roten L, Wenaweser P, Delacrtaz E, et al. Incidence and predictors of atrioventricular conduction impairment after transcatheter aortic valve implantation. *American Journal of Cardiology*. 2010;106(10):1473–1480.
129. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovascular Interventions*. 2010;3(5):524–530.
130. Schroeter T, Linke A, Haensig M, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace*. 2012;14(12):1759–1763.
131. Roten L, Stortecky S, Scarcia F, et al. Atrioventricular conduction after transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012;23(10):1115–1122.
132. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH, et al. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012;23(4):391–397.
133. Tully PJ. Quality-of-Life measures for cardiac surgery practice and research: a review and primer. *J Extra Corpor Technol*. 2013 Mar;45(1):8-15.
134. Duffy M, Lynch A, Reddin C, Judge C, O'Donnell M, Murphy R. Comparing functional and quality of life outcomes in transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Oct 25;23(1):519. doi: 10.1186/s12872-023-03445-y.
135. Ando T, Takagi H, Briasoulis A, Grines CL, Afonso L. Comparison of health related quality of life in transcatheter versus surgical aortic valve replacement: a meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2019;28:1235–45.

136. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695–705.

137. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Craig D, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187–98.

138. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790–8.

139. Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Mullen MJ, Wendler O, Mansouri A, et al. Effect of transcatheter aortic valve implantation vs surgical aortic valve replacement on all-cause mortality in patients with aortic stenosis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327:1875–87.

140. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Craig D, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187–98.

141. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790–8.

142. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609–20.

143. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017;376:1321–31.

144. Toppen W, Johansen D, Sareh S, Fernandez J, Satou N, Patel KD, et al. Improved costs and outcomes with conscious sedation vs general anesthesia in TAVR patients: Time to wake up? *PLoS One*. 2017;12(4):e0173777.

145. Shin SR, Kim WH, Kim DJ, Shin IW, Sohn JT. Prediction and prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2985148.

146. Dolansky MA, Xu F, Zullo M, Shishehbor M, Moore SM, Rimm AA. Postacute care services received by older adults following a cardiac event: a population-based analysis. *J Cardiovasc Nurs*. 2010;25:342–9.

147. Sirvinskas E, Andrejaitiene J, Raliene L, Nasvytis L, Karbonskiene A, Pilvinis V, et al. Cardiopulmonary bypass management and acute renal failure: risk factors and prognosis. *Perfusion*. 2008;23:323–7.

148. Lauck SB, Yu M, Ding L, Hardiman S, Wong D, Sathananthan J, et al. Quality-of-life outcomes after transcatheter aortic valve implantation in a “Real World” population: insights from a prospective Canadian database. *CJC Open*. 2021;3:1033–42.

149. Dolansky MA, Xu F, Zullo M, Shishehbor M, Moore SM, Rimm AA. Postacute care services received by older adults following a cardiac event: a population-based analysis. *J Cardiovasc Nurs*. 2010;25:342–9.

150. Chan PS, Soto G, Jones PG, Nallamothu BK, Zhang Z, Weintraub WS, et al. Patient health status and costs in heart failure. Insights from the eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study (EPHESUS). *Circulation*. 2009;119:398–407.

151. Brown GC. Living too long. *EMBO Rep*. 2015;16:137–41.

152. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1706–15.

153. Duffy M, Lynch A, Reddin C, Judge C, O’Donnell M, Murphy R. Comparing functional and quality of life outcomes in transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Oct 25;23(1):519. doi: 10.1186/s12872-023-03445-y.

154. van Rotterdam FJ, Hensley M, Hazelton M. Measuring Change in Health Status Over Time (Responsiveness): A Meta-analysis of the SF-36 in Cardiac and Pulmonary Rehabilitation. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2021 Apr 10;3(2):100127. doi: 10.1016/j.arrct.2021.100127.

155. Фещенко Ю.І., Мостовой Ю.М., Бабійчук Ю.В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOSSF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальної астмою. Український пульмонологічний журнал. 2002;3:9-11
156. Llinàs-Reglà J, Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Calvó-Perxas L, Torrents Rodas D, Garre-Olmo J. The Trail Making Test. Assessment. 2017 Mar;24(2):183-196. doi: 10.1177/1073191115602552.
157. Tolle KA, Rahman-Filipiak AM, Hale AC, Kitchen Andren KA, Spencer RJ. Grooved Pegboard Test as a measure of executive functioning. Appl Neuropsychol Adult. 2020 Sep-Oct;27(5):414-420. doi: 10.1080/23279095.2018.1559165
158. Norris D, Clark MS, Shipley S. The Mental Status Examination. Am Fam Physician. 2016 Oct 15;94(8):635-641
159. Boskovski MT, Gleason TG. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis. Circ Res. 2021 Apr 30;128(9):1398-1417. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318040.
160. Lindman BR, Dweck MR, Lancellotti P, Généreux P, Piérard LA, O'Gara PT, Bonow RO. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Evolving Concepts in Timing of Valve Replacement. JACC Cardiovasc Imaging. 2020 Feb;13(2 Pt 1):481-493. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.036.
161. Avvedimento M, Angellotti D, Ilardi F, Leone A, Scalamogna M, Castiello DS, Manzo R, Mariani A, Immobile Molaro M, Simonetti F, Spaccarotella CAM, Piccolo R, Esposito G, Franzone A. Acute advanced aortic stenosis. Heart Fail Rev. 2023 Sep;28(5):1101-1111. doi: 10.1007/s10741-023-10312-7.
162. Marcoff L, Gillam LD. Aortic Stenosis: Risk Stratification and Timing of Surgery. Curr Cardiol Rep. 2023 Mar;25(3):89-95. doi: 10.1007/s11886-022-01835-w.
163. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, Bajwa T, Teirstein PS, Tchétché D, Huang J, Reardon MJ; Evolut Low Risk Trial Investigators. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the Evolut Low Risk Trial. J Am Coll Cardiol. 2023 Nov 28;82(22):2163-2165. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.813.

164. Jean G, Mogensen NSB, Clavel MA. Aortic Valvular Stenosis and Heart Failure: Advances in Diagnostic, Management, and Intervention. *Heart Fail Clin*. 2023 Jul;19(3):273-283. doi: 10.1016/j.hfc.2023.02.005.

165. UK TAVI Trial Investigators; Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Mullen MJ, Wendler O, Mansouri A, Rombach I, Abrams KR, Conroy SP, Flather MD, Gray AM, MacCarthy P, Monaghan MJ, Prendergast B, Ray S, Young CP, Crossman DC, Cleland JGF, de Belder MA, Ludman PF, Jones S, Densem CG, Tsui S, Kuduvalli M, Mills JD, Banning AP, Sayeed R, Hasan R, Fraser DGW, Trivedi U, Davies SW, Duncan A, Curzen N, Ohri SK, Malkin CJ, Kaul P, Muir DF, Owens WA, Uren NG, Pessotto R, Kennon S, Awad WI, Khogali SS, Matuszewski M, Edwards RJ, Ramesh BC, Dalby M, Raja SG, Mariscalco G, Lloyd C, Cox ID, Redwood SR, Gunning MG, Ridley PD. Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation vs Surgical Aortic Valve Replacement on All-Cause Mortality in Patients With Aortic Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 17;327(19):1875-1887. doi: 10.1001/jama.2022.5776.

166. Delijani D, Li L, Rutkin B, Wilson S, Kennedy KF, Hartman AR, Yu PJ. Impact of age on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023 Feb 28;9(2):135-141. doi: 10.1093/ehjqcco/qcac021

167. Amonn K, Stortecky S, Brinks H, Gahl B, Windecker S, Wenaweser P, Carrel T, Huber C. Quality of life in high-risk patients: comparison of transcatheter aortic valve implantation with surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Jan;43(1):34-41; discussion 41-2. doi: 10.1093/ejcts/ezs173.

168. Long T, Lopez BM, Berberian C, Cunningham MJ, Starnes VA, Cohen RG. Exercise Hemodynamics and Quality of Life after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in the Elderly Using the Hancock II Bioprosthesis. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:151282. doi: 10.1155/2014/151282.

169. Sundt TM, Bailey MS, Moon MR, Mendeloff EN, Huddleston CB, Pasque MK, Barner HB, Gay WA Jr. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III70-4. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-70.

170. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Stan M.V., Khokhlov A.V., Sudakevych S.M., Ponych N.V., Marunyak S.R. Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Pol Merkur Lekarski*. 2024;52(1):10-16. DOI 10.36740/Merkur202401102.

171. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Khokhlov A.V., Stan M.V., Ponych N.V., Sudakevych S.M., Todurov B.M. Comparative analysis of the quality of life of patients depending on the method of aortic stenosis correction: TAVI versus SAVR with a biological prosthesis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 12, 1 (Mar. 2024), 81-88. DOI 10.21272/eumj.2024;12(1):81-88.

172. Тодуров М.Б., Зеленчук О.В., Хохлов А.В., Стан М.В., Яценко Н.О. Критерії вибору пацієнтів для проведення транскатетерної імплантації аортального клапана. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023.3-4. С. 5-15. DOI 10.31928/2305-3127-2023.3-4.515

173. Стан М.В., Хохлов А.В., Зеленчук О.В., Тодуров Б.М., Понич Н.В., Тодуров М.Б., Монастирська Х.М., Слюбик М.Я., Антонюк Я.А. TAVI: минуле, сьогодні і майбутнє. До 20-річчя першої у світі ендоваскулярної імплантації аортального клапана. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2022. 1-2. С. 6-17. DOI 10.31928/2305-3127-2022.1-2.617

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Stan M.V., Khokhlov A.V., Sudakevych S.M., Ponych N.V., Marunyak S.R. Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Pol Merkur Lekarski*. 2024;52(1):10-16. DOI 10.36740/Merkur202401102. **SCOPUS**

2. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Khokhlov A.V., Stan M.V., Ponych N.V., Sudakevych S.M., Todurov B.M. Comparative analysis of the quality of life of patients depending on the method of aortic stenosis correction: TAVI versus SAVR with a biological prosthesis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 12, 1 (Mar. 2024), 81-88. DOI 10.21272/eumj.2024;12(1):81-88. **SCOPUS**

3. Тодуров М.Б., Зеленчук О.В., Хохлов А.В., Стан М.В., Яценко Н.О. Критерії вибору пацієнтів для проведення транскатетерної імплантації аортального клапана. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2023.3–4. С. 5–15. DOI 10.31928/2305-3127-2023.3-4.515

4. Стан М.В., Хохлов А.В., Зеленчук О.В., Тодуров Б.М., Понич Н.В., Тодуров М.Б., Монастирська Х.М., Слюбик М.Я., Антонюк Я.А. TAVI: минуле, сьогодні і майбутнє. До 20-річчя першої у світі ендоваскулярної імплантації аортального клапана. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2022. 1–2. С. 6–17. DOI 10.31928/2305-3127-2022.1-2.617

Додаток Б

**АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ
РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

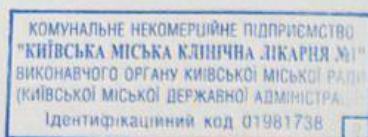
Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Todurov M.B., Todurov B.M., Miriniuk I.V., Zelenchuk O.V., Hohlov A.V., Stan M.V., Sudakevych S.M. A clinical case of alcohol septal ablation and transcatheter aortic valve implantation in an elderly patient with severe aortic stenosis and hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Azerbaijan medical journal. ATJ, 2023, No2, 157-163. DOI: 10.34921/amj.2023.2.025 **SCOPUS**

6. Todurov M.B., Zelenchuk O.V., Hohlov A.V., Sudakevych S.M., Ponych N.V. Transcatheter aortic valve implantation in a patient with mitral valve replacement and tricuspid valve repair. POLISH MEDICAL JOURNAL. Rok 2022 TOM L Nr 300. **SCOPUS**

Основні результати дослідження презентовані на наступних
наукових конференціях:

1. 24.11.2022. Виступ з доповіддю на Всеукраїнській конференції «Кардіохірургічні аспекти у роботі лікаря-терапевта та сімейного лікаря» на тему «Транскатетерна імплантація аортального клапану»
Організатор: ДУ «Інститут серця МОЗ України».
2. 17.05.2024 Виступ з доповіддю на Міжнародній конференції «Сучасна кардіологія» на тему «Транскатетерна імплантація аортального клапану як альтернатива класичному протезуванню». Організатор Фармацевтична компанія «Дарниця».



ЗАТВЕРДЖУЮ
 Керівник серцево-судинного центру
 КНП «Київська міська клінічна лікарня №1»
 Іванюк А.В.

«24» 05 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження.** Виконання транскатетерної імплантації аортального клапана пацієнтам з вадами аортального клапана та важкою супутньою патологією залежно від ступеню хірургічного ризику.
2. **Ким запропоновано.** Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій (04112, вул. Дорогожицька 9, Київ, Україна).
3. **Автори.** Тодуров М., Зеленчук О., Стан М., Хохлов А., Судакевич С., Понич Н., Маруняк С.
4. **Джерело інформації.** Todurov, M., Zelenchuk, O., Stan, M., Khokhlov, A., Sudakevych, S., Ponych, N., & Marunyak, S. (2024). Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 52(1), 10–16. <https://doi.org/10.36740/Merkur202401102>
5. **Де і коли впроваджено.** КНП «Київська міська клінічна лікарня №1», серцево-судинний центр, 2024р.
6. **При проведеннях яких робіт впроваджена позиція.** При операціях протезування аортального клапана.
7. **Ефективність впровадження.** Методика ефективна. Результати викладені в статті відповідають отриманим клінічним даним.
8. **Зауваження, пропозиції.** Запропонована методика може успішно використовуватись при проведенні операцій протезування аортального клапана у пацієнтів з аортальним стенозом та високим хірургічним ризиком.

Відповідальний за впровадження
 Керівник Центру Іванюк А.В.



Підпис

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник центру серця та судин
КНП "Львівське територіальне медичне об'єднання "Багатопрофільна
клінічна лікарня інтенсивних
методів лікування та швидкої медичної допомоги"
Домашич Р.В.

« 27 » 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження.** Виконання транскатетерної імплантації аортального клапана пацієнтам з вадами аортального клапана та важкою супутньою патологією залежно від ступеню хірургічного ризику.
2. **Ким запропоновано.** Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій (04112, вул. Дорогожицька 9, Київ, Україна).
3. **Автори.** Тодуров М., Зеленчук О., Стан М., Хохлов А., Судакевич С., Понич Н., Маруняк С.
4. **Джерело інформації.** Todurov, M., Zelenchuk, O., Stan, M., Khokhlov, A., Sudakevych, S., Ponych, N., & Marunyak, S. (2024). Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 52(1), 10–16. <https://doi.org/10.36740/Merkur202401102>
5. **Де і коли впроваджено.** КНП "Львівське територіальне медичне об'єднання "Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги", Центр серця та судин, 2024р.
6. **При проведеннях яких робіт впроваджена позиція.** При операціях протезування аортального клапана.
7. **Ефективність впровадження.** Методика ефективна. Результати викладені в статті відповідають отриманим клінічним даним.
8. **Зауваження, пропозиції.** Запропонована методика може успішно використовуватись при проведенні операцій протезування аортального клапана у пацієнтів з аортальним стенозом та високим хірургічним ризиком.

 Домашич Р.В./

КНП "Львівське територіальне медичне об'єднання "Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги"
44496374
Львівська область, м. Львів, вул. Дорогожицька, 9
Тел: (0322) 22-11-11
Факс: (0322) 22-11-12
E-mail: knp@lvmob.lviv.ua

ДЛЯ ДОКУМЕНТІВ

Заступник генерального директора хірургії
ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Дем'яну В.Б.

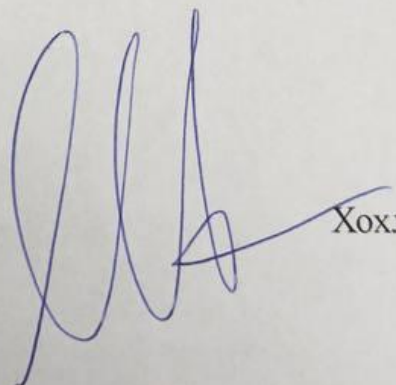


«14» червня 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження.** Виконання транскатетерної імплантації аортального клапана пацієнтам з вадами аортального клапана та важкою супутньою патологією залежно від ступеню хірургічного ризику.
2. **Ким запропоновано.** Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій (04112, вул. Дорогожицька 9, Київ, Україна).
3. **Автори.** Тодуров М., Зеленчук О., Стан М., Хохлов А., Судакевич С., Понич Н., Маруняк С.
4. **Джерело інформації.** Todurov, M., Zelenchuk, O., Stan, M., Khokhlov, A., Sudakevych, S., Ponych, N., & Marunyak, S. (2024). Comparative analysis of early postoperative results of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement with a biological prosthesis. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 52(1), 10–16. <https://doi.org/10.36740/Merkur202401102>
5. **Де і коли впроваджено.** ДУ «Інститут серця МОЗ України», 2024р.
6. **При проведеннях яких робіт впроваджена позиція.** При операціях протезування аортального клапана.
7. **Ефективність впровадження.** Методика ефективна. Результати викладені в статті відповідають отриманим клінічним даним.
8. **Зауваження, пропозиції.** Запропонована методика може успішно використовуватись при проведенні операцій протезування аортального клапана у пацієнтів з аортальним стенозом та високим хірургічним ризиком.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення ендоваскулярної
хірургії та ангіографії

 Хохлов А.В.

