

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ УКРАЇНИ  
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ  
ІМЕНІ М. М. АМОСОВА»**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ІВАНЮК АНАТОЛІЙ ВІКТОРОВИЧ**

УДК: 616.126.76.29.30

**ДИСЕРТАЦІЯ  
МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ КОРЕКЦІЇ ВАДИ  
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело \_\_\_\_-\_\_\_\_ А.В.Іванюк

Науковий керівник:  
Руденко Анатолій Вікторович,  
академік НАМН України,  
член-кореспондент НАН України,  
доктор медичних наук, професор

**Київ – 2018**

## АНОТАЦІЯ

**Іванюк А.В. Мінімально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана.** – Кваліфікаційна праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 «серцево-судинна хірургія» (222 – Медицина). – ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», Київ, 2018.

Мета роботи – поліпшення результатів хірургічного лікування вад аортального клапана шляхом мінімізації операційної травми. Актуальність проблеми визначається стрімким старінням населення та широким розповсюдженням вади аортального клапана, яка складає 2-7% в загальній популяції людей від 65 років і старше. Це обумовлює нагальну потребу в збільшенні кількості протезувань аортального клапана, а отже потребує зменшення частоти ускладнень, пов'язаних зі стандартними підходами до лікування.

Була виконана корекція вади аортального клапана 102 пацієнтам, що були включені до дослідження, серед них 73 чоловіки (71,6%) та 29 жінок (28,4%). Середній вік хворих склав  $50,2 \pm 16,2$  роки (від 12 до 78 років). Переважали пацієнти з передожирінням (ІМТ в межах 25-30  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), які склали 43,1% (44/102) від загальної кількості, середній ІМТ становив  $27,4 \pm 4,6$   $\text{кг}/\text{м}^2$ . Динаміка якості життя визначалась при шестимісячному спостереженні. Хворі були розподілені на дві групи: першу групу з J-подібною стернотомією склали 50 осіб – 36 (72,0%) чоловіків і 14 (28,0%) жінок у віці від 12 до 77 років (середній вік –  $46,7 \pm 17,3$  року); другу групу з ПСС склали 52 особи – 37 (71,2%) чоловіків і 15 (28,8%) жінок віком від 27 до 78 років (середній вік  $53,6 \pm 14,5$  року).

У хворих після J-подібної мінімально інвазивної стернотомії спостерігається односпрямована позитивна тенденція до більш швидкої нормалізації показників  $\text{ОФВ}_1$  та ФЖЄЛ, а також значень ЖЄЛ по відношенню до хворих після подовженої серединної стернотомії, причиною

якої є часткове збереження кісткового остову грудної клітки та менше пошкодження тканин під час здійснення доступу.

Результати проведених досліджень впливу різних оперативних доступів для виконання протезування аортального клапана на ступінь проявів системної запальної реакції організму свідчать, що у разі застосування МІД у хворих в післяопераційному періоді спостерігається менш виражена СЗР в порівнянні з хворими, у яких для доступу до серця була використана серединна стернотомія, що підтверджується більш низькими концентраціями в плазмі ключових прозапальних цитокінів – ФНО-альфа (на 54%), ІЛ-6 (на 123%) і деяких протеїнів гострої фази запалення: С-реактивного протеїну (на 94%), фібриногену (на 83%), кортизол-зв'язуючого глобуліну (на 56%) та збільшення загального кортизолу на (42%).

Наукова новизна дослідження полягає в тому, що були розроблені покази та протипокази до операцій із мінімально інвазивних доступів; проаналізовано переваги використання МІД у порівнянні зі стандартною стернотомією при корекції вад аортального клапана, що обумовлено зменшенням кількості ускладнень, мінімізацією крововтрати, швидким темпом реабілітації, значним покращенням якості життя хворих та значним економічним ефектом у ранньому післяопераційному періоді; впроваджені критерії для оцінки ефективності нового методу лікування вади аортального клапана шляхом мінімізації операційної травми та проведена якісна і кількісна оцінка післяопераційного болю за допомогою специфічних лабораторних досліджень та спірометрії у пацієнтів із застосуванням мінімально інвазивних доступів та у хворих, оперованих з ПСС.

Значення результатів дослідження для клінічної практики полягає у значній клінічній ефективності J-подібної часткової серединної стернотомії перед повздовжньо-серединною стернотомією при корекції вади аортального клапана, що забезпечує відчутніше покращення якості життя через 6 місяців після хірургічного втручання та обумовлює меншу крововтрату, коротший реанімаційний період, кращі показники зовнішнього дихання порівняно зі

стандартною стернотомією. Даний метод є більш безпечним при корекції вади аортального клапана надає оптимальну експозицію операційного поля та може бути виконана хірургом з використанням стандартного хірургічного інструменту та дозволяє знизити вартість операції на 17,9%.

**Ключові слова:** вада аортального клапана, протезування аортального клапана, мінімально інвазивні доступи, оцінка якості життя, опитувальник SF-36.

### ABSTRACT

Study aim is to improve aortic valve disease surgery results by postsurgical trauma minimization. Rapid population aging and prevalence of aortic valve (AV) diseases up to 2 - 7% in population over 65 years old define problem urgency. It stipulates exigence to multiply aortic valve surgeries and decrease complications frequency, related to standard treatment approaches.

Aortic valve disease correction was performed on 102 patients, included in the study, namely 73 men (71.6%) and 29 women (28.4%). Patients' average age was  $50.2 \pm 16.2$  (12 - 78 years old). Patients had mainly preobesity (BMI 25 - 30  $\text{kg/m}^2$ ) and made 43.1% (44/102) overall. Average BMI was  $27.4 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$ . Life dynamics quality was determined during 6-month observation. Patients were divided in two groups: 1) first group of 50 patients with J-shaped minimally invasive sternotomy (36 (77.0%) men and 14 (28.0%) women) in the age 12 - 77 (average age  $46.7 \pm 17.3$ ); 2) second group of 52 patients with conventional sternotomy (37 (71.2%) men and 15 (28.8%) women) in the age 27 - 78 (average age  $53.6 \pm 14.5$ ).

Unidirectional positive tendency to faster normalization of FEV1, FVC and VC values was observed in patients after minimally invasive J-shaped sternotomy versus median sternotomy. The reason was thorax bone structure partial preservation and smaller tissue damage during surgery.

Study results of surgical approach methods influence used during AVR on systemic inflammatory response appearance grade confirm minimally invasive

approach contribution to less apparent systemic inflammatory response in postsurgical period versus median sternotomy, confirmed by lower main inflammatory cytokines concentrations in plasma: TNF-alpha (54% less), IL-6 (123% less) and some acute-phase proteins: C-reactive protein (94% less), fibrinogen (83% less), cortisol binding globulin (56% less) and general cortisol higher concentrations (by 42%).

Study scientific MIAVR versus conventional sternotomy advantages analysis during AV correction, determined by complication quantity decrease, blood loss minimization, fast rehabilitation pace and significant patients' quality of life improvement. Significant economic effect was observed in early postsurgical period in group with MIAVR. Postsurgical pain qualitative and quantitative assessment was made by specific laboratory researches and spirometry in patients with minimally invasive approaches and conventional sternotomy surgeries.

Study results value for clinical practice efficiency of MIAVS versus conventional surgical correction of aortic valve disease, providing higher QOL improvement 6 months after surgery with less blood loss, shorter emergency room stay, better breathing values, being a safe method with optimum surgical field exposure during aortic valve disease correction, and can be performed by surgeon with standard tools. Use of J-shaped minimally invasive sternotomy for AV disease correction allows decreasing surgery cost by 17.9%.

**Key words:** aortic valve diseases, aortic valve replacement, minimally invasive approach, quality of life (QOL), 36-Item Short Form Survey (SF-36).

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Іванюк А. В. Протезування клапана аорти з використанням мінімально інвазивного доступу. Технічні аспекти / А. В. Іванюк // Клінічна хірургія. – 2017. – № 1. – С. 22–25.

2. Протезування клапана аорти з використанням мінімально інвазивного доступу / А. В. Іванюк, М. Д. Глагола, О. А. Лоскутов, Г. І. Дарвіш, Б. М. Тодуров // Клінічна хірургія. – 2016. – № 10. – С. 40–43.

3. Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. – 2017. – № 1. – С. 119–124.

4. Удаление фиброэластомы аортального клапана с использованием малоинвазивного доступа / Б. М. Тодуров, М. Д. Глагола, Г. И. Дарвиш, А. Г. Бицадзе, А. В. Иванюк, Н. В. Шателен, А. С. Болгова, С. И. Дорофеева // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2016. – № 1. – С. 36–41.

5. Протезирование аортального клапана малоинвазивным доступом с использованием L-образной министернотомии / Б. М. Тодуров, В. А. Шевченко, Г. И. Дарвиш, А. В. Марковец, И. А. Аксенова, Н. В. Понич, А. В. Иванюк // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2013. – № 3. – С. 43–46.

6. Хірургічні доступи при протезуванні аортального клапану та їх вплив на показники вентиляційної функції легень і ступінь проявів операційного стресу і системної запальної реакції організму / А. В. Іванюк, М. В. Бондарь, А. І. Ячник, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – № 1 (95). – С. 37–44.

7. Дослідження показників якості життя у хворих після хірургічної корекції вад аортального клапана з використанням мінімально інвазивного доступу / А. В. Іванюк, А. В. Руденко, Н. В. Понич, С. М. Сагура, Б. М. Тодуров // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2017. – № 28. – С. 25–35.

8. Іванюк А. В. Вплив мінімально інвазивних технологій при протезуванні аортального клапана на ступінь виразності операційного стресу, системно-запальної реакції та показники вентиляційної функції легень / А. В. Іванюк, Б. М. Тодуров // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2017. – №1 (1). – С. 43-44. – (IX Британсько-Український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії. Київ, 2017).

## ЗМІСТ

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| АНОТАЦІЯ .....                                                                                                  | 2  |
| ЗМІСТ .....                                                                                                     | 7  |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....                                                                                 | 10 |
| ВСТУП .....                                                                                                     | 12 |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....                                                                                | 18 |
| 1.1. Епідеміологія вади аортального клапана .....                                                               | 18 |
| 1.1.1. Вада аортального клапана .....                                                                           | 19 |
| 1.1.2. Папілярна фіброеластома аортального клапана .....                                                        | 21 |
| 1.1.3. Історія розвитку та впровадження хірургічного лікування<br>вад аортального клапана .....                 | 23 |
| 1.2. Доступи в хірургічній корекції вади аортального .....                                                      | 24 |
| 1.3. Доступи в хірургії аортального клапана. Переваги та недоліки .....                                         | 25 |
| 1.4. Оцінка зовнішнього дихання .....                                                                           | 36 |
| 1.5. Вплив операційної травми на системну запальну реакцію і<br>стресову гормональну перебудову організму ..... | 38 |
| 1.6. Показники якості життя у пацієнтів за опитувальником SF-36 .....                                           | 42 |
| Висновки до розділу 1 .....                                                                                     | 44 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....                                                                  | 45 |
| 2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів .....                                                         | 45 |
| 2.2. Клінічні методи дослідження .....                                                                          | 51 |
| 2.2.1. Загальноклінічне обстеження пацієнтів .....                                                              | 51 |
| 2.2.2. Електрокардіографія .....                                                                                | 52 |
| 2.2.3. Трансторакальна ехокардіографія .....                                                                    | 52 |
| 2.2.4. Лабораторні методи дослідження .....                                                                     | 57 |

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.5. Коронарографія .....                                                                    | 60 |
| 2.2.6. Спірометрія .....                                                                       | 60 |
| 2.3. Хірургічна корекція вади аортального клапана .....                                        | 61 |
| 2.3.1. Передопераційна підготовка хворого та забезпечення<br>штучного кровообігу при ПАК ..... | 61 |
| 2.3.2. ПАК стандартна стернотомія .....                                                        | 64 |
| 2.4. Статистична обробка результатів .....                                                     | 66 |
| Висновки до розділу 2 .....                                                                    | 67 |

### РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВАД АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ J-ПОДІБНОЇ МІНІСТЕРНОТОМІЇ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ТА ПЕРФУЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ .....

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Порівняльна характеристика операційного втручання .....                                                                                | 80 |
| 3.2. Видалення папілярної фіброеластоми аортального клапана з<br>використанням часткової J-подібної мінімально інвазивної стернотомії ..... | 84 |
| Висновки до розділу 3 .....                                                                                                                 | 87 |

### РОЗДІЛ 4. СТУПІНЬ ВИРАЗНОСТІ ОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ ПРИ КОРЕКЦІЇ ВАД АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІЗНОВИДНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ДОСТУПУ ДО СЕРЦЯ .....

|                                                                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1. Порівняльна характеристика хворих з різним типом хірургічного<br>доступу до серця при протезуванні аортального клапана .....                               | 89  |
| 4.2. Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального<br>клапана на ступінь виразності операційного стресу і системної<br>запальної реакції ..... | 98  |
| 4.3 Вплив хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана<br>на показники вентиляційної функції легень .....                                          | 109 |
| Висновки до розділу 4 .....                                                                                                                                     | 111 |



|                                                                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ<br>МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНОГО ДОСТУПУ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ<br>КОРЕКЦІЇ ВАД АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА .....                       | 113 |
| 5.1. Дослідження показників якості життя у хворих після хірургічної<br>корекції вад аортального клапана з використанням мінімально<br>інвазивного доступу ..... | 113 |
| 5.2. Аналіз економічної ефективності використання мінімально<br>інвазивного доступу при хірургічній корекції вад аортального<br>клапана .....                   | 120 |
| Висновки до розділу 5 .....                                                                                                                                     | 124 |
| РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ<br>ДОСЛІДЖЕННЯ .....                                                                                               | 126 |
| ВИСНОВКИ .....                                                                                                                                                  | 136 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....                                                                                                                                    | 139 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....                                                                                                                                | 139 |
| ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ .....                                                                                                                              | 160 |
| ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ .....                                                                                                          | 165 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

|        |   |                                   |
|--------|---|-----------------------------------|
| АН     | — | недостатність аортального клапана |
| АК     | — | аортальний клапан                 |
| АС     | — | стеноз аортального клапана        |
| АШК    | — | апарат штучного кровообігу        |
| ГІМ    | — | гострий інфаркт міокарда          |
| ЕКГ    | — | електрокардіограма                |
| Ехо-КГ | — | ехокардіографія                   |
| ЗК     | — | загальний кортизол                |
| ІМТ    | — | індекс маси тіла                  |
| КДО    | — | кінцево-діастолічний об'єм серця  |
| КЗГ    | — | кортизол-зв'язуючий глобулін      |
| ЛА     | — | легенева артерія                  |
| ЛП     | — | ліве передсердя                   |
| ЛШ     | — | лівий шлуночок                    |
| МІД    | — | мінімально інвазивний доступ      |
| МК     | — | мітральний клапан                 |
| ПАК    | — | протезування аортального клапана  |
| ПП     | — | праве передсердя                  |
| ПСС    | — | повздожня середина стернотомія    |
| ПШ     | — | правий шлуночок                   |
| СЗР    | — | системна запальна реакція         |
| СН     | — | серцева недостатність             |
| Т3     | — | трийодтиронін                     |
| Т4     | — | тироксин                          |
| ТК     | — | тристулковий клапан               |
| ТТГ    | — | тиреотропний гормон               |
| ФВ     | — | фракції викиду ЛШ                 |

|        |   |                                                                                                    |
|--------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ЧСС    | — | частота серцевих скорочень                                                                         |
| ШВЛ    | — | штучна вентиляція легень                                                                           |
| AVR    | — | aortic valve replacement                                                                           |
| CRP-HS | — | C-реактивний протеїн високої чутливості                                                            |
| MAVR   | — | minimal invasive aortic valve replacement                                                          |
| NYHA   | — | функціональна класифікація Нью-Йоркської Асоціації<br>Кардіологів хронічної серцевої недостатності |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Вади аортального клапана (АК) посідають провідні позиції серед усіх вад клапанного апарату серця. За даними Американської асоціації серця смертність від клапанних вад серця в США становить близько 20.000 чоловік щорічно або 7 осіб на 100000 в популяції [52].

Аортальний стеноз (АС) є однією з найчастіших форм ураження клапанів серця та найпоширенішою у осіб старшого і похилого віку незалежно від статі, у людей старше 70 років зустрічається з частотою 3,9 % [61].

Поширеність ізольованої недостатності аортального клапана (АН) в загальній популяції людей з вадами серця становить 4% [123, 14; 154]. Недостатність аортального клапана зумовлена ланкою патологічних набутих або вроджених процесів, які викликають зміни на стулках клапана, комісурах, аортальних синусах, стінках висхідної аорти і дуги.

«Золотим стандартом» лікування вад аортального клапана є його протезування. З початком запровадження операцій на аортальному клапані оптимальним доступом традиційно вважають повздожню серединну стернотомію (ПСС), яка, проте, супроводжується низкою грізних ускладнень, серед яких – остеомієліт груднини з розвитком медіастеніту, кровотечі, нестабільність груднини, інфекція поверхневих м'яких тканин тощо [8, 79, 85]. До недоліків ПСС відносять тривалий больовий синдром в ділянці операційної рани і косметичний дефект у вигляді рубця, що є пригнічуючим фактором, особливо у осіб жіночої статі. Для подолання і зменшення ризиків, які притаманні ПСС, і з метою мінімізації операційної травми запропоновано цілу низку мінімально інвазивних доступів [18, 71, 126, 138, 164, 37; 81, 2]. На думку авторів, мінімально інвазивні хірургічні доступи (МІД) повинні забезпечувати умови адекватної візуалізації та зручностей, які притаманні ПСС, і які дозволять виконати хірургічну корекцію вад аортального клапана

різної етіології, а також позитивно впливати на перебіг раннього післяопераційного періоду.

На підставі огляду літератури оптимальним доступом для корекції вад аортального клапана нам видалася J-подібна часткова стернотомія, яка і стала предметом даного дослідження. Однак більшість проведених досліджень [122, 113, 79, 152, 145, 74] повідомляють суперечливі дані стосовно ефективності J-подібної і стандартної стернотомії, ґрунтуючись на порівнянні периопераційної летальності, тривалості штучного кровообігу і перетискання аорти, часу перебування у відділенні інтенсивної терапії і госпіталізації в обох групах хворих [121, 32, 133, 13]. Аналіз літератури останніх років безперечно доводить, що попри дедалі ширше використання МІД для хірургічної корекції аортального клапана, вивчення цілої низки положень застосування цих доступів, починаючи від показань до їх виконання та оцінкою їх ефективності включно, знаходиться на початковій стадії [10, 99].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» і є фрагментом теми: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти» (шифр ГК.14.01.49, № державної реєстрації 0114U002008, строки виконання – 2014-2016 рр.). Автор дисертації був співвиконавцем теми.

**Мета і завдання дослідження.** Поліпшити безпосередні результати хірургічного лікування вад аортального клапана шляхом мінімізації операційної травми.

1. На підставі аналізу сучасних мінімально інвазивних варіантів хірургічного доступу при корекції вади АК вибрати оптимальну методику.

2. Оцінити вплив мінімально інвазивного доступу на післяопераційні показники інтенсивності болю, ступінь операційного стресу і системної запальної відповіді організму.

3. Визначити вплив МІД на інтегральні характеристики вентиляційної функції легень.

4. Провести порівняльний аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду при повздовжньо-серединній та мінімально інвазивній стернотомії.

5. Оцінити динаміку показників якості життя у пацієнтів з вадами аортального клапана, яким виконані операції через різні хірургічні доступи.

6. Порівняти економічну ефективність хірургічного лікування пацієнтів, яких оперували через мінімально інвазивну і стандартну стернотомії.

*Об'єкт дослідження:* вади аортального клапана.

*Предмет дослідження:* серединна і верхньо-серединна J-подібна стернотомія; безпосередні результати операцій на АК, які виконані через різні хірургічні доступи; оцінка хірургічної травми, зумовленої хірургічним доступом.

*Методи дослідження:*

– загально-клінічні методи обстеження: анамнез, огляд, аускультация, рентгенографія органів грудної порожнини;

– спеціальні методи дослідження серцево-судинної системи (ЕКГ, Ехо-КГ, КТ, коронаровентрикулографія, спірографія, опитувальник якості життя (SF-36), лабораторні показники (IL-1, IL-6, CRP-HS, TNF $\alpha$ , T3, T4, фібриноген, КСТ-глюкокортикоїд зв'язуючий глобулін, кортизол загальний, глюкоза, альбумін), що характеризують ступінь післяопераційної травми, час екстубації);

– математичні та статистичні методи обробки матеріалу.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Дисертаційна робота є першим дослідженням, в якому представлено науковий аналіз результатів використання мінімально інвазивних доступів в хірургії вад аортального клапана.

Дисертантом вперше:

- визначені покази та протипокази, а також фактори ризику хірургічного втручання із застосуванням J-подібної міністернотомії;
- за допомогою специфічних лабораторних досліджень та спірометрії проведена якісна і кількісна оцінка післяопераційного болю, зумовленого J-подібною мінімально інвазивною та стандартною стернотомією;
- науково обґрунтовані переваги використання МІД у порівнянні з ПСС для корекції вад аортального клапана;
- статистично доведено позитивний вплив використання МІД на зменшення кількості ускладнень, мінімізацію крововтрати, скорочення періоду реабілітації, значне покращення якості життя хворих з вадами АК;
- доведено суттєвий економічний ефект від використання МІД при корекції патології аортального клапана.

**Практичне значення одержаних результатів.** У роботі деталізовані особливості виконання операцій при корекції вад аортального клапана із застосуванням мінімально інвазивного доступу.

Розроблений оригінальний алгоритм операції на аортальному клапані, захисту міокарда та профілактики повітряної емболії з мінімально інвазивного доступу.

Встановлено, що операції з J-подібної міністернотомії зменшують операційну травму, крововтрату, поліпшують перебіг раннього післяопераційного періоду, покращують якість життя пацієнтів, знижують економічні витрати на операцію та мають незаперечний косметичний ефект.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дисертаційної роботи впроваджено в наступних закладах: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»; Черкаський обласний кардіологічний центр; Дніпропетровський центр кардіології і кардіохірургії; ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України»; Львівський

міжрегіональний кардіохірургічний центр, що підтверджено актами впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Всі положення, які виносяться на захист, отримано автором особисто. Дисертантом визначено актуальність роботи, виконано пошук та аналіз літературних джерел, сформульовано мету та завдання досліджень, проведено збір матеріалу й обрано методи досліджень. Автор здійснював курацію та обстеження всіх пацієнтів, які були включені у дослідження, брав безпосередню участь у їх передопераційній підготовці та у хірургічному і післяопераційному лікуванні, створив базу даних хворих. Дисертантом проведена статистична обробка і аналіз отриманих результатів, сформульовані висновки. Здобувачем написаний і повністю оформлений текст дисертаційної роботи.

У наукових працях, опублікованих за темою дисертації в співавторстві, дисертантові належить основний внесок у збір матеріалу, формування бази даних, підготовку робіт до друку. Здобувачем не використовувалися ідеї та розробки співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні теоретичні положення та практичні результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на конференціях та форумах: XVII національний конгрес кардіологів України (Київ, 2016); дев'ятий Британсько-Український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 2017). Матеріали дисертації апробовані на спільному засіданні відділень і лабораторно-діагностичних підрозділах ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» і кафедри хірургії серця та магістральних судин Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика 10.10.2017 року.

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, у т.ч. 6 статей у фахових виданнях, що індексуються в міжнародних наукометричних базах, 1 тези доповідей.



**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 159 сторінках машинописного тексту. Робота ілюстрована 34 таблицями та 21 рисунком. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаних джерел, що містить 188 найменувань: кирилицею – 11, латиницею – 177.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Епідеміологія вади аортального клапана

За останніми даними, опублікованими Американською асоціацією серця, смертність від клапанних вад серця в США становить близько 20.000 чоловік щорічно або 7 осіб на 100.000 в популяції [52].

Прояви захворювання найбільш часто виникають в пост-репродуктивному періоді, що в подальшому сприятиме неухильному збільшенню загальної кількості хворих по мірі старіння популяції. З поліпшенням методів діагностики і вдосконаленням терапевтичних методів лікування саме ця цільова група стає метою для виконання хірургічних втручань, які продовжують життя і поліпшують її якість [118, 81, 33].

Протезування аортального клапана (ПАК) є однією з найбільш часто виконуваних операцій в кардіохірургії [116]. Аортальний стеноз є найчастішою клапанною вадою, відміченою в західному світі, що переважно вражає людей старше 60 років (2-7% населення) та має тенденцію збільшення захворюваності з віком [90]. У хворих старшого віку (понад 60 років) патологія аортального клапана, викликана атеросклеротичними змінами, посідає третє місце після гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця [30].

Результати впливу віку на вираженість стенозу було опубліковано в «Helsinki Ageing Study», в якому було обстежено 552 історій хвороби чоловіків і жінок у чотирьох вікових групах (55-71, 75-76, 80-81 і 85-86 років) [105]. Також за даними досліджень стеноз АК частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок [55].

Серед всіх клапанних вад серця, АС найбільш часто призводить до серйозних гемодинамічних наслідків [75] і в даний час є найбільш частою причиною протезування клапанів в Європі і Північній Америці [162, 116]. Із

загальної популяції у 25% людей старше 65 років на ЕХО-КГ виявляють атеросклеротичне ураження аортального клапана, яке згодом у 3% пацієнтів старше 75 років призводить до стенозу аортального клапана [56, 116, 150]. Приблизно у 16% пацієнтів з вадою аортального клапана атеросклеротичного генезу розвиваються стеноз АК на протязі 7-ми років, який часто супроводжується атеросклеротичними змінами в коронарних судинах [51], а також має певну тенденцію до прогресування захворювання. Дослідження Otto et al. показує середнє значення зменшення площі отвору клапана, яке складає близько 0,1 см<sup>2</sup> в рік, та щорічне збільшення градієнта на АК на 10 мм ртутного стовпчика [19].

Пацієнти з вираженою клінікою аортального стенозу (симптоматичні) при несвоєчасному протезуванні АК мають високу летальність [188].

У асимптомних пацієнтів виражений АС практично не впливає на середню тривалість життя, поки не виникають синкопальні стани, стенокардія або серцева недостатність. Після розвитку симптомів захворювання 5-річна виживаність становить близько 50% або нижче, що залежить від проявів гемодинамічних порушень та ремоделювання лівого шлуночка, а також толерантності до фізичних навантажень [108].

Ревматична хвороба серця не є поширеним захворюванням в більшості розвинених країн, отже аортальна вада має, як правило, дегенеративну або ідіопатичну етіологію. Приблизно у половині випадків прооперованих хворих зустрічається двостулковий АК.

За даними дослідників, двостулковий АК вважають найбільш розповсюдженою вродженою аномалією серця, що має схильність до процесу кальцифікації і діагностується у 2% населення [106].

**1.1.1. Вада аортального клапана.** Вада аортального клапана з перевагою стенозу. Аортальний стеноз (АС) є однією з найчастіших форм ураження клапанів серця та найпоширенішою у осіб старшого і похилого віку незалежно від статі, у людей старше 70 років зустрічається у 3,9% [61].

Аортальний стеноз – серцева вада з доволі повільно прогресуючим захворюванням та різним ступенем тяжкості, від легкого потовщення стулок аортального клапана без обструкції кровотоку, аж до важкої кальцифікації клапана зі зростанням стулок та порушенням їх рухомості. Стеноз АК з вираженим кальцинозом, як правило, характерний для пацієнтів старшої вікової групи. Раніше вважали, що захворювання аортального клапана має дегенеративну етіологію, а відкладання кальцію на його стулках є пасивним процесом. Сьогодні є переконливі гістопатологічні і клінічні данні, які свідчать, що відкладання кальцію на АК є активним захворюванням. Цей процес схожий за стадіями на атеросклероз з відкладанням ліпопротеїдів, хронічним запаленням і активною кальцифікацією стулок АК.

Важкість кальцинозу АК корелюється з важкістю ураження коронарних артерій, тому має важливе клінічне значення для планування подальшого обстеження і лікування [19].

Важливими симптомами важкого аортального стенозу є стенокардія, застійна серцева недостатність, синкопальні стани, але більш специфічним клінічним симптомом є зниження толерантності до фізичного навантаження. Пацієнти з вираженою клінікою аортального стенозу при несвоєчасному протезуванні аортального клапана мають високу летальність. Дослідження показують, що для пацієнтів, які відмовилися від протезування АК середня виживаність складає 2 роки та 5-ти річна – 20% [122].

Також виживаність для пацієнтів з симптоматично важким стенозом АК складає лише 40% протягом 2 років [97]. На відміну від цього, в групі симптоматичних пацієнтів з корегованою вадою, виживаність не суттєво відрізняється у порівнянні з групою відносно здорових пацієнтів. Таким чином, виходячи з аналізу літератури та системних оглядів літератури, міжнародних рекомендацій по лікуванню вади АК, при наявності специфічних симптомів та органічної патології АК необхідно виконати оперативне лікування в найкоротший термін [139].

**Вада аортального клапана з перевагою недостатності.** Аортальна недостатність може бути викликана ланкою патологічних вроджених або набутих процесів, які викликають зміни на стулках клапана або комісурах, аортальних синусах, дуги аорти або висхідної аорти.

Причини аортальної недостатності:

- вроджений двостулковий АК (дАК);
- ревматичне ураження клапана;
- інфекційний ендокардит;
- вальвуліт;
- вроджена феністрація;
- синдром Марфана;
- травма.

Поширеність недостатності аортального клапана становить 13% у чоловіків і 8,5% у жінок, за даними дослідження Framingham Heart Study [123].

**1.1.2. Папілярна фіброеластома аортального клапана.** Папілярна фіброеластома – рідкісне доброякісне новоутворення серця, яке має походження з ендокарда [7, 64, 131]. Ця патологія зустрічається у 7,9-10% пацієнтів з первинними пухлинами серця і є другою за частотою після міксом [64, 73]. Пухлина може вражати будь-які відділи серця, але в більшості випадків – ліві, і найбільш часто в патологічний процес залучаються клапанні структури і хордальний апарат [150, 181]. Переважно уражається АК і, як правило, його некоронарна стулка [35, 136]. Виключаючи безсимптомних пацієнтів, у яких дана патологія – це випадкова знахідка під час ехокардіографічного дослідження, клінічна картина захворювання проявляє себе як емболізації артерій, наслідком чого можуть бути неврологічні ускладнення (транзиторні порушення мозкового кровообігу, інсульт, тимчасова втрата зору, інфаркт спинного мозку), гострий коронарний синдром [92, 77, 181, 93] або ГІМ [57]. Набагато рідше зустрічаються пряма оклюзія гирл коронарних артерій або обструкція

вихідного відділу лівого шлуночка (ЛШ) [60]. Таким чином, папілярна фіброеластома, незважаючи на доброякісний характер пухлини, в залежності від обсягу, локалізації або поширеності може викликати дисфункцію клапанів і, як наслідок, негативно впливати на внутрішньосерцеву гемодинаміку або викликати обструкцію коронарного кровотоку. Значна рухливість пухлини може викликати її фрагментацію з подальшою емболізацією артерії, виникненням емболічного синдрому або навіть раптової смерті. Прогноз в разі успішного хірургічного видалення фіброеластоми сприятливий, ця пухлина зазвичай не дає рецидивів. Візуально папілярна фіброеластома – це пухлина невеликих розмірів білястого кольору у вигляді сосочкових фіброзних розростань, що нагадує при зануренні новоутворення в сольовий розчин «морську анемону». Під час гістологічного дослідження виділяють три шари: безсудинна фіброеластична серцевина, корковий шар в вигляді позаклітинного гіалінізованого колагенового матриксу, який містить витягнуті та хаотично розкидані клітини гладких м'язів, еластичні волокна і мережу еластичних фібрил, що утворюють поверхневий ендотеліальний шар. Центральна частина фіброеластоми тісно прилягає до ендокарду, а гіперплазовані ендотеліальні клітини покривають корковий шар та переходять в незмінений ендотелій [36, 124].

В даний час причини виникнення папілярної фіброеластоми не відомі. Вважають, що папілярна фіброеластома є істиною пухлиною або гамартоматозною патологією [147]. Деякі автори вважають цю патологію варіантом розростань ендокарда Ламбла, що не вирішує питання, оскільки етіологія патології Ламбла також невідома [86]. Є повідомлення, що причиною фіброеластоми може бути фіброblastна інфільтрація як результат організації попередньо утворених тромбів, [158] або ж розвиток пухлини індуковано ураженням ендокарда, зокрема наявністю цитомегаловірусної інфекції, також є публікації, які свідчать про можливу відповідь ендотелію у вигляді формування новоутворення при кардіохірургічних операціях,

механічної травматизації або опромінення органів середостіння [124, 89, 27]. Стандартним доступом для видалення папілярної фіброеластоми аортального клапана є традиційна серединна стернотомія [16].

**1.1.3. Історія розвитку та впровадження хірургічного лікування вад аортального клапана.** Перші успіхи хірургічного лікування вад аортального клапана були запровадженні при освоєнні операцій без штучного кровообігу на «працюючому серці». Перша вдала спроба корекції вади аортального клапана виконана 13 липня 1912 р. французьким хірургом Theodore Tuffier. Пацієнту 26 років з критичним стенозом аортального клапана виконали пальцеву дилатацію АК шляхом інвагінації стінки аорти в його просвіт. В кінці 1940-х років Russell Brock запропонував вводити спеціальний інструмент вальвулотом, використовуючи такі хірургічні доступи, як плече-головний стовбур, висхідну аорту або лівий шлуночок для усунення аортального стенозу. Результати операцій мали незадовільний результат з незначним зменшенням градієнту на рівні клапана. В 1952 р. Charles Hufnagel із США першим імплантував штучний кульковий протез аортального клапана в низхідну грудну аорту пацієнту з важкою аортальною регургітацією. В 1956 р. Gordon Murray і Michkel DeBakey імплантували алопротез аортального клапана в низхідну аорту та повідомили про задовільні результати операції.

Період використання закритих операцій в корекції вади аортального клапана був короткочасним, так як операції виявилися не ефективними. В 1953 р. J. Gibbon у США опублікував дані першої вдалої операції на відкритому серці в умовах штучного кровообігу та загальної гіпотермії. В березні 1960 року DE Harken з Boston City Hospital повідомив про успішну операцію протезування аортального клапана кульковим протезом власної конструкції в супракоронарну позицію.

Перша вдала операція в СРСР по заміні АК кульковим протезом проведена С.А. Колесніковим у 1964 році. В Україні вперше у 1965 році протезування АК виконано М.М. Амосовим [1].

## 1.2. Доступи в хірургічній корекції вади аортального клапана.

Класичним оперативним доступом в хірургічному лікуванні вад серця, який отримав широке поширення, є повздожня серединна стернотомія (ПСС) [95]. З одного боку ПСС дає можливість хірургу отримати адекватну візуалізацію та є зручною для підключення апарату штучного кровообігу, з іншого ж боку цей доступ не може бути визнаний оптимальним, що пояснюється рядом причин:

- частотою і тяжкістю ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень. Особливу небезпеку ці ускладнення несуть у тяжкохворих, літніх пацієнтів, які нерідко знаходяться в стані декомпенсації кровообігу та в стані глибокого імунodefіциту [75];

- більшою травматичністю, що призводить до погіршення каркасності грудної клітки та більш тривалого періоду загоєння післяопераційної рани [69];

- наявністю значного післяопераційного рубця [108, 35].

Вищезазначені негативні фактори, що знижують ефективність оперативного втручання у хворих з вродженими і набутими вадами серця та звужують кількість показань до хірургічного лікування таких хворих [12]. Ці дані змусили багатьох кардіохірургів до пошуку та розробки мінімально інвазивних оперативних доступів, зручних для виконання всіх технічних прийомів операції з мінімально інвазивним компонентом.

В 1897 році Мільтон (США) вперше прооперував пухлину переднього середостіння з ПСС. Однак лише в 1957 р. ПСС був застосований для операцій на відкритому серці [95].

Повздожня серединна стернотомія забезпечує максимальну візуалізацію та доступ до серця, зручну канюляцію аорти та порожнистих вен для проведення штучного кровообігу (АШК) [29, 5, 87]. Незважаючи на видимі значні переваги, ПСС має значні недоліки доступу, пов'язані з його травматичністю [5, 64, 125].



Внаслідок великої хірургічної травми, крововтрати, порушень системи гемостазу, після ПСС збільшується ризик повторної рестернотомії з приводу кровотечі, що є фактором ризику розвитку медіастеніту в ранньому післяопераційному періоді [74, 69, 85, 35]. Це, в свою чергу, в разі виникнення ускладнень призводить до значних економічних витрат на лікування даної когорти пацієнтів [82]. Таким чином, одним із основних недоліків ПСС є велика травматичність, розвиток інфекції поверхневих м'яких тканин і підвищений ризик глибокої стернальної інфекції з некрозом грудини і медіастеніту [167, 85, 66, 8,78].

Виходячи з аналізу світових досліджень, фахівці змушені розробляти альтернативні методики для хірургічного лікування вад АК. Основною причиною для нових розробок стала необхідність мінімізації значних ускладнень, пов'язаних з травматичністю ПСС та двоплеврального доступу при збереженні умов максимальної візуалізації, атравматичності та безпечності при виконанні корекції вади АК різної етіології [18, 70, 125, 137, 164, 37, 80, 3]. Доступи повинні зберігати всі переваги ПСС і не поступатися в результативності, а також покращувати якість життя пацієнтів. Керуючись даними принципами, з'явилася необхідність розробки нових мінімально інвазивних доступів при хірургічному лікуванні вад АК. Загальновідомо, що в хірургії, в тому числі кардіохірургії, вибір хірургічного доступу в більшій мірі, ніж в інших хірургічних спеціальностях, залежить від індивідуальних звичок і особистого досвіду оперуючого хірурга. Однак неправильний вибір доступу несе ряд можливих ризиків для пацієнта, особливо в ранньому постопераційному періоді [46].

### **1.3. Доступи в хірургії аортального клапана. Переваги та недоліки**

На сьогоднішній день мінімально інвазивні доступи є не широко розповсюдженими та загальноприйнятими при операціях на відкритому серці і аортальному клапані.

Важливим для позитивного результату оперативного втручання є адекватний операційний доступ, що дозволяє, з одного боку, виконати безпечно для пацієнта хірургічне втручання та забезпечити достатнє операційне поле, з іншого боку, бути найменш травматичним для пацієнта.

Досягнуті хороші результати ПАК завдяки постійному вдосконаленню хірургічної техніки та застосуванню більш досконалих новітніх технологій дозволяють виконувати операції з меншою травматичністю для пацієнта. В цьому сенсі важливим є впровадження мінімально інвазивних доступів, оскільки це сприяє зменшенню тривалості перебування пацієнта в стаціонарі за рахунок більш швидких темпів його відновлення [53, 163, 166].

Незважаючи на короткий час з початку нового напрямку, в даний час вже накопичений великий світовий досвід по застосуванню мінімально інвазивних доступів в хірургічній корекції вад АК [138, 65].

Мінімально інвазивний доступ при протезуванні аортного клапану (МІД) вперше описаний у 1996 р. лікарями Cosgrove і Sabik [50]. Після оприлюднення результатів даного фундаментального дослідження, мінімально інвазивні хірургічні техніки протезування аортного клапану отримали більше схвалення у хірургічній спільноті, оскільки дозволили отримати еквівалентні або кращі результати у порівнянні з традиційними. В останні роки збільшується кількість опублікованих звітів медичних закладів [49, 102, 38] щодо застосування МІД для збільшення хірургічної ефективності, меншої травматичності і коротшого періоду госпіталізації. Крім того, проводяться рандомізовані контрольні дослідження (РКД) з оцінки ефективності і ризиків МІД у порівнянні з традиційним доступом [33, 17, 121, 32, 133, 13, 42].

Оскільки МІД лише нещодавно увійшов у хірургічну практику і вимагає значної навчальної кривої, було проведено мало РКД. З семи існуючих РКД, які порівнюють МІД і традиційне протезування, лише три випробування [133, 13, 42] було проведено за останні 10 років і їх результати

ставляться під сумнів через змішане використання розрізів міністернотомії і мініторакотомії.

У 2007 р. Moustafa M.A. зі співавторами [133] представив результати рандомізованого дослідження післяопераційних результатів у шестидесяти пацієнтів, яким проведено заміну АК через міністернотомію або звичайну стернотомію. В зв'язку з перевагами доступу МІД, хворі даної групи потребували меншого об'єму перелитої крові, а також тривалості вентиляції легень та госпіталізації. У всіх хворих щоденно оцінювалась частота болю та периопераційно проводили тести на легеневі функції. У групі пацієнтів, яким оперативне втручання проводилось через стандартну стернотомію, 96,7% страждали сильним болем, в той час як в групі з МІД дана частка склала лише 6,7%. Зважаючи на отримані результати, автори стверджують, що уникнення великого розрізу шкіри дозволяє отримати чудові косметичні результати, у поєднанні з високою швидкістю операції та меншим часом госпіталізації.

Аналогічного висновку дійшли автори рандомізованого дослідження Ahangar A.G. та співавторів [13], яке мало на меті порівняти праву передню торакотомію та серединну стернотомію для корекції вади АК. Дане проспективне дослідження було проведено на клінічних даних 60 пацієнтів, яким проведено хірургічне втручання в період з 2010 по 2012 роки. За результатами дослідження, групи достовірно не відрізнялися за тривалістю штучного кровообігу, перетискання аорти та загальним часом оперативного втручання. Однак, група хворих з МІД достовірно менший час перебувала у відділенні інтенсивної терапії, загальний час госпіталізації відповідно також зменшився. Варто також зауважити, що у 13,3% пацієнтів зі стандартним доступом виявили раневі інфекції, в той час як в другій групі дана частка була вдвічі меншою та становила 6,7%. У 43,33% пацієнтів, які пройшли протезування аортального клапану через стандартну стернотомію, у порівнянні з 6,7% хворих у досліджуваній групі, розвинулись раневі ускладнення. Це, в свою чергу, призвело до гіршого косметичного ефекту

проведеного лікування (50% проти 73,3%). Незважаючи на отримані результати, автори наполягають на необхідності в подальшому проспективному дослідженні ефективності МІД на більшому об'ємі хворих з метою встановлення його переваги перед стандартною стернотомією.

Рандомізоване дослідження Calderon J зі співавторами [42] зосереджено на порівнянні дихальної функції хворих, яким заміну АК проведено через МІД або звичайну серединну стернотомію. Проаналізовані дані 78 хворих, яким вимірювалась легенева функція за допомогою мобільного спірометра до операції, а також на 1, 2 і 7 день після операції. Авторами не виявлено достовірної різниці в будь-якому параметрі дихання в групах хворих. Майже всі дихальні обсяги значно знизилися з однаковою інтенсивністю в обох групах в першу післяопераційну добу, приблизно на 50% від базової лінії. Тільки функціональна залишкова ємність легень в післяопераційному періоді була незмінною від базового рівня, за винятком невеликого, але суттєвого зменшення цього параметра до  $60,3 \pm 27,4\%$  у групі хворих зі стандартною стернотомією на 1 добу. Єдина істотна відмінність, виявлена авторами, полягала в інтраопераційній втраті крові, але це не було суттєво пов'язане з зменшенням загального об'єму використаної крові. Дане дослідження потребує подальшого розвитку, з метою оцінки ефективності МІД при оперативному втручанні у хворих високої групи ризику або захворюваннями легень.

Головними проблемами, які висвітлюють в нерандомізованих контрольних дослідженнях, є периопераційна смертність, перетискання судин, необхідність у апараті штучного кровообігу, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії і госпіталізації [121, 32, 133, 13]. Також, в частині робіт наведені результати аналізу різноманітних ускладнень, включаючи неврологічні ускладнення, ниркову і дихальну недостатність, миготливу аритмію, імплантацію електрокардіостимуляторів, інфаркт міокарда і легеневі ускладнення [122, 113].

Більшість проведених нерандомізованих контрольних (не-РКД) досліджень [122, 113, 79, 152, 145, 74] повідомляють про те, що тривалість перетискання судин та використання апарату штучного кровообігу були значно довшими для групи МІД. Крім того, спостерігалась довша загальна тривалість операційного періоду для даної групи. Варто зауважити, що при оцінці операційних характеристик результати не-РКД не збігалися з вищенаведеними висновками РКД, що може свідчити про недостатність кількості клінічних даних в окремих дослідженнях.

При оцінці перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії і денному стаціонарі в усіх публікаціях повідомляється про те, що група МІД загалом потребувала значно меншої кількості днів перебування у відділенні інтенсивної терапії у порівнянні із групою традиційної стернотомії [155, 159, 27, 88]. Це можливо, обумовлено меншим ступенем хірургічних травм, викликаних МІД.

Одним з ускладнень, які не розглядалися в РКД, є легеневі патології і порушення дихання через раневі або стернальні інфекції.

В дослідженні Tabata M. зі співавторами [179] розглянуті результати протезування аортального клапана за період з 1996 по 2005 рр. у 140 пацієнтів з фракцією викиду  $\leq 40\%$ . Заміна АК здійснювалася за допомогою МІД у 73 пацієнтів, а через повну стернотомію – у 67. Порушення дихання через інфекції груднини були зафіксовані у 1 (1,3%) випадку в групі з МІД та в жодному випадку в другій групі.

Значно більша група хворих була проаналізована в дослідженні Ji Hyun Bang зі співавторами [23]. Проаналізовані дані 838 пацієнтів, з яких 73 хворим проведено втручання через МІД, а 765 – прооперовані через стандартний доступ. З метою підвищення точності результатів проведеного лікування, кількість хворих другої групи була зменшена до 73 методом відбору, подібного за коефіцієнтом схильності вірогідності. При аналізі післяопераційних даних не виявлено достовірного збільшення частоти виникнення легневих ускладнень в групі зі стандартною стернотомією (4,1% проти 1,4% в групі МІД,  $p > 0,05$ ).

Найбільша кількість легеневої патології і порушення дихання через інфекції груднини або рани зафіксована в роботі Daniyar Gilmanov зі співавторами [79]. В досліджувані групу увійшли по 182 хворих (загальна кількість пацієнтів 364) і включали в себе порівнювальні дані пацієнтів, які були прооперовані в період з 2004 по 2011 роки. Інфекційні ускладнення спостерігались у 2,7% в групі хворих зі стандартною стернотомією та у 2,2% – в групі з МІД, а легеневі ускладнення – у 5,5% та 4,4% відповідно. Різниця у жодному з ускладнень не була визнана достовірною.

Достовірна різниця в частоті виникнення раневих інфекцій наведена Gillinov A. зі співавторами [78]. Досліджувані групи містили 200 хворих, розділені у відповідності до типу доступу на дві частини (по 100 пацієнтів в кожній) та відібраних за принципом подібності. В першій групі з МІД не було зафіксовано жодного ускладнення даного типу, в той час як в групі зі стандартною стернотомією дана частка склала 4% ( $p=0,049$ ).

Таким чином, дихальна недостатність також була порівнювана між мінімально інвазивним і традиційним доступами у не-РКД. Не було знайдено значних відмінностей між групами МІД і традиційним протезуванням аортного клапана у частоті захворювань на пневмонію, кількістю плеврального випоту, пневмотораксу та інфекційних ускладнень у всіх дослідженнях. Однак, в частині робіт [134, 74, 78, 35] продемонстровано зменшення рівня раневих інфекцій із використанням мініторакотомії у порівнянні з міністернотомією і традиційним доступом. Ці переваги пов'язують зі зменшенням хірургічної травми, збереженням цілісності груднини і реберних хрящів, що асоціюються з доступом мініторакотомії.

Частоту виникнення неврологічних порушень і ниркової недостатності у групах з МІД і традиційним протезуванням аортного клапана вивчено в роботах [94, 102, 179, 53, 101], але не повідомлялося про виявлення значних відмінностей між МІД і традиційним доступом для протезування аортного клапана.

Важливо відмітити, що на відміну від більшості РКД, де різниця у частоті періоперативних переливань крові була визнана недостовірною, в не-РКД повідомляється про достовірно нижчу потребу в даній процедурі у групі МІД у порівнянні з традиційним.

В роботі, опублікованій у 2012 році авторами Fortunato Junior J.A., Fernandes A.G., Sesca J.R. та ін. [155] наведені результати проведеного дослідження, де загальна втрата крові у пацієнтів з МІД становила  $605,1 \pm 679,5$  мл, в порівнянні цим, з групі зі стандартним доступом втрата становила  $1617 \pm 1390$  мл. Переливання крові потребували всі хворі, однак загальним об'єм перелитої крові був статистично достовірно меншим в першій групі. Підтвердження даних результатів наведені Michele Murzi зі співавторами в роботі [28]. Так, в групі з МІД потреба в переливанні крові склала в середньому  $0,7 \pm 1,1$  порцій, а в групі зі стандартним доступом –  $2 \pm 3$  ( $p=0,001$ ). При цьому, потреба в плазмі крові достовірно не була ( $1 \pm 1,7$  в групі МІД та  $1 \pm 1,4$  в групі зі стандартним доступом). Аналогічні результати отримані і в інших не-РКД [94, 102, 179, 53]. При цьому, повторні операції через кровотечу були порівнювані між обома групами в усіх дослідженнях.

Таким чином, аналіз продемонстрував значно зменшену кількість випадків ниркової недостатності і переливань крові, пов'язаних з МІД. Зменшення випадків ниркової недостатності спостерігалися, можливо, завдяки використанню меншої кількості препаратів крові у групі МІД, які асоціювалися із нирковою недостатністю у пацієнтів після кардіохірургічних операцій [74]. Отже, завдяки меншому за об'єм розтину тканин при МІД забезпечили зменшення крововтрати і в результаті мінімізували хірургічну травму. Не дивлячись на те, що прихильники традиційного доступу ставили під сумнів такі переваги МІД через довшу тривалість операцій, даний аналіз вказує на те, що відмінності у тривалості штучного кровообігу і перетисканні аорти є насправді достатньо малими.

Ніяких значних відмінностей між мінімально інвазивним і традиційним протезуванням аортного клапана щодо миготливої аритмії, імплантації електрокардіостимуляторів, і кількістю ексудату не спостерігалось в усіх дослідженнях [99, 69, 39, 27, 155, 22]. Однак, в частині не-РКД представлені дані, що рівень післяопераційного ексудату був значно більший у групі МІД [99, 180, 53].

Завдяки меншій хірургічній травмі при аналізі існуючих публікацій, очікувалося, що використання МІД зменшить післяопераційний больовий синдром в порівнянні з традиційним доступом, очевидно на думку авторів це пов'язано зі значним розведенням операційної рани і переломами грудини під час повної стернотомії [79].

Для оцінки рівня болю використовувались різні підходи.

В роботі Aris A. зі співавторами [17] проводилась щоденна оцінка болю за допомогою візуальної аналогової шкали для чисельного розрахунку ступеня болю. Середні значення болю були в групі з МІД  $1,34 \pm 1,3$  і в групі з ПСС –  $2,03 \pm 1,5$ , однак різниця не була визнана достовірною ( $p = 0,220$ ). В роботі [18] оцінка болю за даним методом проводилась двічі після оперативного втручання – на 2 ( $4,0 \pm 0,5$  та  $3,9 \pm 0,5$ ) та 7 ( $1,4 \pm 0,4$  та  $1,2 \pm 0,3$ ) день. Результати в двох групах також не були визнані достовірними на жодному з етапів.

Інший підхід до оцінки болю наведено в роботі Chang зі співавторами [45]. Застосована кількісна шкала, де 1 відповідає мінімальному болю а 10 – максимальному. В даному дослідженні бали за шкалою болю в групі з МІД коливалися в межах від 2 до 6 ( $3,5 \pm 0,4$ ), і від 3 до 9 ( $7,2 \pm 0,6$ ) в групі зі стандартним доступом ( $p < 0,05$ ). Аналогічний підхід застосовано і в роботі Jae-WonLee зі співавторами [109]. Результати дослідження були подібними наведеним в попередній роботі, але середні значення за шкалою болі були відмінними і становили  $3 \pm 2$  в групі МІД, та  $5 \pm 2$  в групі ПСС. Про достовірно вище значення рівня болю за десятибальною шкалою повідомляється і в роботах [16, 29, 30].



В роботі Massimo Bonacchi зі співавторами [32] інтенсивність болю оцінювалася за допомогою самооцінки, використовуючи шкалу від 1 до 5 наступним чином: 1 = відсутність болю; 2 = м'який біль; 3 = помірний біль; 4 = сильний біль; і 5 = надзвичайно сильний біль. Вимірювання проводили медсестри, які не знали, до якої групи належали пацієнти. Перша група хворих, яким протезування аортального клапана проведене за допомогою мінімального доступу, повідомляли про середнє значення болю  $3 \pm 0,5$  через 12 годин після проведеного втручання. В свою чергу в другій групі середня інтенсивність болю була незначно, але достовірно вищою та приймала значення  $3,5 \pm 0,8$ .

Таким чином, рівні інтенсивності болю були значно нижчими у групі МІД. Значна гетерогенність скоріше за все спричинена недостатністю стандартизованої стратегії визначення рівня інтенсивності болю або протоколу знеболення у деяких дослідженнях, у яких згадувалися результати рівнів інтенсивності болю після операцій. Таким чином, питання про оптимальний метод оцінки інтенсивності болю залишається відкритим.

Загалом рівень ранньої смертності був значно нижчим для групи МІД у порівнянні з групою традиційного протезування. Ця різниця була незначною у РКД [33, 17, 121, 32, 133, 13, 42], однак була більшою у не-РКД [122, 113, 79, 152, 145, 74] (табл. 1.1).

Аналіз даних, наведених в табл. 1, продемонстрував очевидність незначного переважання частоти смертельних випадків в групі з ПСС.

Наявні дані є все ще неповними і обмеженими при розгляді альтернативних мінімально інвазивних підходів, наприклад мінітораотомії [24, 28, 85]. Дані дослідження показали, що техніки міністернотомії асоціювалися із низькою смертністю у порівнянні з традиційною стернотомією, при цьому мінітораотомія була порівняною. Однак, на результати могли серйозно вплинути такі фактори як вибірка пацієнтів, ентузіазм, навички і слава хірурга, що привносять помилки оцінки через суб'єктивні фактори у звіти по технікам мінімально інвазивної хірургії.

Таблиця 1.1

**Частота смертності за даними літератури**

| Дослідники    | Рік публікації | ПСС    |     | МІД   |     |
|---------------|----------------|--------|-----|-------|-----|
|               |                | п      | %   | п     | %   |
| Tabata [179]  | 2007           | 2/41   | 4,9 | 1/41  | 2,4 |
| Korach [102]  | 2010           | 5/302  | 1,6 | 3/164 | 1,8 |
| Johnston [94] | 2012           | 8/832  | 1,0 | 8/832 | 1,0 |
| Bang [23]     | 2012           | 2/73   | 2,7 | 0/73  | 0   |
| Paredes [140] | 2013           | 23/532 | 4,3 | 0/83  | 0   |
| Mikus [129]   | 2013           | 3/52   | 5,8 | 1/38  | 2,6 |
| Roselli [155] | 2015           | 0/84   | 0   | 0/50  | 0   |

На противагу, дослідження Miceli і колег [128], у якому напряму порівнюються доступи міністернотомії і мініторакотомії, показало порівнювану смертність у лікарняних закладах (1,3% проти 1,2%). Через недостатність надійних даних, майбутні перспективні рандомізовані дослідження повинні напряму порівнювати і давати оцінку перевагам і ризикам доступів міністернотомії і мініторакотомії.

Базуючись на представлених результатах, можна стверджувати, що ніякої значної статистичної відмінності не виявлено між мінімально інвазивним і традиційним протезуванням аортного клапана у периоративних зупинках дихання, повторних операціях через кровотечу, миготливій аритмії, імплантації електрокардіостимуляторів, інфаркту міокарда, пневмонії, легеневого випоту, інфекцій груднини або пневмотораксу. Не дивлячись на те, що Gammie і колеги [72] раніше припускали, що мінімально інвазивні операції асоціюються з частішими випадками інсультів, ця інформація не була підтверджена, оскільки не було виявлено відмінностей у неврологічних патологіях в жодному з проаналізованих досліджень.

В одному з досліджень [178] проводився кількісний аналіз вартості програми МІД, у той час, як частина досліджень описували вартість якісно

[163, 47, 99, 122, 152, 165, 145]. Szwerc і колеги [178] дослідили у ретроспективі 50 пацієнтів, які оперувалися з МІД шляхом часткової верхньої стернотомії, і порівняли з 50 пацієнтами, що оперувалися з традиційним доступом. Прямі і непрямі витрати обох груп були порівнювані (\$17410 / \$7485 проти \$16382 / \$9674) з подібною тривалістю використання апарату штучного кровообігу, перебування у відділенні інтенсивної терапії і госпіталізації в обох групах. Такі дані повністю протилежні попереднім звітам [50, 177], у яких вказувалося зменшення на 19% прямих витрат на перебування у лікарні завдяки більш ранній екстубації і коротшого терміну перебування у відділенні інтенсивної терапії. У деяких дослідженнях використовувалась тривалість госпіталізації як замінний показник відносних витрат мінімально інвазивного і традиційного доступів [163, 99, 165, 145]. При умові, що гетерогенність цих результатів може бути частково спричинена кривою навчання цієї процедури разом із відмінностями у хірургічній компетентності і досвіді, гіпотетично витрати на МІД будуть знижені при їх виконанні досвідченою хірургічною бригадою у великому центрі.

Результати даного аналізу яскраво свідчать про поточні труднощі у аналізі існуючих результатів, через які неможливо чітко зробити висновки щодо переваг і ризиків мінімально інвазивного і традиційного доступів. Це лише посилює необхідність у адекватних, потужних майбутніх РКД, які безпосередньо порівнюють мінімально інвазивний і традиційний доступи. Проведення такого аналізу також необхідно для формування майбутніх регламентів і хірургічних методичних матеріалів, що опираються на докази. Для усунення недостачі стандартизованих визначень і критеріїв звітності декількох таких критичних факторів, як аналіз інтенсивності болю й фінансів, необхідно досягти клінічного консенсусу у міжнародній практиці протезування аортного клапану. Універсальний і узгоджений формат звітності і шкал оцінювання допоможуть забезпечити достовірність порівнянь подальших досліджень.

Можна зробити висновок, що наявні дані припускають асоціювання МІД із зниженим рівнем смертності й інтенсивності болю, тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії, госпіталізацією, нирковою недостатністю і переливанням крові, маючи при цьому ненабагато більшу тривалість перетискання аорти і використання апарату штучного кровообігу. Через нестачу високоякісних даних, необхідно проводити багатоцентрові РКД з відповідною потужністю і контрольованою тривалістю для отримання клінічних, ресурсних і часових результатів, щоб точно оцінити МІД.

#### **1.4. Оцінка зовнішнього дихання**

Дихальна недостатність істотно обтяжує перебіг післяопераційного періоду кардіохірургічних пацієнтів. Велику роль у цьому відіграє больовий фактор, що обмежує обсяг рухів грудної клітини при диханні. Біль у ранньому післяопераційному періоді, пов'язаний з актом дихання, сприяє значному зменшенню дихального об'єму (ДО) внаслідок обмеження екскурсій грудної клітини і діафрагми [172, 144]. Часте поверхнєве дихання (тахіпноє) характерно для ряду патологічних станів: пневмонії, набряку легень, ателектазу, істерії. Біль у проекції грудної клітини або черевної порожнини також викликає прояви тахіпноє, що призводить до пригнічення функції дихання. При зменшенні дихального об'єму виникає вентиляція анатомічно «мертвого» простору, в результаті зменшується альвеолярна вентиляція, наслідком чого є альвеолярна гіпоксія. Загально визнаним є вимірювання показників дихального об'єму (ДО) і хвилинного об'єму дихання (МОД) з метою оцінки участі в акті дихання грудної клітки. Разом з тим, не менш інформативним є й визначення форсованих показників, які дозволяють оцінити не тільки стан черевного дихання, а також і активність міжреберних дихальних м'язів [6, 173].

Проаналізувавши фактори ризику, була розроблена система прогнозування розвитку післяопераційних легеневих ускладнень у

кардіохірургічних пацієнтів на прикладі операції АКШ Л.А. Бокерія і співавт., що дозволило визначити значення ряду передопераційних показників функції зовнішнього дихання ФЗД у розвитку легеневих ускладнень в післяопераційному періоді. Дослідження ФЗД виконували за одну добу до операції, на 5-у і на 10-у добу після операції. Автори прийшли до висновку, що значимим предиктором реінтубації після операцій на серці є життєва ємкість легень (ЖЄЛ). Показник обсягу форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) менше нижньої межі норми належного значення є кращим прогностичним маркером розвитку різних ускладнень, у тому числі легеневих, після операцій на серці [4]. У той же час в доступній літературі відсутні дані дослідження показників ФЗД при порівняльному аналізі різних оперативних доступів при операції протезування АК.

Механізм істотного зменшення дихального об'єму легень після ПСС був представлений в декількох публікаціях. Автори показали суттєве зменшення всіх показників об'єму легень в положенні лежачи після ПСС у порівнянні з положенням сидячи. Через тиждень у пацієнтів з ПСС життєва ємність легень була відчутно зменшена і відновилася лише через 3 місяці. При вивченні механіки руху грудної клітки в перший тиждень післяопераційного періоду у 9 пацієнтів відзначалася відсутність залежності між потоком повітря і рухом грудної клітини, що зберігалось у деяких пацієнтів навіть через 3 місяці після ПСС [117]. Пізніше, у 2003 році, Westerdahl E. та співавт. дослідили порушення дихальної функції через 4 місяці після операції з використанням ПСС, у цих пацієнтів все ще зберігалось істотне зменшення життєвої ємності легень та інших параметрів [177].

Зменшення больового синдрому в післяопераційному періоді особливо важливе, оскільки вираженість його інтенсивності і застосування наркотичних анальгетиків можуть викликати явища дихальної недостатності через порушення механіки дихання (екскурсії грудної клітки) в ранній післяопераційний період [84, 76, 15, 114, 157, 24].

### **1.5. Вплив операційної травми на системну запальну реакцію і стресову гормональну перебудову організму**

Вади АК супроводжуються порушенням внутрішньосерцевої гемодинаміки з розвитком ішемії міокарда різного ступеня виразності, що суттєво підвищує ризик хірургічної корекції клапанної вади. Певний вклад в погіршення коронарної перфузії може вносити операційна травма за рахунок розвитку хірургічної стресової реакції і системної запальної відповіді організму на неминуче хірургічне пошкодження тканин [15, 114, 127].

Проведення будь-якого хірургічного втручання, а тим більше виконання кардіохірургічних втручань з приводу корекції вади АК з використанням трансстернальних доступів супроводжується розвитком операційного стресу, пов'язаного з масивною ноціцептивною імпульсацією з операційного поля і пошкоджених тканин, звільненням великої кількості біологічно активних речовин – гістаміну, серотоніну, брадікініну та ін. В умовах тяжкої об'ємної операційної травми, або у разі недостатнього рівня анестезії різко підвищується вміст в крові катехоламінів, кортизолу, тироксину, що призводить до стресової перебудови системи кровообігу і спазму периферійних судин з різким зростанням післянавантаження, що збільшує навантаження на скомпрометований лівий шлуночок внаслідок вади аортального клапана [139]. У цій ситуації розвивається гіпоксія периферійних тканин, порушуються окисно-відновні процеси, з'являються морфологічні зміни в клітинах і органах. В таких випадках післяопераційний період перебігає вкрай важко з багатьма ускладненнями. Тому вибір мінімально травматичної методики хірургічного втручання є надзвичайно важливим фактором позитивного кінцевого результату оперативного лікування, особливо у хворих з патологією клапанного апарату серця [110, 139, 185].

За сучасними науковими уявленнями інтервенція будь-якого патогенного чинника в організм, в тому числі і операційна травма,

супроводжується розвитком в організмі хворого системної запальної реакції (СЗР), дія якої спрямована на усунення наслідків впливу ушкоджувального етіологічного чинника, патофізіологічних і патобіохімічних порушень та на відновлення функцій органів, які постраждали [112].

У разі адекватної СЗР з часом настає одужання, а у разі неадекватного її перебігу з гіперпродукцією медіаторів запалення, з порушенням балансу між запальними і протизапальними медіаторами, ця реакція організму може призвести до розвитку синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) [25].

У формуванні СЗР у відповідь на операційну травму беруть участь практично всі органи та системи організму. Основними ланками СЗР вважаються активовані клітини неспецифічного імунного захисту (нейтрофільні гранулоцити, моноцити, макрофаги), ендотеліальні клітини, тромбоцити, лімфоцити, цитокіни, білки гострої фази запалення, система комплементу, молекули адгезії, продукти обміну арахідонової кислоти, монооксид азоту та інші [28].

СЗР організму на операційну травму розпочинається з активації ендотеліоцитів, тромбоцитів, клітин неспецифічного імунного захисту.

Активація ендотеліоцитів супроводжується прокоагулянтними ефектами, а саме: представленням на їхній поверхні тканинного фактору (ТФ), зниженням кількості тромбомодуліну, секрецією інгібітора активатора плазміногену, звільненням з ендотеліоцитів фактора Віллебрандта, появою на їхній поверхні рецепторів для ферментних комплексів коагуляційного каскаду; – таким чином, ініціює розвиток синдрому внутрішньосудинного згортання крові [130].

Клітини неспецифічного імунного захисту продукують прозапальні та протизапальні медіатори. До прозапальних медіаторів належать: фактор некрозу пухлини – альфа (ФНП-альфа), інтерлейкіни – 1, 2, 6, 8, 15 (IL-1, 2, 6, 8, 15), компоненти комплементу С3а, С5а, еластаза нейтрофілів, вільні кисневі радикали, фактор активації тромбоцитів, кініни, інтерферони,

монооксид азоту (NO), гістамін, простагландини, лейкотрієни, адгезивні молекули, рецепторний білок макрофагів і моноцитів CD14, ренін, ангіотензин, ендотелін-1, фактори згортання крові, інгібітор-1 активатора плазміногену, вазоактивні нейропептиди, тирозинкіназа та інші. До протизапальних медіаторів відносяться: IL-1 $\alpha$ , IL-4, IL-10, IL-13, ФНП-бета та інші [135].

Концепція СЗР проминула період однозначних висновків і схем. На сьогодні виявлено понад 200 медіаторів запалення, ключовим із яких вважаються IL-6 і ФНП-альфа.

Під дією IL-6 переважно в печінці синтезуються білки гострої фази запалення (БГФЗ), які обмежують запалення. До БГФЗ відносяться: С-реактивний протеїн (СРП), сироватковий амілоїд А, альфа-2-макроглобулін, інгібітор цистеїнової протеїнази, альфа-1-кислий глікопротеїн, гаптоглобін, церулоплазмін, фібриноген, гемопексин, альфа-1-інгібітор протеїназ, компонент комплекта С3, альбумін, трансфери. Вміст всіх БГФЗ збільшується пропорційно виразності СЗР, за винятком останніх двох, концентрація яких, навпаки, зменшується. Кожний із БГФЗ виконує чітко визначену біологічну функцію в процесі формування СЗР організму. IL-1 і ФНП-альфа посилюють ефекти IL-6 на рівні гепатоциту [135].

Біологічні ефекти ФНП-альфа проявляються тахіпноєю, тахікардією, зменшенням серцевого викиду, зниженням системного артеріального тиску і центрального венозного тиску (ЦВТ), тиску заклинювання в легневих капілярах, розвитком колапсу. Вплив ФНП-альфа на функції ЦНС проявляється помірним порушенням поведінкових реакцій, анорексією, сонливістю, подовженням фази повільного сну, деменцією, комою і деструкцією нейронів. Одночасно змінюються функції печінки у вигляді збільшення синтезу гамма-глобуліну, СРП, зменшення продукції альбуміну, транстиретину і трансферину. ФНП-альфа *in vivo* викликає лімфо- і моноцитопенію, нейтрофілоз, анемію, активацію нейтрофільних гранулоцитів. Завдяки пригніченню експресії тромбомодуліну на поверхні



ендотеліоцитів судин і збільшенню в плазмі концентрації фактора Віллебранда, ФНП-альфа ініціює дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові. Під час морфологічних досліджень виявляються інтерстиційний набряк легень і серця, ішемія кишківника, геморагічний некроз наднирників, підшлункової залози, коркового прошарку нирок.

Під впливом ФНП-альфа відбуваються глибокі зміни метаболізму у вигляді виснаження внутрішньоклітинних запасів глікогену, розвитку метаболічного ацидозу і гіперкаліємії. За таких умов зменшується мембранний потенціал спокою скелетних м'язів, посилюється катаболізм білків скелетних м'язів, блокується абсорбція тригліцеридів адипоцитами, що призводить до розвитку гіпертригліцеридемії [61].

Відомо, що у відповідь на тяжку травму (в тому числі і операційну) та гостру крововтрату (в тому числі і операційну) в ЦНС надходить наростаючий потік аферентної імпульсації, який піддається аферентному аналізу на рівні підкіркових структур головного мозку з трансформуванням в еферентні сигнали адаптаційних, захисних і компенсаторних реакцій, направлених на збереження життєздатності організму як цілісної системи. Однією із таких термінових захисних реакцій є посилення функцій гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, в результаті чого в системній циркуляції зростають рівні ключових гормонів адаптації. ФНП-альфа сприяє суттєвому підвищенню в системній циркуляції адренокортикотропного гормону (АКТГ), дофаміну, норадреналіну, адреналіну, кортизолу, кортикостерону, глюкагону, інсуліну. Пошкодження тканин супроводжується підвищенням споживання гормонів щитоподібної залози зі стимуляцією продукції тиреотропного гормону. Вивільнення під впливом ФНП-альфа реніну та альдостерону свідчить про те, що ФНП-альфа приймає участь у формуванні захисних реакцій організму, направлених на усунення дефіциту ОЦК і відновлення внутрішньоклітинного і позаклітинного електролітного гомеостазу [135, 160, 104].

У відповідь на травму тканин вже через 15 хвилин в крові різко зростає концентрація ФНП-альфа, набагато перевищуючи рівні таких прозапальних цитокінів, як IL-1 та IL-2.

Під час об'ємних оперативних втручань збільшенню концентрацій АКТГ в крові та інших ключових гормонів стрес-реакції у хворих завжди передуює підвищення рівня циркулюючого ФНП-альфа.

І нарешті, безпосередніми факторами активації синтезу і вивільнення ФНП-альфа і кровотечі є ішемія і гіпоксія тканин [28].

Тому визначення концентрацій ключових прозапальних цитокінів IL-6 і ФНП-альфа, а також основних стрес-регулюючих гормонів кортизолу, тиреотропного гормону, тироксину і трийодтироніну може використовуватись в кардіохірургії для оцінки ступеня виразності СЗР та, оперативно індукованої, стрес-реакції, з метою вибору оптимальних методик хірургічного доступу до серця і оптимальних методик хірургічної корекції вад клапанного апарату серця та інших кардіохірургічних втручань [174].

Тому вибір мінімально травматичної методики оперативного втручання є важливим фактором позитивного кінцевого результату оперативного лікування, особливо у хворих з патологією клапанного апарату серця [155].

## **1.6. Показники якості життя у пацієнтів за опитувальником SF-36**

Оцінка асоційованої із станом здоров'я якості життя (ЯЖ) є важливим чинником визначення важкості стану та стратегії хірургічного лікування пацієнтів з вадами АК [177]. Прагнення покращити ЯЖ є одним з найважливіших завдань та критеріїв оцінки ефективності хірургічних втручань [137, 187]. Традиційно критеріями ефективності лікування в клінічних дослідженнях є фізикальні та лабораторно-інструментальні показники. Однак вони не здатні охарактеризувати самопочуття пацієнта і його функціонування в повсякденному житті – якість життя. Якість життя в широкому розумінні – це здатність індивідуума функціонувати в суспільстві

відповідно до свого стану й отримувати задоволення від життя [153]. Поняття якості життя включає різні компоненти: 1) фізичний стан (фізична спроможність, обмеження); 2) психічний стан (рівні тривоги, депресії, контроль емоцій, психологічне благополуччя); 3) соціальне функціонування (соціальні зв'язки); 4) рольове функціонування (рольове функціонування на роботі, вдома); 5) загальне суб'єктивне сприйняття стану свого здоров'я (оцінка стану і перспектив). Вивчення якості життя дозволяє отримати повне уявлення про самопочуття пацієнта як в до-, так і в післяопераційному періоді, побачити «цілісність ситуації очима хворого».

Опитування здійснювалось після інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні шляхом заповнення загальномедичного опитувальника Medical Outcomes Study (MOS) 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) [91, 103, 187].

Опитувальник розроблений J.E. Ware і C.D. Sherbourne [183], включає 36 питань, які охоплюють 8 шкал, що забезпечують кількісну характеристику загального стану здоров'я. Показники кожної шкали знаходяться в межах від 0 до 100, де 100 відображає повне здоров'я. Найвищий бал характеризує більш високий рівень якості життя.

Шкали групуються в два сумарних показника: «фізичний компонент здоров'я» (Physical health, PHsumm) і «психічний компонент здоров'я» (Mental health, MHsumm).

Пацієнту пояснювали правила заповнення опитувальників. Далі протягом 10-15 хвилин українська або російська версії опитувальника SF-36 заповнювались пацієнтом самостійно. Підрахунок результатів здійснювався після закінчення візиту, без присутності пацієнта, лікарем-кардіологом. Обробку отриманих результатів отримували шляхом розрахунку середніх значень та стандартних відхилень для кожної із шкал опитувальників.

## Висновки до розділу 1

1. Залишається питання недостатнього обґрунтування застосування мінімально інвазивного доступу для виконання оперативних втручань з приводу протезування АК, в порівнянні з традиційною повздовжньою серединною стернотомією, на рівень хірургічної травми та її вплив на перебудову системи гормонального гомеостазу, ступінь виразності системної запальної реакції організму.

2. До теперішнього часу не проводився детальний аналіз перебігу післяопераційного періоду за стандартними опитувальниками якості життя пацієнтів (SF-36) між групами пацієнтів з використанням мінімально інвазивних доступів та стандартної стернотомії, яка є «золотим стандартом» для корекції вад АК.

Інформація, наведена в розділі, висвітлена у таких публікаціях:

1. Б.М. Тодуров, В.А. Шевченко, Г.И. Дарвиш, А.В. Марковец, И.А. Аксенова, Н.В. Понич, А.В. Иванюк. Протезирование аортального клапана малоинвазивным доступом с использованием L-образной министернотомии. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2013. – № 3. – С. 43–46.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Для реалізації поставлених мети та завдань було проведене відкрите проспективне дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 102 пацієнтів з вадами АК, послідовно відібраних для проведення операції протезування АК ДУ «Інститут Серця МОЗ України» у період з 2012 по 2016 роки.

Хворі в залежності від типу доступу були розподілені на 2 групи.

Основну групу з J-подібною стернотомією (J-подібний МІД ) (рис. 2.1.) склали 50 осіб (36 (72,0%) чоловіків і 14 (28,0%) жінок) у віці від 12 до 77 років (середній вік –  $46,7 \pm 17,3$  року). Середній вік хворих склав  $46,7 \pm 17,3$  роки (від 12 до 78 років).

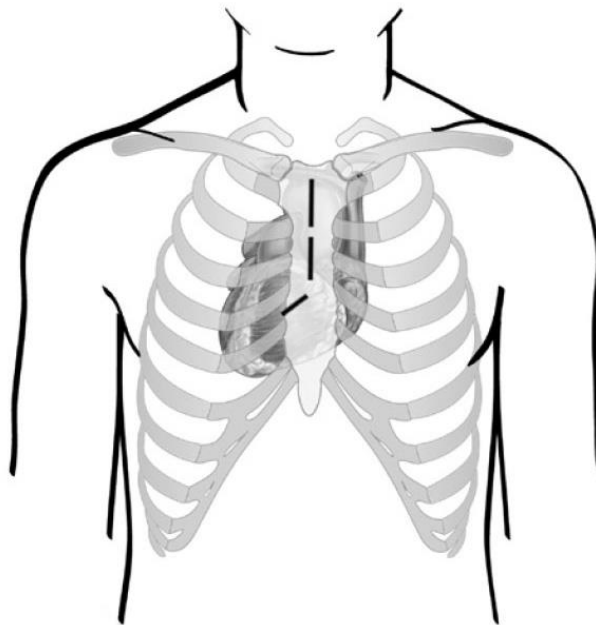


Рис. 2.1. J-подібна стернотомія.

Групу порівняння з ПСС (рис. 2.2.) склали 52 особи 37 (71,2%) чоловіків і 15 (28,8%) жінок) віком від 27 до 78 років (середній вік

53,6±14,5 року). Переважали пацієнти з нормальною вагою та передожирінням (ІМТ в межах 25-30 кг/м<sup>2</sup>), які склали 44% (22/50) та 40,0% (20/50) від загальної кількості відповідно. Середній ІМТ становив 26,1±4,1 кг/м<sup>2</sup>.

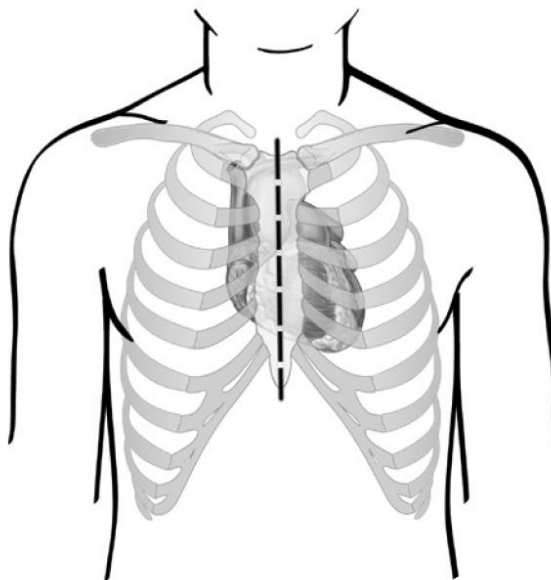


Рис. 2.2. Традиційна повздовжньо-серединна стернотомія.

В індивідуальні реєстраційні карти вносили дані анамнезу, реєстрації ЕКГ, трансторакального ехокардіографічного дослідження, коронаровентрикулографії, результати опитувальника якості життя (SF-36). При здійсненні аналізу отриманих даних враховували тип оперативного доступу, тривалість перетискання аорти та штучного кровообігу.

Критерії *включення* в дослідження:

- наявність показань для проведення оперативного втручання.

Критерії *виключення* з дослідження:

- відсутність в анамнезі хронічних захворювань органів дихання (ХОЗЛ, БА), туберкульозу легень;
- тяжкі неконтрольовані хронічні захворювання інших органів і систем;
- онкологічні захворювання;
- патологічні зміни грудної клітки і хребта, що обмежують акт дихання;
- міастенія.

У відповідності до існуючих канонів в хірургії вимогами до оперативного доступу є:

- малотравматичність (травматичність доступу оцінюється ушкодженням нервів, судин і м'яких тканин);
- достатність розмірів для вирішення поставленої задачі;
- знаходження в проекції патологічного вогнища, щоб забезпечити до нього найкоротший доступ;
- косметичність.

Розподіл 102 пацієнтів за віком та статтю представлено в табл. 2.1. Як видно, серед досліджуваних пацієнтів переважали пацієнти старші 50 років (32,4%) та 14-40 років (29,4%).

Таблиця 2.1

### Розподіл пацієнтів по віку та статі

| Група по віку   | Стать      |            | Всього     |
|-----------------|------------|------------|------------|
|                 | Чоловік    | Жінка      |            |
| до 18 років     | 1 (1,0%)   | 0 (0,0%)   | 1 (1,0%)   |
| 18-40 років     | 25 (24,5%) | 5 (4,9%)   | 30 (29,4%) |
| 41-50 років     | 13 (12,7%) | 5 (4,9%)   | 18 (17,6%) |
| 51-60 років     | 12 (11,8%) | 8 (7,8%)   | 20 (19,6%) |
| більше 50 років | 22 (21,6%) | 11 (10,8%) | 33 (32,4%) |
| <i>Всього</i>   | 73 (71,6%) | 29 (28,4%) | 102 (100%) |

Загальна характеристика клінічного матеріалу представлена в табл. 2.2.

Серед 102 пацієнтів, що були включені до дослідження, було 73 чоловіки (71,6%) та 29 жінок (28,4%). Середній вік хворих склав  $50,2 \pm 16,2$  роки (від 12 до 78 років). Переважали пацієнти з передожирінням (ІМТ в межах 25-30 кг/м<sup>2</sup>), які склали 43,1% (44/102) від загальної кількості, середній ІМТ становив  $27,4 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup>. Розподілення за ступенем ожиріння було наступним: 32 (31,4%) хворих мали вагу в межах норми, 44 (43,1%) було поставлено передожиріння, ожиріння І ст. було діагностовано 20 (19,6%), II ст. – 6 (5,9%).

Таблиця 2.2

**Загальна характеристика клінічного матеріалу**

| Показник              |                | J-подібний МІД<br>(n=50) |      | ПСС<br>(n=52) |      | p     |
|-----------------------|----------------|--------------------------|------|---------------|------|-------|
|                       |                | n                        | %    | n             | %    |       |
| Стать                 | Чоловіки       | 36                       | 72,0 | 37            | 71,2 | >0,05 |
|                       | Жінки          | 14                       | 28,0 | 15            | 28,8 |       |
| Вік, роки             |                | 46,7±17,3                |      | 53,6±14,5     |      | >0,05 |
| Вага, кг              |                | 79,1±14,2                |      | 83,0±15,7     |      | >0,05 |
| Зріст, см             |                | 174,0±9,2                |      | 170,3±8,1     |      | >0,05 |
| ІМТ кг/м <sup>2</sup> |                | 26,1±4,1                 |      | 28,6±4,8      |      | >0,05 |
| Ступінь ожиріння      | Норма          | 22                       | 44,0 | 10            | 19,2 | >0,05 |
|                       | Передожиріння  | 20                       | 40,0 | 24            | 46,2 |       |
|                       | Ожиріння 1 ст. | 6                        | 12,0 | 14            | 26,9 |       |
|                       | Ожиріння 2 ст. | 2                        | 4,0  | 4             | 7,7  |       |
|                       | Ожиріння 3 ст. | 0                        | 0,0  | 0             | 0,0  |       |

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла

У всіх 102 хворих виявлені ознаки хронічної серцевої недостатності (СН) за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка. Серед них – 13 (12,7%) I, 1 (1,0%) – II, 77 (75,5%) – ІА, 2 (2,0%) – ІБ, 4 (3,9%) – ІА-Б і 5 (4,9%) – ІІІ стадії. При аналізі серцевої недостатності за класифікацією NYHA (New York Heart Association Functional Classification) виявлено переважання хворих ІІІ (68 (66,7%)) та ІІ (24 (23,5%)) стадій.

У 48 (47,0%) обстежених була зареєстрована артеріальна гіпертензія. Серед них у 3 (2,9%) хворих реєстрували підвищення артеріального тиску I, у 37 (36,3%) – II, а у 8 (7,8%) – ІІІ ступеня за класифікацією Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (2007). Середній систолічний тиск приймав значення 127,6±18,3 мм рт.ст., а діастолічний – 74,4±15,1 мм рт.ст.

У 62 (60,8%) пацієнтів виявили гіперхолестеринемію, у 6 (5,9%) – цукровий діабет.

Аналіз вихідного стану хворих в двох досліджуваних групах показав їх однорідність відносно вихідного стану (табл. 2.3).



Таблиця 2.3

**Характеристика анамнезу хворих**

| Показник                                 |       | J-подібний МІД (n=50) |      | ПСС (n=52) |      | p     |
|------------------------------------------|-------|-----------------------|------|------------|------|-------|
|                                          |       | n                     | %    | n          | %    |       |
| Клас СН за NYHA                          | I     | 3                     | 6,0  | 1          | 1,9  | >0,05 |
|                                          | II    | 14                    | 28,0 | 10         | 19,2 |       |
|                                          | III   | 32                    | 64,0 | 36         | 69,2 |       |
|                                          | IV    | 1                     | 2,0  | 5          | 9,6  |       |
| Стадія хронічної серцевої недостатності  | I     | 7                     | 14,0 | 6          | 11,5 | >0,05 |
|                                          | II    | 0                     | 0,0  | 1          | 1,9  |       |
|                                          | IIA   | 37                    | 74,0 | 40         | 76,9 |       |
|                                          | IIB   | 1                     | 2,0  | 1          | 1,9  |       |
|                                          | IIA-B | 1                     | 2,0  | 3          | 5,8  |       |
|                                          | III   | 4                     | 8,0  | 1          | 1,9  |       |
| Артеріальна гіпертензія                  | 1 ст. | 2                     | 4,0  | 1          | 1,9  | >0,05 |
|                                          | 2 ст. | 14                    | 28,0 | 23         | 44,2 |       |
|                                          | 3 ст. | 2                     | 4,0  | 6          | 11,5 |       |
| Гіперхолестеринемія                      |       | 32                    | 64,0 | 30         | 57,7 | >0,05 |
| Цукровий діабет                          | Тип 1 | 1                     | 2,0  | 0          | 0,0  | >0,05 |
|                                          | Тип 2 | 1                     | 2,0  | 4          | 7,7  |       |
| Ревмокардит                              |       | 10                    | 20,4 | 10         | 19,2 | >0,05 |
| Вада аортального клапана за патогенезом: |       |                       |      |            |      | >0,05 |
| Стеноз АК                                |       | 19                    | 38,0 | 19         | 36,5 |       |
| Недостатність АК                         |       | 17                    | 34,0 | 14         | 27,0 |       |
| Комбінована вада АК                      |       | 14                    | 28,0 | 19         | 36,5 |       |

Примітка. Різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

Медіана тривалості госпіталізації хворих становила 15 днів (від 7 до 51 дня).

Усім пацієнтам у післяопераційному періоді проводили антибактеріальну терапію, інфузію нітропрепаратів, за показаннями – антигіпертензивну, противиразкову терапію, введення кардіотонічних препаратів, вазопресорів, протиалергічних та гемостатичних засобів. За необхідності коригували електролітні порушення, больовий синдром, порушення ритму в післяопераційному періоді.

У період до проведення операції включені в дослідження пацієнти отримували таку медикаментозну терапію: 15 (14,7%) – інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ), 5 (4,9%) – блокатори рецепторів ангіотензину-II, 32 (31,4%) – бета-блокатори, 3 (2,9%) – блокатори кальцієвих каналів, 11 (10,8%) – антагоністи альдостерону. 18 (17,6%) хворих отримували діуретики, а саме 4 (3,9%) – тiazидні/ тiazидноподібні діуретики (Т/ТП), 14 (13,7%) – торасемід, 2 (2,0%) – фуросемід, 5 (4,9%) – аміодарон. Статини були призначенні 22 (21,6%) хворим, середня добова доза коливалась в межах від 10 до 40 мг (табл. 2.4).

У дослідження не включали пацієнтів, у медичній документації яких були дані про наявність порушень ритму або які при опитуванні вказували на перенесені раніше епізоди аритмії.

Для оцінки якості життя після протезування АК з мінімально інвазивних доступів та повздожньо серединної стернотомії у передопераційний період та при 6 місячному спостереженні були опитані 102 пацієнти, яким було проведено протезування АК. Опитування здійснювалось після інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні шляхом заповнення опитувальника SF-36 [107]. Підрахунок результатів здійснювався після закінчення візиту, без присутності пацієнта, лікарем-кардіологом.

Опитувальник SF-36, розроблений J.E. Ware і C.D. Sherbourne [183], включає 36 питань, які охоплюють 8 шкал, що забезпечують кількісну характеристику загального стану здоров'я: PF – Physical function (фізичне функціонування), RP – Role-physical (рольове функціонування, обумовлене фізичним станом), BP – Bodily Pain (інтенсивність болю), GH – General health (загальний стан здоров'я), VT – Vitality (життєва активність), SF – Social function (соціальне функціонування), RE – Role-emotional (рольове функціонування, обумовлене емоційним станом), MH – Mental health (психічне здоров'я). Крім того, результати опитувальника SF-36 включають два сумарних показники: PHsm – Physical component summary (загальний показник фізичного здоров'я) і MHsm – Mental component summary

(загальний показник психічного здоров'я). Результат за кожною шкалою оцінювали в діапазоні від 0 до 100 балів, причому найвищий бал відображає найкращу ЯЖ. Надалі розраховували середні значення та стандартні відхилення для кожної із шкал опитувальників.

Таблиця 2.4

**Передопераційна медикаментозна терапія оперованих хворих (n=102)**

| Препарат                                               | n           | %    |
|--------------------------------------------------------|-------------|------|
| Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ)  | 15          | 14,7 |
| Блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА, сартани) | 5           | 4,9  |
| Бета-блокатори                                         | 32          | 31,4 |
| Блокатори кальцієвих каналів                           | 3           | 2,9  |
| Антагоністи альдостерону                               | 11          | 10,8 |
| Діуретики:                                             | 18          | 17,6 |
| Т/ТП-діуретики                                         | 4           | 3,9  |
| торасемід                                              | 14          | 13,7 |
| фуросемід                                              | 2           | 2,0  |
| аміодарон                                              | 5           | 4,9  |
| Статини:                                               | 22          | 21,6 |
| аторвастатин                                           | 12          | 11,8 |
| розувастатин                                           | 10          | 9,8  |
| Добова доза статинів (мг)                              | 20 [10, 20] |      |
| Нітрати/сидноніміни                                    | 6           | 5,9  |
| Аспірин                                                | 26          | 25,5 |
| Клопідогрель                                           | 3           | 2,9  |
| Непрямі аниткоагулянти                                 | 5           | 4,9  |
| П/о антигіперглікемічні препарати                      | 2           | 2,0  |
| Інсулін                                                | 1           | 1,0  |
| Дигоксин                                               | 1           | 1,0  |
| Еплеренон                                              | 1           | 1,0  |
| Предуктал                                              | 5           | 4,9  |
| Клексан                                                | 1           | 1,0  |

## 2.2. Клінічні методи дослідження

**2.2.1. Загальноклінічне обстеження пацієнтів.** Всім хворим при первинному та повторних планових зверненнях у клініку проводили ретельний збір анамнезу. Повне загальноклінічне обстеження, огляд,

антропометричні виміри, вимірювання рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску, ЧСС. При необхідності виконували дообстеження пацієнтів з метою уточнення основного діагнозу і корекції призначеної терапії. В госпітальний період і в подальшому пацієнтам за показаннями проводилася стандартна терапія: інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, б-блокатори та інші медикаментозні засоби в якості симптоматичної терапії згідно загальноприйнятим рекомендаціям.

Контроль артеріального тиску (АТ) здійснювався відповідно до рекомендацій Американського товариства по боротьбі з артеріальною гіпертензією: пацієнт повинен бути в стані спокою сидячи не менше 5 хвилин, АТ вимірюється не менш ніж триразово з інтервалом в 2 хвилини (при відмінності рівнів систолічного або діастолічного АТ в 2 -х з 3-х вимірів більш ніж на 5 мм рт.ст. вимір продовжується до тих пір, поки не буде 3 результати вимірювань, що не виходять за межі 5 мм рт.ст.). Потім за даними цих 3-х результатів обчислюється середньоарифметичний систолічний та діастолічний АТ.

**2.2.2. Електрокардіографія.** Пацієнтам, які поступили в клініку та згодом прийшли на запланований візит, через 6 місяців після ПАК з використанням МІД та з стандартної стернотомії була проведена реєстрація ЕКГ у 12-ти стандартних відведеннях. Запис здійснювався на апараті «Innomed» HS80G-L, Угорщина зі швидкістю 50 мм \* с-1. 1 мм на паперовій стрічці відповідає відрізу часу 0,02 с, 5 мм = 0,1 с, 10 мм = 0,2 с; 50 мм = 1,0 с. Оцінювали ритм, частоту серцевих скорочень, тривалість та амплітуду зубця Р, тривалість інтервалів PQ(R), QRS, QT. Також оцінювали наявність та кількість порушень ритму, блокад серця.

**2.2.3. Трансторакальна ехокардіографія.** Ехокардіографічне дослідження здійснювали на ультразвуковій системі «iE33» фірми «Philips» (США). З лівої парастернальної позиції по довгій вісі за допомогою В-режиму, з використанням загальноприйнятих підходів до візуалізації структур серця, вимірювали наступні показники: діаметр ЛП, розмір ПШ,

товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки (ЗС), кінцево-діастолічний розмір ЛШ з наступним розрахунком маси міокарду ЛШ (ММ ЛШ) за кубічною формулою R.V. Devereux:

$$\text{ММЛШ} = 0,8 \times \{1,04 \times (\text{МШПд} \pm \text{КДР} \pm \text{ЗСд})^3 - \text{КДР}^3\} \pm 0,6,$$

де ММЛШ – маса міокарду ЛШ в грамах, МШПд і ЗСд – товщина міжшлуночкової перетинки та задньої стінки ЛШ у кінці діастоли, КДР – кінцево-діастолічний розмір ЛШ.

З чотирикамерної позиції за допомогою В-режиму визначали: максимальний ( $V_{\max}$ ) і мінімальний об'єми ( $V_{\min}$ ) ЛП і ПП, кінцево-діастолічний (КДО) і кінцево-сistolічний об'єми (КСО) ЛШ та розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛП і ПП, а також фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ) за методом дисків (Simpson). Усі об'єми та ММЛШ були індексовані за площею поверхні тіла. За допомогою імпульсно-хвильової доплерографії з чотирикамерної позиції визначали максимальну швидкість ранньодіастолічного мітрального та трикуспідального кровоплину (Е хвиля), систолічного (S-хвиля) і діастолічного (D-хвиля) кровоплину в ЛВ та їх співвідношення (S/D), а за допомогою безперервно-хвильової доплерографії – максимальний градієнт регургітації на ТК з наступним обчисленням систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА). З метою оцінки діастолічної функції ЛШ під час трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) застосовували режим імпульсно-хвильової тканинної доплерографії (ТД), за допомогою якого з чотирикамерної позиції за стандартною методикою визначали ранньо-діастолічну швидкість руху (хвиля e') септального та латерального відділів кільця МК з наступним вирахуванням усередненого (септальний і латеральний) співвідношення E/e'.

Ехокардіографія є важливим методом в діагностиці аортальної недостатності і дозволяє в доплеровських режимах виявити основну ознаку вади – потік регургітації на клапані з аорти в лівий шлуночок. За його величиною визначають ступінь регургітації:

1. Тільки у стулок клапана.

2. До країв стулок мітрального клапана.
3. До краю папілярних м'язів.
4. На всю порожнину лівого шлуночка.

На двомірній ЕхоКГ виявляється деформація стулок клапана, при вираженій АР визначається дилатація ЛШ як наслідок перевантаження об'ємом, а в М-режимі – гіперкінез стінок ЛШ за рахунок обсягу регургітації. Крім того, в цих режимах іноді виявляється діастолічне тріпотіння передньої стулки МК. Феномен обумовлений тим, що в діастолу струмінь регургітації з аорти перешкоджає відкриття стулки МК. Сучасна ехокардіографія дозволяє розрахувати обсяг регургітації за скорочення, фракцію регургітації і ефективну площу отвору регургітації. Відповідно до рекомендацій по діагностиці і лікуванню вад АК ці показники є кількісними критеріями оцінки тяжкості клапанної регургітації. Важкою АР відповідає обсяг регургітації більш 60 мл, фракція регургітації більше 50%, площа отвору регургітації більш 0,3 см<sup>2</sup>.

Іншими критеріями вираженою АР є:

- центральний потік регургітації, що займає  $\geq 65\%$  ширини вихідного тракту ЛШ;
- ширина перешийка АР (vena contracta) в режимі кольорового доплера  $\geq 0,7$  см;
- час напівспада градієнта тиску  $< 200$  мс;
- голодіастолічний ретроградний потік в низхідній аорті;
- помірне або виражене збільшення ЛШ.

Площа отвору АК в нормі становить 2,5-3,5 см<sup>2</sup>. При зменшенні площі отвору до 0,8-1 см виникає перевантаження лівого шлуночка тиском, через що розвивається його гіпертрофія. Іншим механізмом компенсації при АС є подовження систоли. Вада тривалий час компенсована, і тільки на пізній стадії розвивається декомпенсація, що проявляється дилатацією лівого шлуночка, наростанням застою і гіпертензії в малому колі кровообігу, дилатації правих відділів серця і застої у великому колі кровообігу.

Ехокардіографія дозволяє виявити такі ознаки аортального стенозу:

- потовщення і деформація стулок;
- зменшення площі гирла аорти, зниження амплітуди відкриття стулок клапана менше 1,5 см;
- наявність високошвидкісного турбулентного потоку за стулками клапана (Швидкість потоку більше 1,5 м/с), що відповідає підвищенню градієнта тиску на клапані більше 10 мм рт.ст. відповідно до ступеня стенозу;
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- часто постстенотичне розширення висхідної аорти внаслідок її травматизації високошвидкісним потоком.

Ступені тяжкості АС:

- незначний: площа отвору більше 1,6-1,2 см<sup>2</sup>, максимальний градієнт тиску 10-35 мм рт.ст.;
- помірний: площа отвору 0,75-1,2 см, градієнт тиску 36-65 мм рт.ст.;
- виражений: площа отвору менше 0,75 см<sup>2</sup>, градієнт тиску більше 65 мм рт.ст.

Площу аортального отвору можна виміряти за допомогою планіметричної лінійки з використанням двомірної ЕхоКГ в парастернальній позиції короткої осі на рівні стулок АК, проте в більшості випадків це зробити не вдається за рахунок вираженого кальцинозу клапана. Розрахувати площу аортального отвору можна також по співвідношенню параметрів кровотоку на вихідному тракті ЛШ і аорті, виміряних з використанням постійнохвильової і імпульсної доплерографії за рахунок відповідних програм, якими оснащені сучасні ехокардіографи.

Результати ЕХО-дослідження хворих наведені в табл. 2.5.

У 83 (81,2%) хворих фракція викиду ЛШ була більша 50%. У 39 (38,2%) пацієнтів виявили стеноз АК, у 31 (30,4%) – недостатність АК.

Зафіксовані достовірні відмінності між показниками регургітації ТК та LGd не були значимими з точки зору проведеного клінічного дослідження та свідчили про неможливість порівняння груп хворих.

Таблиця 2.5

**Порівняльна оцінка результатів трансторакального  
ехокардіографічного дослідження двох груп**

| Показник                           |   | J-подібний МІД<br>(n=50)   |     | ПСС<br>(n=52)                |      | p      |
|------------------------------------|---|----------------------------|-----|------------------------------|------|--------|
|                                    |   | п                          | %   | п                            | %    |        |
| Кільце АК, см.                     |   | 2,4±0,3                    |     | 2,5±0,3                      |      | >0,05  |
| Корінь аорти, см.                  |   | 3,4±0,5                    |     | 3,6±0,5                      |      | >0,05  |
| Висхідна аорта, см.                |   | 3,7±0,5                    |     | 3,9±0,5                      |      | >0,05  |
| Стулки АК                          | 2 | 37                         | 74  | 32                           | 61,3 | >0,05  |
|                                    | 3 | 13                         | 26  | 20                           | 38,7 |        |
| КДР, см                            |   | 4,7 [4,4; 5] (0; 6)        |     | 3,9 [2,8; 4,3] (0; 5)        |      | >0,05  |
| КСР, см                            |   | 3 [2,8; 3,3] (0; 5)        |     | 3,4 [2,9; 4] (2,7; 7,5)      |      | >0,05  |
| КДО ЛШ, мл                         |   | 153,7±58,6                 |     | 164,8±79,9                   |      | >0,05  |
| КСО ЛШ, мл                         |   | 50 [35,8; 82,8] (26; 204)  |     | 60 [40; 86] (27; 326)        |      | >0,05  |
| ФВ ЛШ, %                           |   | 60±9,6                     |     | 57,7±9,6                     |      | >0,05  |
| ФУ ЛШ, %                           |   | 34,4±5,6                   |     | 32,7±4,6                     |      | >0,05  |
| МШП, см                            |   | 1,2±0,2                    |     | 1,3±0,2                      |      | >0,05  |
| ЗСЛШ, см                           |   | 1,1±0,2                    |     | 1,2±0,2                      |      | >0,05  |
| ЛП размер, см                      |   | 4±0,6                      |     | 4,5±0,6                      |      | >0,05  |
| ЛП об'єм, мл                       |   | 71,1±33,1                  |     | 79,2±28,1                    |      | >0,05  |
| АК градієнт середній, мм           |   | 46,6±26,3                  |     | 50,3±24,4                    |      | >0,05  |
| Кальциноз АК +                     |   | 2,3 [1; 3] (0; 3,5)        |     | 3 [2; 3] (0; 4)              |      | >0,05  |
| АК регургітація +                  |   | 1,5 [1; 3] (0; 4)          |     | 2 [1; 3] (0; 4)              |      | >0,05  |
| МК градієнт +                      |   | 0,5 [0; 1] (0; 1,5)        |     | 4,3±3,2                      |      | >0,05  |
| МК регургітація +                  |   | 0,3 [0; 1] (0; 2,5)        |     | 1 [0,6; 1] (0; 2,5)          |      | >0,05  |
| ТК градієнт +                      |   | 0 [0; 0] (0; 0)            |     | 2 [0; 3] (0; 4)              |      | >0,05  |
| ТК регургітація                    |   | 0,3 [0; 1] (0; 2,5)        |     | 1 [0,5; 1] (0; 1,5)          |      | <0,05* |
| Е, см/с                            |   | 87,1±25,6                  |     | 82,8±20,8                    |      | >0,05  |
| А, см/с                            |   | 91,4±29,4                  |     | 79,4±22                      |      | >0,05  |
| Е/А<br>(Е/А<1 (норма – 1,07-2,35)) |   | 0,8 [0,6; 1]<br>(0,2; 2,6) |     | 0,8 [0,8; 1,4]<br>(0,2; 3,6) |      | >0,05  |
| IVRT, мс                           |   | 99,7±20,6                  |     | 96±24,8                      |      | >0,05  |
| ЛА тиск, мм рт.ст.                 |   | 35,3±13,2                  |     | 42,8±13,7                    |      | <0,05* |
| Індекс ММЛШ, г/м <sup>2</sup>      |   | 149,3±64,3                 |     | 158,6±41,4                   |      | >0,05  |
| DT, мс                             |   | 237,4±75,1                 |     | 243±79,3                     |      | >0,05  |
| Рідина в перикарді                 |   | 2                          | 4,0 | 0                            | 0,0  | >0,05  |



Різниці між результатами трансторакального ехокардіографічного дослідження при аналізі інших показників виявлено не було.

**2.2.4. Лабораторні методи дослідження.** Лабораторні методи дослідження здійснювали за допомогою гематологічного автоматичного аналізатора «Systex XS 500» (Японія), біохімічного автоматичного аналізатора «Cobas Integra 400» (Німеччина) та аналізатора газів крові та електролітів «ABL 800 Flex» (Данія).

Результати порівняння результатів розгорнутого аналізу крові двох груп (табл. 2.6) свідчать про відсутність статистичних відмінностей на первинному етапі за всіма показниками.

Таблиця 2.6

**Порівняльна оцінка результатів розгорнутого аналізу крові двох груп**

| Показник                             | J-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС (n=52)              | p       |
|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------|
| Еритроцити, $10^{12}/л$              | $4,9 \pm 0,8$            | $4,6 \pm 0,7$           | $>0,05$ |
| Рівень гемоглобіна, г/л              | $139,4 \pm 23,5$         | $135,1 \pm 22,2$        | $>0,05$ |
| Гематокрит %                         | $41,5 \pm 4,5$           | $39,7 \pm 5,6$          | $>0,05$ |
| RDW-SD, фл                           | $42,7 \pm 3,2$           | $44,4 \pm 5,8$          | $>0,05$ |
| RDW-CV %                             | $13,5 \pm 1,3$           | $14,2 \pm 2,6$          | $>0,05$ |
| Кількість лейкоцитів                 | $7,3 \pm 2$              | $7,4 \pm 2,6$           | $>0,05$ |
| Паличкоядерні нейтрофіли             | 1 [1; 2] (1; 10)         | 1 [1; 2] (1; 5)         | $>0,05$ |
| Сегментоядерні нейтрофіли, %         | $58,7 \pm 17,1$          | $61,5 \pm 11$           | $>0,05$ |
| Рівень тромбоцитів, $10^9/л$         | $214,6 \pm 68,4$         | $202 \pm 61,8$          | $>0,05$ |
| PDW, %                               | $14,7 \pm 5,3$           | $13,7 \pm 2,3$          | $>0,05$ |
| MPV, фл.                             | $10,9 \pm 1$             | $10,7 \pm 1,1$          | $>0,05$ |
| P-LCR, %                             | $32,3 \pm 7,6$           | $30,7 \pm 7,9$          | $>0,05$ |
| Швидкість осідання еритроцитів, мм/г | 9 [3,2; 20]<br>(2; 51)   | 11 [5; 24,5]<br>(2; 66) | $>0,05$ |

Примітки: RDW-SD – ширина розподілу еритроцитів за об'ємом ; RDW-CV – стандартне середньоквадратичне відхилення об'єму еритроцита від середнього значення; PDW – ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом; MPV – середній об'єм тромбоцитів; P-LCR – коефіцієнт великих тромбоцитів

Передопераційні результати біохімічного аналізу крові двох груп наведені в табл. 2.7. Значення отримані при дослідженні біохімічного аналізу крові в групах хворих перед проведеним хірургічним втручанням достовірно не відрізнялися.

Таблиця 2.7

**Передопераційні результати біохімічного аналізу крові двох груп**

| Показник                         | J-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС (n=52)             | p     |
|----------------------------------|--------------------------|------------------------|-------|
| АЛТ, Од/л                        | 20 [15; 32] (8; 98)      | 24 [16,7; 39] (7; 104) | >0,05 |
| АСТ, Од/л                        | 23 [20; 30] (14; 60)     | 24,5 [17; 35] (11; 80) | >0,05 |
| Загальний білірубін,<br>мкмоль/л | 15,1±5,9                 | 17±10,3                | >0,05 |
| Мочевина, ммоль/л                | 6±1,7                    | 6,9±2,6                | >0,05 |
| Креатинін, мкмоль/л              | 90,1±19,1                | 98,9±22,8              | >0,05 |
| Загальний білок, г/л             | 70,6±11,3                | 72,5±7,5               | >0,05 |
| Альбумін, г/л                    | 45,4±4,8                 | 44±4,2                 | >0,05 |
| Глюкоза, ммоль/л                 | 5,6±1,4                  | 5,8±1,7                | >0,05 |
| Загальний холестерин,<br>ммоль/л | 4,8±1,1                  | 4,7±1,1                | >0,05 |
| К, ммоль/л                       | 4,4±0,5                  | 4,6±0,5                | >0,05 |
| Na, ммоль/л                      | 143,4±3,1                | 143,5±3,1              | >0,05 |

Примітки: АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспаратамінотрансфераза; К – калій; Na – натрій

Всім пацієнтам здійснювали моніторинг кислотно-лужного стану, водно-електролітного балансу, гемодинаміки. Крім того, на 3-ій день після операції здійснювали кількісний аналіз ступеню виразності операційного стресу визначались основні біохімічні маркери стресової гормональної реакції організму, а саме: рівень глікемії, концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3), кортизол зв'язуючого глобуліну (КЗГ), загального кортизолу плазми, які вимірювались до оперативного втручання і на третю добу після операції.

Для оцінки ступеня виразності СЗР до і після оперативного втручання визначали концентрацію в плазмі крові ключових прозапальних цитокінів IL-1 (IL-1 пг/л), IL-6 (IL-6 пг/мл), ФНП-альфа (TNF  $\alpha$  пг / мл) і концентрацію деяких білків гострої фази запалення, а саме: альбуміну (г/л), С-реактивного протеїну (СРП, CRP HS мг/л), фібриногену (по Клаусу, г/л).

Передопераційні показники рівня креатиніну у 102 хворих становили  $95 \pm 21,6$  мкмоль/л, С-реактивного білку –  $24,9 \pm 9,2$  мг/л (в нормі  $\leq 6$ ), калію –  $4,5 \pm 0,5$  ммоль/л, інтерлейкіну 1 (IL-1) –  $< 5$  пг/мл, інтерлейкіну 6 (IL-6) –  $< 2$  пг/мл, С – реактивного білку високої чутливості (CRP-HS) –  $6,5 \pm 1,2$  мг/л. Фактор некрозу пухлини альфа (TNF $\alpha$ ) становив  $9,2 \pm 2,4$  мг/л, трийодтиронін (Т3) –  $2,8 \pm 0,4$  пг/мл, тетрайодтиронін (Т4) –  $1,1 \pm 0,1$  нг/дл, тиреотропний гормон (ТТГ) –  $2,1 \pm 1,3$  мМО/мл, фібриноген по Клаусу –  $2,9 \pm 1,3$  г/л, глюкокортикоїд зв'язуючий глобулін (КЗГ) –  $49,4 \pm 17,9$  мкг/мл, кортизол загальний –  $19,1 \pm 4,1$  мкг/дл, глюкоза –  $4,8 \pm 0,9$  ммоль/л, альбумін –  $42,6 \pm 7,5$  г/л.

Порівняльний аналіз двох груп хворих наведений в табл. 2.8.

Таблиця 2.8

**Результати визначення показників ступеня виразності операційного стресу і системної запальної реакції до операції**

| Показник                   | І-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС (n=52)     | p       |
|----------------------------|--------------------------|----------------|---------|
| Глюкоза, ммоль/л           | $4,9 \pm 0,7$            | $4,8 \pm 0,4$  | $>0,05$ |
| ТТГ, ммоль/л               | $2,2 \pm 1,3$            | $1,8 \pm 1,2$  | $>0,05$ |
| Т4, нг/дл                  | $1,1 \pm 0,1$            | $1,2 \pm 0,2$  | $>0,05$ |
| Т3, пг/мл                  | $2,6 \pm 0,3$            | $2,5 \pm 0,9$  | $>0,05$ |
| КЗГ, мкг/мл                | $48,6 \pm 21,8$          | $52,3 \pm 4,4$ | $>0,05$ |
| Кортизол загальний, мкг/дл | $18,1 \pm 4,4$           | $21,3 \pm 4,6$ | $>0,05$ |
| IL-1, пг/л                 | $< 5$                    | $< 5$          | -       |
| IL-6, пг/мл                | $< 2$                    | $4,3 \pm 3,1$  | -       |
| ФНП-альфа, пг/мл           | $8,4 \pm 1,9$            | $11,2 \pm 2,2$ | $>0,05$ |
| Альбумін, г/л              | $40,6 \pm 9,2$           | $43,9 \pm 3,7$ | $>0,05$ |
| СРП, мг/л                  | $13,3 \pm 1,8$           | $11,1 \pm 9,4$ | $>0,05$ |
| Фібриноген по Клаусу, г/л  | $2,5 \pm 1,1$            | $3,5 \pm 1,3$  | $>0,05$ |

**2.2.5. Коронарографія.** Коронарографію та вентрикулографію здійснювали з допомогою двопланової рентгенівської ангіографічної системи з плоскими детекторами «Axiom Artis dBC» фірми «Siemens» (Німеччина).

Коронаровентрикулографія проводилась за стандартною методикою. Пацієнта укладають на операційний стіл, накладають ЕКГ-електроди на кінцівки (прекардіально електроди також повинні бути під рукою у разі потреби). Після обробки місця пункції і виділення його стерильною білизною роблять місцеву анестезію місця в точці пункції артерії і під кутом 45° пунктують артерію. По досягненні струменя крові з павільйону в пункційну голку вводять провідник, голку витягують і в судину встановлюють інтродюсер. Потім зазвичай вводять 5000 ОД гепарину болюсно або систему постійно промивають гепаринізованим ізотонічним розчином натрію хлориду. В інтродюсер вводять катетер (використовуються різні типи коронарних катетерів для лівої, правої коронарних артерій та аортографії), його вводять під флюороскопічним контролем до кореня аорти і під контролем АТ катетеризують гирла коронарних артерій. Для оцінки діаметру клапанного кільця, кореня та висхідного відділу аорти виконують аортографію за допомогою автоматичного інжектора контрастної речовини та катетера Pigtail, Cordis (Німеччина), який попередньо під флористичним контролем розташовують в корені аорти та виконують аортографію в прямій проекції.

У 2 (2,0%) пацієнтів виявили атеросклеротичне ураження трьох і більше коронарних судин, у 6 (5,9%) – двох, у 13 (12,7%) – однієї коронарної артерії. У всіх пацієнтів не було виявлено гемодинамічно значимих (більше 50%) уражень коронарних артерій.

**2.2.6. Спірометрія.** За допомогою апарату «Spirobank II» (Італія) визначали значення показників функції зовнішнього дихання: інспіраторну (ЖЄЛ вд.) та експіраторну (ЖЄЛ вид.) життєву ємність легень, форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 сек. (ОФВ1), співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ (індекс Генслера), пікову об'ємну

швидкість видиху (ПОШВ), середню об'ємну швидкість повітряного потоку на рівні між 25% і 75% ФЖЄЛ. Оцінку проводили у відсотках відношення отриманих величин до належних, відповідно до антропометричних даних пацієнта. При проведенні дослідження дотримувалися виконання всіх необхідних умов: адекватний початок дихального маневру, відсутність артефактів, дотримання критеріїв завершення тесту, відтворюваність ОФВ<sub>1</sub> і ФЖЄЛ, отримання не менше 3 спірометричних кривих прийнятної якості (якщо хоча б у 2 із них спостерігаються близькі відтворювані результати). Кількість маневрів – від 3 до 8.

Випадки бронхообструкції виявлені у 3 хворих, і з урахуванням даних ЕхоКГ та ефективності сечогінних препаратів, а також негативного тесту з бронхолітиком (400 мг сальбутамолу), – приріст ОФВ<sub>1</sub> склав  $3,6 \pm 1,1$  %, були розцінені як прояви діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця [11].

## **2.3. Хірургічна корекція вади аортального клапана**

**2.3.1. Передопераційна підготовка хворого та забезпечення штучного кровообігу при ПАК.** Перед операцією проводили оцінку всього спектру медикаментів, які отримували пацієнти тривалий час, особливо антиагреганти, антикоагулянти,  $\beta$ -блокатори, антагоністи кальцію.

З метою профілактики інтраопераційної і післяопераційної кровотеч, аспірин і клопидогрель відміняли за 5-7 днів до операції. Антагоністи кальцію хворі приймали до операції й поновлювали прийом в ранньому післяопераційному періоді. Ризик анестезії оцінювали за шкалою ASA. Премедикацію здійснювали з урахуванням вихідного стану.

При надходженні пацієнта в операційне відділення проводили постановку периферичної венозної лінії, контроль сатурації, моніторування ЕКГ в VI-ти стандартних відведеннях, після чого, проводили постановку катетера у променеву артерію для забезпечення інвазійного моніторингу АТ.

Дефіцит волемічного статусу відновлювали після постановки внутрішньовенних катетерів в обсязі 10 мл/кг протягом 30 хв.

Для заповнення венозної та артеріальної ліній використовували збалансовані сольові розчини. Швидкість ведення рідини, після відновлення волемічного статусу, становив 5 мл/кг/год. під контролем ЦВТ.

Усі хворі оперувалися з застосуванням ендотрахеального наркозу. Інтубацію трахеї виконували ендотрахеальними термопластичними трубками «Portex». Всі операції виконувалися з використанням багатокомпонентної анестезії. Штучну вентиляцію легень проводили по напівзакритому контурі, киснево-повітряною сумішшю ( $\text{FiO}_2$  – 40-70%) апаратом «Dräger» фірми «Siemens» (Німеччина) в режимі нормовентиляції, під контролем газового складу артеріальної та венозної крові за допомогою газового аналізатора. Дихальний об'єм становив 8-10 мл/кг, частота дихальних рухів – 8-10 в 1 хв.

Для введення в анестезію використовувався тіопентал натрію в дозі  $1,7 \pm 0,4$  мг/кг внутрішньовенно з одночасною подачею в дихальний контур апарата ШВЛ севофлурана 4 об % на спонтанному вдиху. Релаксацію для інтубації трахеї забезпечували піпекуронієм бромідом у дозі 0,08 мг/кг. Після введення гіпнотика й релаксанту усі хворі внутрішньовенно одержували фентаніл. Для підтримки анестезії використовувався севофлуран  $1,75 \pm 0,2$  з внутрішньовенним уведенням тіопентала натрію перед ШК у дозі  $1,15 \pm 0,7$  мг/кг.

Для аналгезії у всіх групах застосовувався фентаніл. Перед канюляцією аорти та правого передсердя вводили гепарин 3 мг/кг (300 ОД/кг) під контролем АСТ (active clotting time). При виході з перфузії, при виникненні лівошлуночкової недостатності (високі цифри ЦВТ, ТЛА, ТЗЛА і низькі показники АТ), паралельно з допоміжним штучним кровообігом (ШК) починали інфузію кардіотоніків (допамін, добутамін 2-10 мкг/кг/хв, адреналін 0,05-0,2 мкг/кг/хв., левосімендан). За показами, інфузію симпатоміметиків продовжували в постперфузійному та постопераційному періодах.

Після виконання доступу і підготовки до підключення апарату штучного кровообігу виконували канюляцію висхідної аорти, венозний дренаж виконували за допомогою введення в праве передсердя однієї двохступеневої венозної канюлі.

Штучний кровообіг виконували за загальноприйнятими методикам на апараті System 1 «Terumo» (Японія) з використанням мембранних оксигенаторів Affinity (Medtronic, USA), Quadrox (Maquet, Німеччина). Використовували системи контролю тиску, температури, наявності повітря в магістралях та рівня в резервуарах. Фізіологічний контур ШК включав мембранний оксигенатор, венозний резервуар, 40-мікронний артеріальний фільтр, систему магістралей і конекторів.

Перфузію здійснювали в умовах помірної гіпотермії ( $t$  °C в середньому –  $32,3 \pm 0,2$  °C). Охолодження і зігрівання циркулюючої крові проводилося за допомогою теплообмінників «Gambro» (Швеція). Захист міокарда виконувався методом штучної фібриляції та холодової кристалоїдної внутрішньоклітинної кардіopleгії розчином Custodiol «Dr. F. Kohler Chemie» (Німеччина) антеградно селективно в гирла коронарних артерій з використанням канюль DLP® High Flow Coronary Artery Ostial Cannulae (Medtronic, USA). В нашому дослідженні не було випадків, де проведення антеградної кристалоїдної холодової кардіopleгії було технічно неможливе. Після відновлення серцевої діяльності зігрівання хворого виконували до  $37-37,6$  °C в стравоході. Після завершення штучного кровообігу весь об'єм крові, що залишився в оксигенаторі, повертали в хворого.

Активований час згортання контролювався за допомогою апарата «ACT-plus» фірми Medtronic (США). Активований час згортання утримували на рівні більше 420 с під час ШК та 90-120 с після його завершення та нейтралізації гепарину за допомогою протаміна сульфата. Після стабілізації гемодинаміки завершували ШК, видаляли канюлі з аорти і правих відділів серця. Інактивацію гепарину проводили протаміна сульфатом з розрахунку 1 мг на 70-100 ОД гепарину або з розрахунку 1,5-2:1.

Гемодиліюція складала 25-27%. Об'ємні швидкості перфузії розраховували за площею поверхні тіла і підтримували на рівні 2,2-2,6 л/хв./м<sup>2</sup>. Системний артеріальний тиск під час ШК підтримували на рівні 70-80 мм рт.ст., центральний венозний тиск на рівні 0-5 мм рт.ст. Електрична фібриляція здійснювалась за допомогою апарату змінного струму («Shtocer» Німеччина). Фібриляцію забезпечували низьковольтним генератором (частота струму – 50 Гц, напруга струму – 12 вольт, сила струму – 25 Ма). Штучна фібриляція забезпечувала захист міокарда під час постановки лівошлуночкового дренажу через праву верхню легеневу вену для попередження переростягнення лівого шлуночка.

Після операції пацієнти знаходилися у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, де проводилася симпатоміметична підтримка, відновлення ОЦК, корекція рівня гемоглобіну та електролітного балансу. Усім пацієнтам після операції проводили курс антибіотикотерапії цефалоспоринами протягом 5-7 днів з моменту операції.

Всі операції з приводу корекції вади АК виконували хірургічним доступом через повздовжню серединну стернотомію та J-подібну мінімально інвазивну стернотомію.

**2.3.2. ПАК стандартна стернотомія.** Пацієнта укладають на спину, руки розташовують уздовж тіла. Пластинчастий електрод електродіатермокоагулятора підкладали під стегно.

Після 4-х кратної хірургічної обробки операційного поля розчином Cutasept F BODE Chemie GmbH & Co (Німеччина) – грудну клітку та область від пахвинної зв'язки до середини стегна обкладали стерильним матеріалом, розріз шкіри виконували через серединний розріз завдовжки 18-35 см, що проходить від яремної ямки до мечоподібного відростка груднини. Розсікали підшкірно-жирову клітковину та надкістя груди за допомогою електродіатермокоагулятора Erbe (Німеччина). Простір за грудиною в області яремної ямки виділяли диссектором Martin (Німеччина) та розсікали міжключичну зв'язку. Виконували повздовжню серединну стернотомію



стернотомом Stryker (США). Після розсічення грудини коагулювали її надкiсть та заводили ретрактор Storz (Нiмечина). Для кращого оголення перикарда тупо змiшали складки плеври, особливо справа. Для попередження травми безiменної вени розсiкали сполучну тканину, що її покриває. Перикард розкривався повздовжньо J-подiбно по дiафрагмальнiй поверхнi серця для забезпечення зручного доступу для канюляцiї правих вiддiлiв серця. Перикард фiксували до краiв рани за допомогою лiгатур. Для доступу та фiксацiї канюль для проведення ШК накладали кiсетнi шви на аорту та вушко лiвого передсердя Ethibond 2/0 «Ethicon» (Шотландiя).

Пiдключали i пускали АШК. Проводили гiпотермiю, штучну фiбриляцiю серця, дренаж ЛШ через праву верхню легеневу вену. Поперечно перетискали аорту та вiдступивши вiд гирла правої коронарної артерiї на 1 см виконували її поперечний розрiз по переднiй поверхнi довжиною 1,5-2 см. Пiд контролем зору продовжували аортотомiю влiво до легеневої артерiї та вниз до некоронарної стулки АК. Проводили фармакохолодову кардiоплегiчну зупинку серця розчином «Custodiol» «Dr. F. Kohler Chemie» (Нiмечина) антеградно в гирла коронарних артерiй. При ревiзiї оцiнювали морфо-функцiональнi особливостi АК. Стулки АК видаляли, починаючи з правої коронарної стулки. При кальцинозi АК проводили механiчну декальцинацiю кiльця АК. Порожнину ЛШ промивали фiзiологiчним розчином. Кiльце АК прошивали п-подiбними швами з прокладками. За допомогою 10-14 п-подiбних швiв на прокладках iмплантували механiчний протез АК (SJM, ATS, OnX) в аортальну позицiю.

Аортографiю виконували двома монофiламентними нитками «Prolene» 4/0 фiрми «Ethicon» (Шотландiя). Профiлактику повiтряної емболiї виконували шляхом введення в просвiт аорти голки 2 мм пiсля повної евакуацiї повiтря, використовуючи спецiальнi прийоми, розробленi в нашiй клiнiцi, зiмали затискач з аорти. Проводили зiгрiвання пацiєнта до 36-37°C. Вiдновлювали серцеву дiяльнiсть шляхом електродефiбриляцiї. Пiдшивали епiкардiальнi електроди до правого шлуночка (ПШ) для тимчасової ЕКС.

Після зупинки штучного кровообігу проводили деканюляцію правих відділів серця та аорти. Порожнину перикарда і переднього середостіння дренивали двома дренажними трубками Блейка-Слабінського 8F «Kamed» (Україна), які вводили через нижню точку порожнини перикарда на 2 см від серединної лінії в обидві сторони, шляхом двох контрлатеральних розрізів на шкірі, відступаючи на 3 см від мечоподібного відростка. При пошкодженні правої плевральної порожнини проводилося її дренивання окремою дренажною трубкою. Грудина фіксувалася за рахунок накладання 4-5 швів у вигляді «8» сталлюю нержавіючою проволокою «Steel 1/0 Ethicon» (Шотландія). Пошарово накладали шви на рани. Підшкірно-жирова клітковина зашивалась наглухо безперервно, обвивним швом. На шкіру накладали косметичний шов.

Застосовувалися спеціалізовані інструменти фірми «Aesculap» (США), «Martin» (Німеччина), «Lawton GmbH & Co. KG» (Німеччина).

#### **2.4. Статистична обробка результатів**

Для обробки клінічного матеріалу хворих використані методи математико-статистичного аналізу за допомогою програмних пакетів IBM SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., USA) і MedCalc v. 12.0 (MedCalc Software bvba, Belgium).

Для опису даних використані показники математичної статистики, які характеризують розподіл даних. З метою вибору оптимальних показників для опису даних попередньо проведена перевірка відповідності Гаусівському (нормальному) розподілу за допомогою одновибіркового непараметричного критерію Колмогорова-Смірнова. Для даних, що підлягали нормальному розподілу, розраховані середні значення та стандартне відхилення, в протилежному випадку – медіана, квартилі (25% та 75%), а також мінімальне та максимальне значення вибірки. Для опису якісних даних розраховано відсоток від загальної сукупності.

Для порівняння між собою двох або більше груп спостережень (розділених відповідно до поставленої задачі на етапах дослідження) застосовані параметричні (t-критерій Стьюдента, дисперсійний аналіз) та непараметричні (критерії Манна-Уїтні, Краскела-Уолліса та Вілкоксона) критерії обрані у відповідності до типу розподілу даних. Оцінка статистичної значимості відмінності груп, що порівнювались відбувалась шляхом співставлення розрахованого значення ймовірності  $p$  з граничним значенням 0,05.

Порівняння абсолютної і відносної (%) частот номінальних та порядкових ознак проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінкою критерію  $\chi^2$  Пірсона, а у випадках його математичної нестійкості – за таблицями формату «2x2» та оцінкою значущості точного критерію Фішера.

## **Висновки до розділу 2**

1. Представлена кількісна складова експериментальної частини дисертаційного дослідження.
2. Наведено методи вирішення завдань, їх порівняльні характеристики та методи оброблення матеріалів дисертаційного дослідження.
3. Викладено методики проведених досліджень.

### РОЗДІЛ 3

## ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВАД АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ J-ПОДІБНОЇ МІНІСТЕРНОТОМІЇ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ТА ПЕРФУЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

**Хірургічний доступ.** Існують різноманітні варіанти верхньої часткової міністернотомії, такі як J-, L-, S- і T-подібні. В даний час, «J» або інвертована «L»-подібна верхня часткова міністернотомія отримала широке визнання, оскільки забезпечує адекватну експозицію операційного поля [78, 96, 149, 133, 84].

У всіх 50 пацієнтів ми виконали корекцію вад АК із використанням J-подібної верхньої часткової міністернотомії, у жодному випадку не знадобилася конверсія у ПСС в зв'язку з недостатньою експозицією чи виникненням ускладнень.

Анестезіологічне забезпечення пацієнта включало знеболювання та медикаментозний сон і моніторинг важливих параметрів (інвазивне вимірювання артеріального тиску, центрального венозного тиску, електрокардіограма, назо-фарінгеальна температура, пульсова оксиметрія, контроль діурезу).

Вибір міжребер'я для виконання J-подібної стернотомії проводили на підставі оглядової рентгенографії органів грудної порожнини після визначення скелетотопічного розташування дуги аорти.

Обмеженість операційного поля при використанні мінімально інвазивного доступу зумовлює потребу налагодження ендокардіальної електрокардіостимуляції ще до розрізу шкіри. Епікардіальні електроди практично неможливо підшити до правого шлуночка, враховуючи обмежений доступ до нього. Тому ми запропонували окремий центральний яремний венозний доступ.

Пацієнт лежав на спині, руки фіксували уздовж тіла. Під лопатками розміщували круглий валик. Зовнішні електроди для дефібриляції розташовували в передньому або стандартному положенні: один електрод з маркуванням «Арех» (позитивний заряд) над топографічною проекцією верхівки серця, інший електрод з маркуванням «Sternum» (негативний заряд) нижче правої ключиці. Також використовували передньо-заднє розташування електродів: одна пластина електрода в правій підлопатковій ділянці, інша – спереду на рівні III-IV міжребер'я по середньоключичній лінії (рис. 3.1).

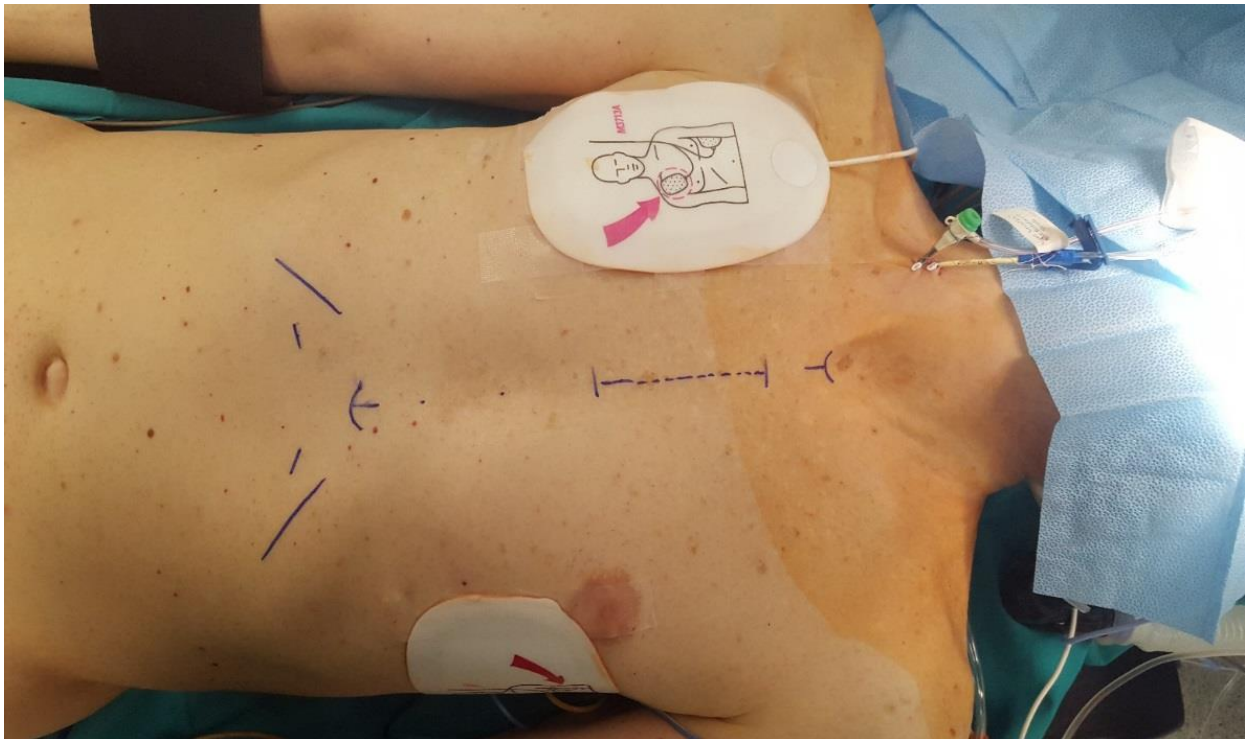


Рис. 3.1. Скелетотопічне маркування анатомічних орієнтирів та розташування електродів.

До початку розрізу виконували скелетотопічне маркування анатомічних орієнтирів (яремної ямки та мечоподібного відростка грудини), меж розрізу шкіри та місця встановлення дренажів. Після антисептичної обробки операційного поля (розчин Cutasept F BODE Chemie GmbH & Co), обкладали операційне поле стерильним матеріалом та закріплювали його на

шкірі за допомогою прозорої хірургічної плівки з урахуванням повної доступності грудини.

Розріз шкіри довжиною від 5 до 10 см (в середньому 7 см) виконували по середній лінії, починаючи від другого міжреберного проміжку (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Розріз шкіри.

Стернотомію виконували за допомогою звичайного або осцилюючого стернотому строго по середній лінії від рукоятки грудини до рівня третього або четвертого міжребер'я з продовженням розрізу направо і вліво у відповідний міжреберний проміжок (рис. 3.3). У молодих пацієнтів зі стабільною структурою грудини у більшості випадків виконували розріз по



3- або 4-му міжребер'ю. У пацієнтів старшого чи похилого віку з супутнім остеопорозом надавали перевагу міністернотомії виключно по четвертому міжребер'ю, оскільки це дає змогу зменшити частоту виникнення переломів грудини протягом її розведення ретрактором.

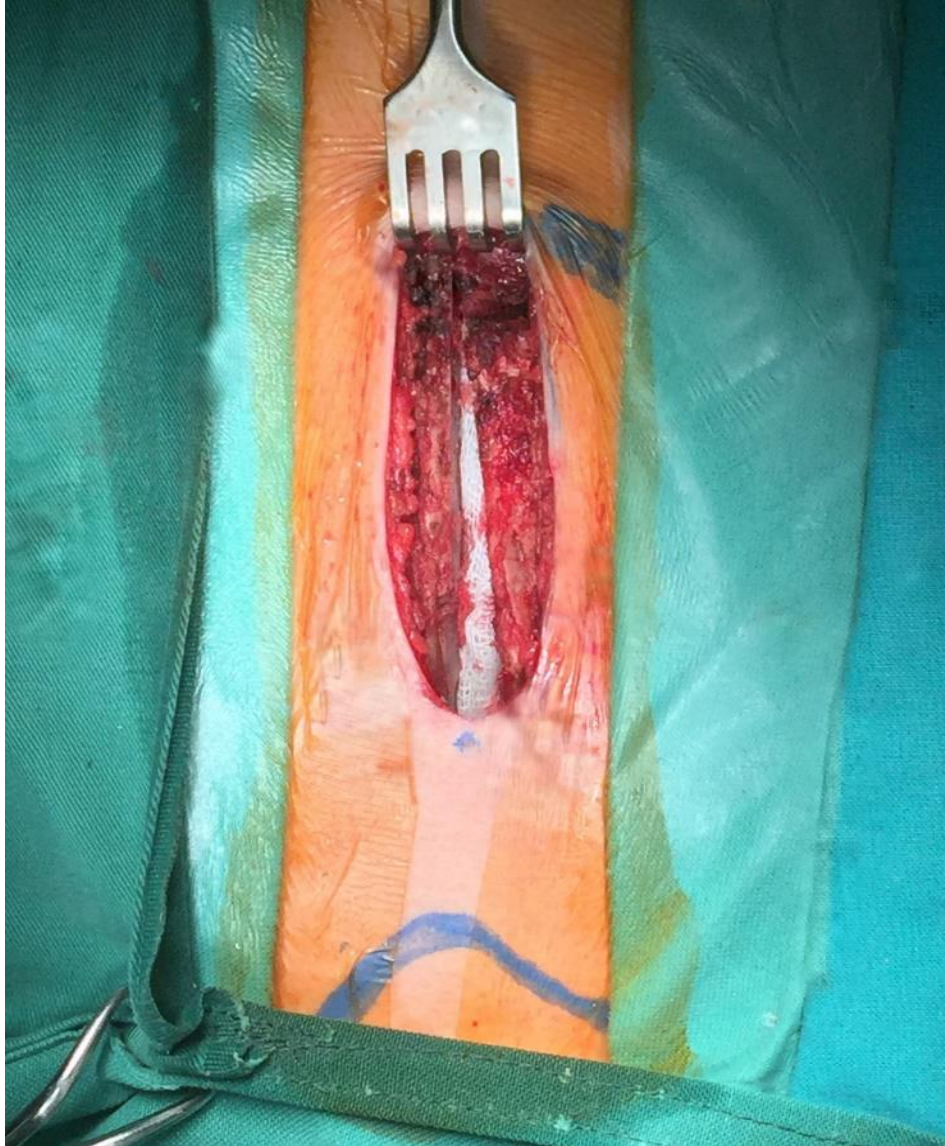


Рис. 3.3. Верхня часткова J-подібна міністернотомія.

Перед початком проведення стернотомії анестезіолог припиняв штучну вентиляцію легень для уникнення випадкового пошкодження плеври. При виконанні стернотомії з використанням звичайного стернотома важливо

потягнути його вгору, оскільки такий маневр запобігає ризику можливого пошкодження основних структур (плеври, перикарда, безіменної вени, брахіоцефальних артерій, висхідної аорти). Внутрішня грудна та міжреберна артерії зазвичай залишалися не ушкодженими.

Якщо експозиція недостатня для виконання операції або викликає суттєві технічні труднощі у хірурга, можливо виконати розширений доступ – «Т-подібну стернотомію», використовуючи додатковий розріз по лівому міжребер'ю. При нагальній необхідності додатковою опцією у таких випадках може бути конверсія доступу (перехід на стандартну стернотомію), однак у нашій групі пацієнтів вона не знадобилася у жодному випадку.

Після завершення стернотомії проводили ретельний гемостаз, також використовували гемостатичний кістковий віск, що мінімізує кровотечу під час операції.

Нами було запропоновано використовувати для МІД торакотомічний ретрактор з малими браншами 4х3 см, який розташовували в антикраніальному положенні, завдяки чому у великій мірі зменшували ризик пошкодження безіменної вени і плечового сплетіння під час розведення груднини. Ретракцію груднини виконували поступово для запобігання переломів груднини та ребер, що, в свою чергу, суттєво зменшувало післяопераційний больовий синдром. Перикард розсікали повздовжньо і накладали від шести до десяти П-подібних швів і фіксували його краї до підшкірно-жирової клітковини над грудиною. Це дозволяло покращити доступ до висхідної аорти та правого передсердя (рис. 3.4).



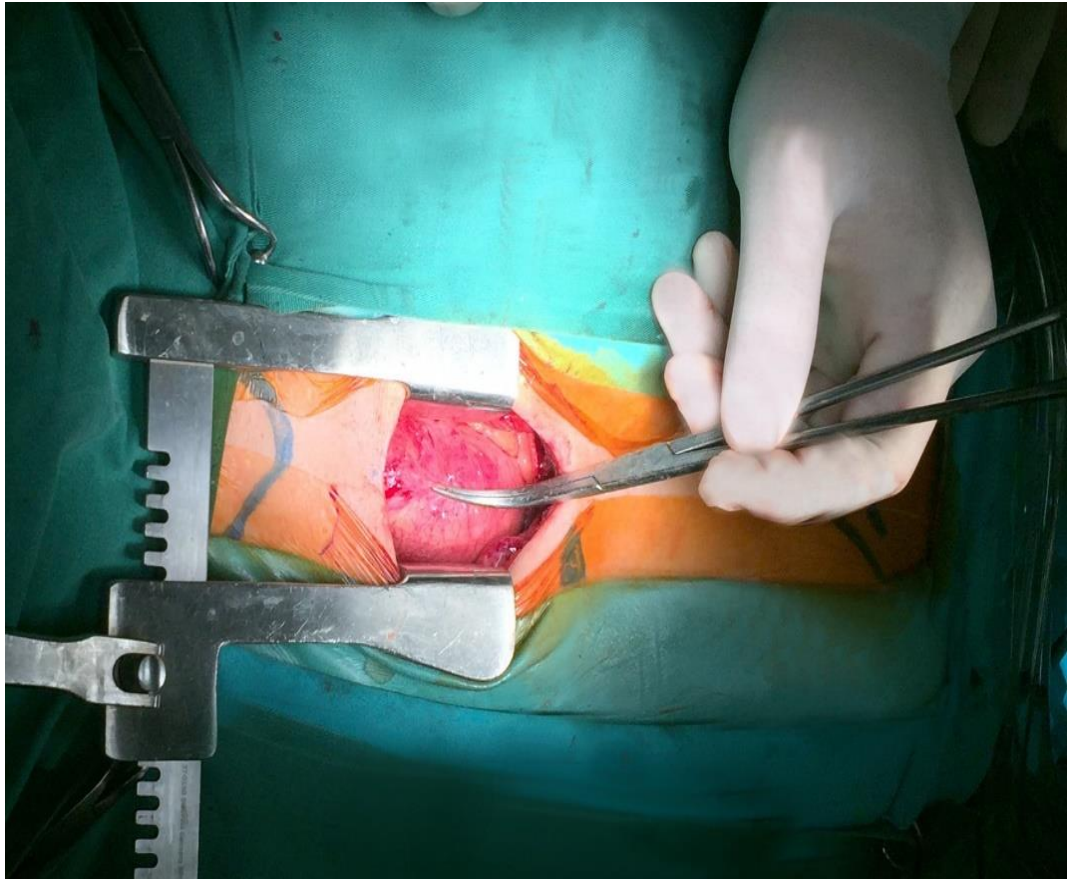


Рис. 3.4. Експозиція аорти та вушка правого передсердя.

**Канюляція.** Для підключення апарату штучного кровообігу (АШК) використовували канюляцію висхідної аорти та вушка правого передсердя. В випадках недостатньої експозиції аорти у 17 (8,5%) хворих виконували її мобілізацію та проводили під нею тесьму, яку брали на затискач та фіксували до ретрактора в антикраніальному положенні, даний прийом значно полегшував процес накладання кисетів на аорту та її канюляцію. У всіх пацієнтів аорту канюлювали за загальноприйнятою методикою, так само як і при доступі із ПСС, для забору венозної крові у вушко правого передсердя проводили армовану двохступеневу венозну канюлю (VC2, MedtronicInc., Brussels, Belgium) (рис. 3.5).

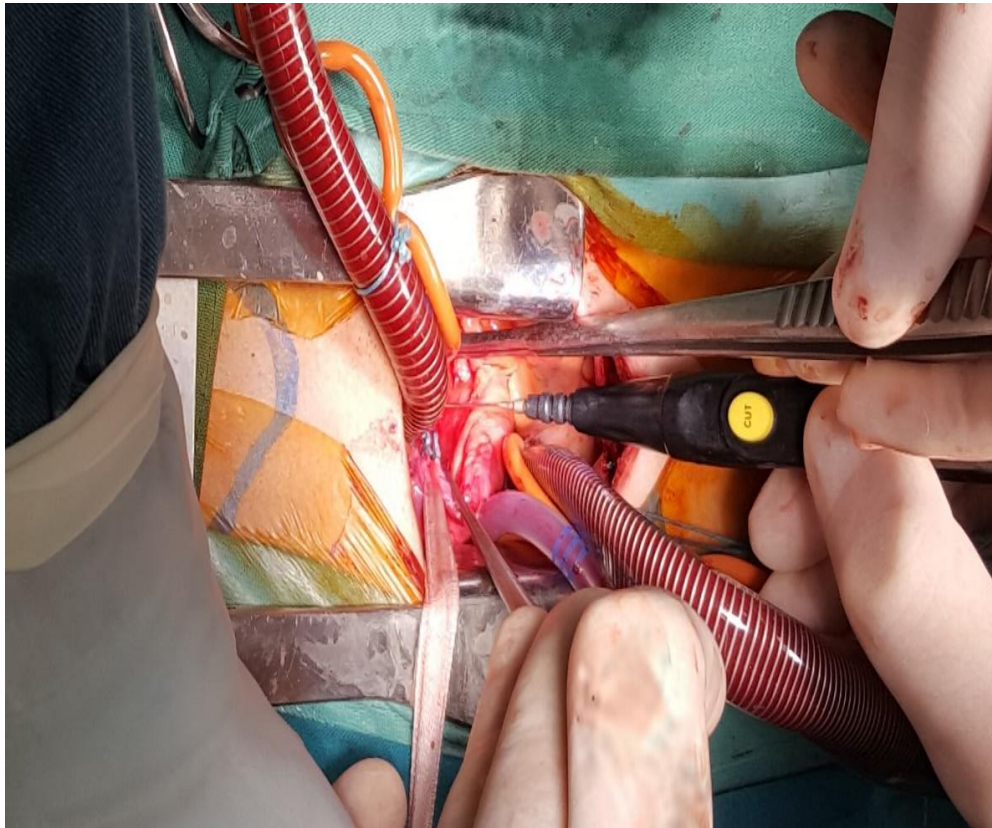


Рис. 3.5. Канюляція висхідної аорти та правого передсердя.

Починали ШК. Для дренажу лівих відділів серця використовували канюлю, яку розташовували у порожнині лівого шлуночка серця через праву верхню легеневу вену у 40 (80%) хворих. В разі труднощів її візуалізації, дренаж лівого шлуночка виконували через «дах» лівого передсердя у 8 (16%) хворих, або через стовбур легеневої артерії у 2 (4%) хворих. Застосовували помірну гіпотермію – 32°C. Після наведеної фібриляції шлуночків поперечно перетискали аорту.

#### **Експозиція аортального клапана.**

Виконували поперечну аортотомію, відступивши від гирла правої коронарної артерії на 1 см, з продовженням розрізу на некоронарний синус. У всіх випадках захист міокарду проводили із застосуванням розчину «Custodiol» «Dr. F.Kohler Chemie» безпосередньо в гирла коронарних артерій (із розрахунку 20-30 мл/кг маси тіла) (рис 3.6).

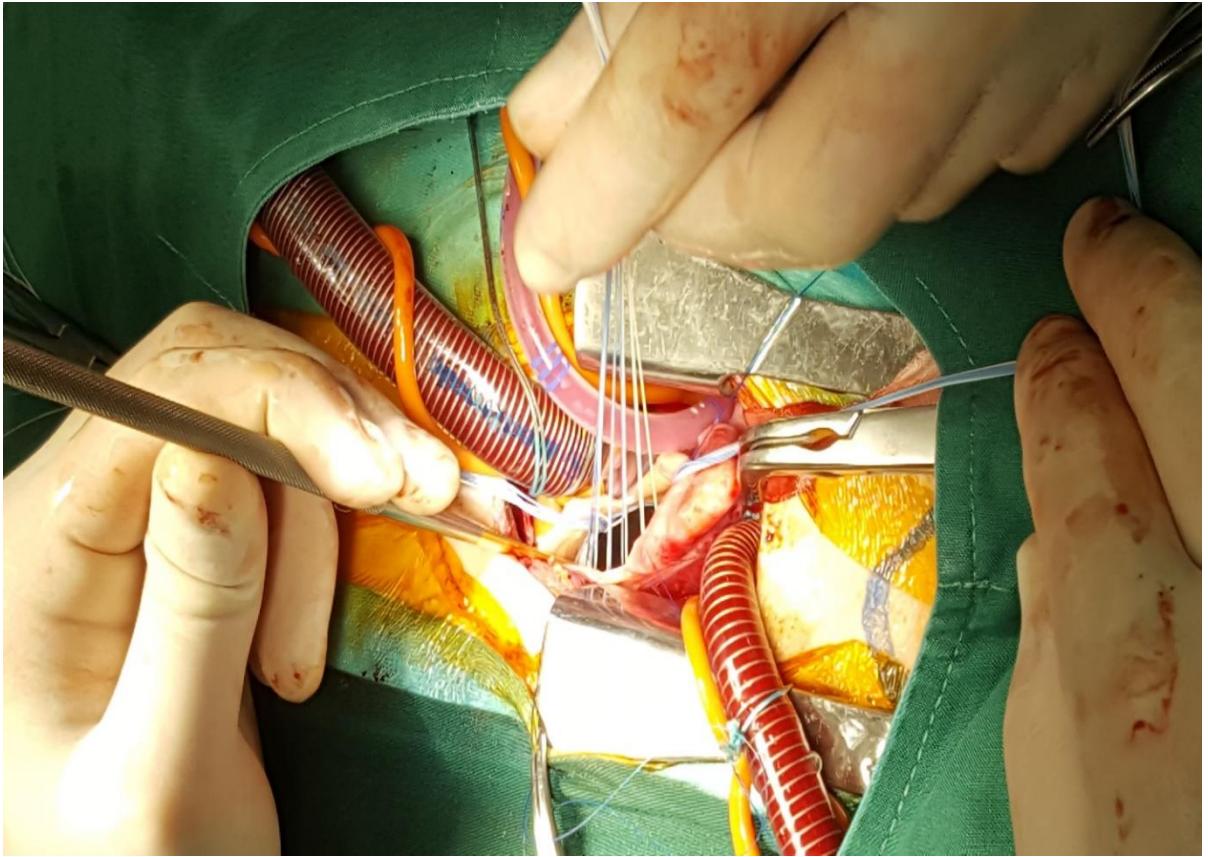


Рис. 3.6. Імплантований механічний протез АК в супраанулярну позицію.

Протезування АК виконували у всіх випадках із використанням механічних та біологічних протезів ATS, OnX, Carpentier-Edwards PERIMOUNT, St. Jude Medical (SjM), 3 (3,0%) SjM Trifecta за стандартною методикою. Протез імпантували у супраанулярну позицію за допомогою 10-14 П-подібних швів з прокладками (рис. 3.6).

Для зручності механічної декальцинації клапана в умовах МІД нами було запропоновано використовувати кусачки Токохаши, а також для прошивання кільця АК застосовувати довгі вигнуті голкотримачі Фіночетто.

Загальновідомо, що в випадку коли кут хірургічного доступу сягає від  $90^{\circ}$  –  $25^{\circ}$  за методикою А.Ю. Созон-Ярошевича, візуалізація операційної рани проходить легко, таким чином одержаний результат з використання мінімально інвазивної стернотомії відповідав  $60^{\circ}$  –  $35^{\circ}$  та був адекватний для зручного виконання операції.

### **Заходи по видаленню повітря із порожнин серця.**

Важливим аспектом будь-якої операції на «відкритому серці» є профілактика повітряної емболії, цей процес більш повільний і складніший у пацієнтів з протезуванням АК із мінімально інвазивного доступу. Це пов'язано з недосяжністю серця для проведення маніпуляцій для евакуації резидуального повітря із його порожнин.

З початком виконання аортографії проводили наступні маневри для профілактики повітряної емболії: лівошлуночковий дренаж тимчасово призупиняли, поступово заповнюючи камери серця кров'ю, висхідну аорту дренували через невеликий пункційний отвір, перед зняттям затискача з аорти опускали головний кінець операційного столу (позиція Trendelenburg) і анестезіолог інтенсивно роздував легені для повної евакуації повітря з лівих відділів серця. Для остаточної профілактики повітряної емболії включали лівошлуночковий дренаж.

В нашій групі хворих проблем з евакуацією повітря із серця не відмічали і у жодного пацієнта не було ускладнень, залежних від повітряної емболії.

Відновлювали серцеву діяльність шляхом дефібриляції. За умови, коли зовнішня дефібриляція була неефективною, незважаючи на вихідну максимальну потужність, застосовували внутрішні педіатричні маніпулятори для дефібриляції.

Після досягнення температури пацієнта до 37°C та за умови стабільної гемодинаміки ШК зупиняли. Проводили деканюляцію аорти і правого передсердя. Порожнину перикарда і переднього середостіння дренували двома дренажними трубками Блейка-Слабінського 8F (Kamed) через нижню точку порожнини перикарда на 2 см від серединної лінії з обох сторін, через два окремі розрізи шкіри на відстані приблизно 3 см від мечоподібного відростка, які проводили під контролем пальця та фіксували П-подібними швами.



Також важливо встановити дренажі ще до відновлення серцевої діяльності, поки серце розвантажене та є змога захистити правий шлуночок підчас дренування перикарду та за грудинного простору. Формування дренажного каналу має виконуватися з обережністю, оскільки може бути причиною серйозних ускладнень, таких як травма серця, перфорація шлунка, печінки чи ушкодження епігастральної артерії.

Після остаточної ревізії порожнини перикарда, його краї та жирові залишки вилючкової залози зшивали над висхідною аортою.

Перед виконанням остеосинтеза грудини, між аортою та нижнім краєм грудини поміщали серветку для безпечності маніпуляцій. Остеосинтез грудини виконували за допомогою двох-трьох дротів з нержавіючої сталі.

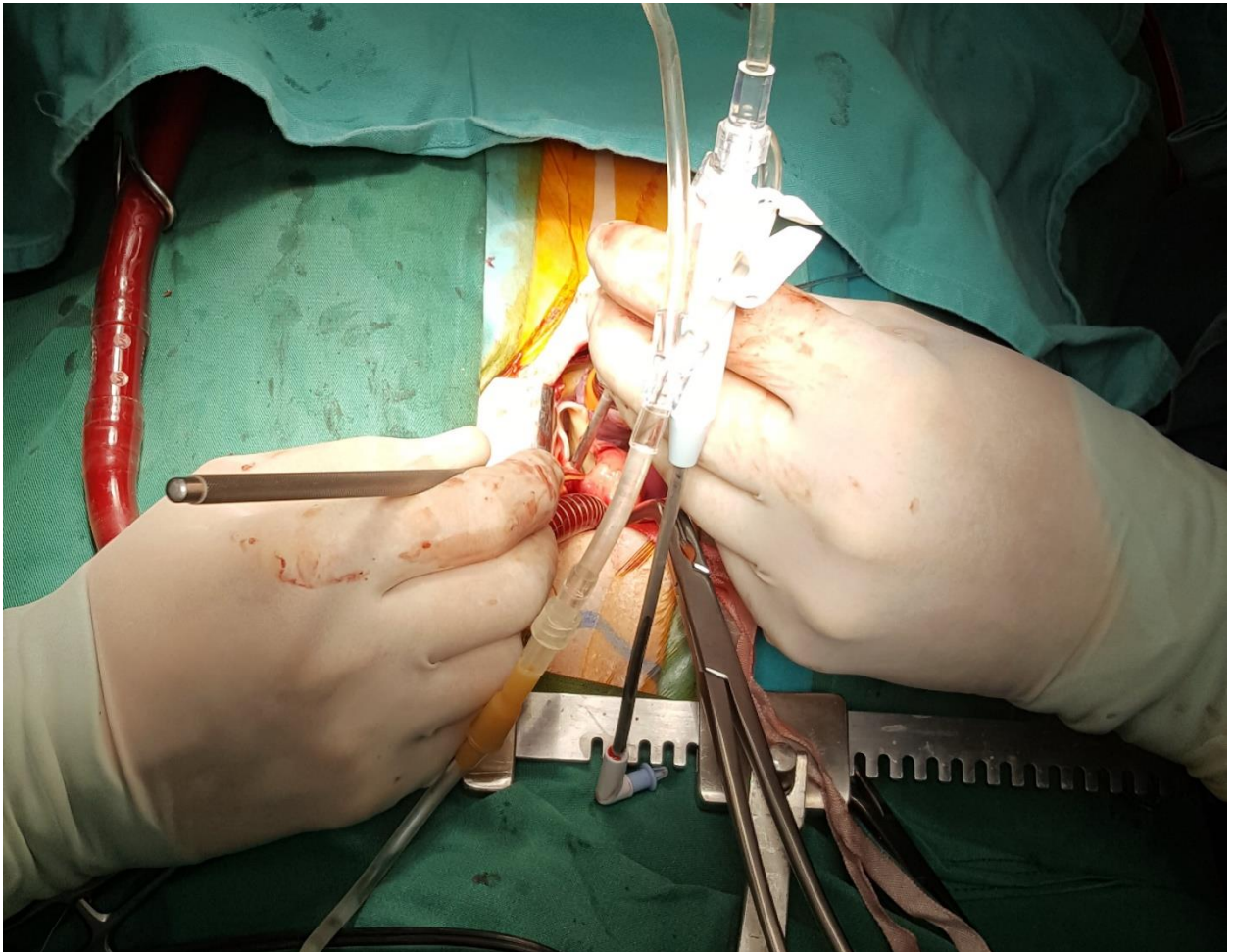


Рис. 3.7. Проведення селективної кардіоплегії в гирла коронарних артерії.

Голка повинна проходити перпендикулярно через грудину, щоб зробити невеликий тунель, в іншому разі великий раневий канал у губчастій речовині грудина з високою васкуляризацією може стати джерелом кровотечі з утрудненим подальшим гемостазом. Для стабілізації поперечного розрізу грудина накладали один шов між вільним краєм її тіла і рукоятки. Для точного співставлення країв грудина накладали шви на однаковій відстані один відносно одного.

Краї грудина зводили до їх співставлення (рис. 3.8). Важливо не надмірно стягувати грудина, оскільки це може призвести до мальпегузії кістки і, відповідно, порушити процес загоєння її та викликати раньову інфекцію.

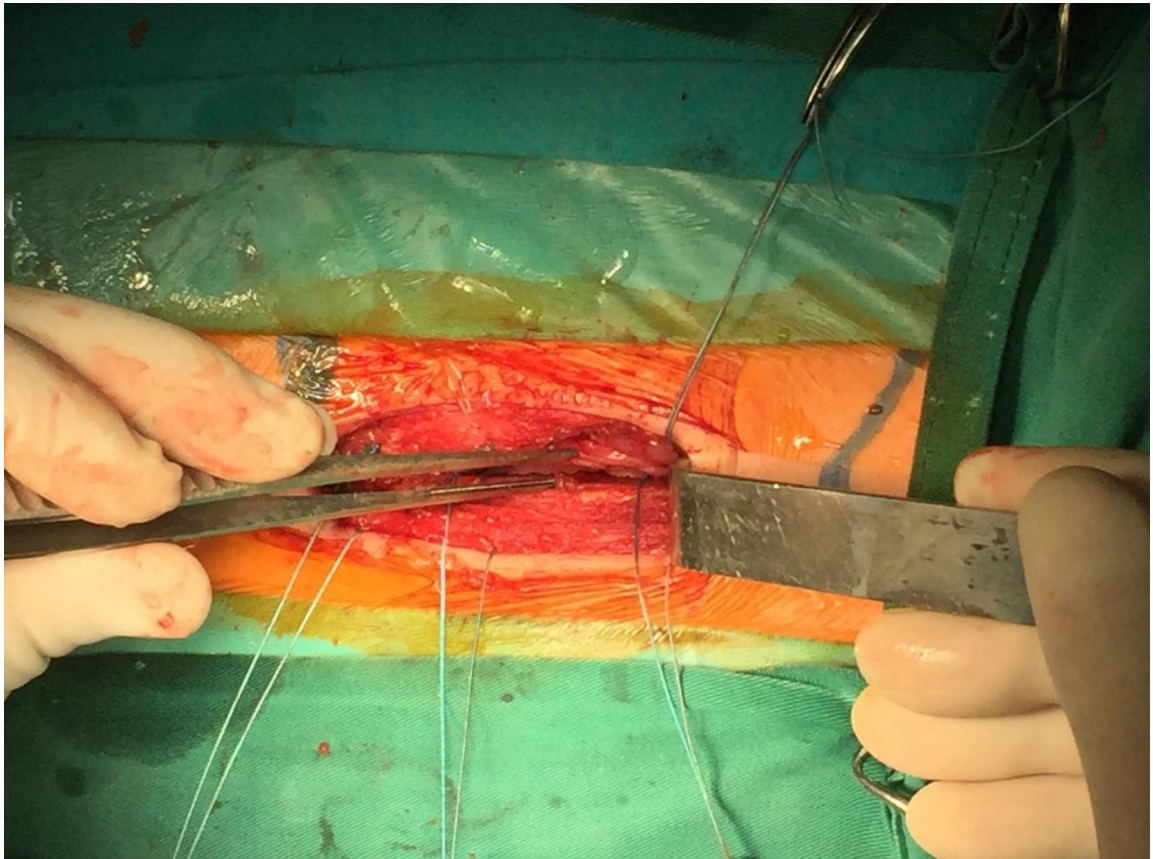


Рис. 3.8. Остеосинтез грудина.

Рану зашивали пошарово. На шкіру накладали косметичний шов монофіламентною ниткою Monocryl 4/0 (рис. 3.9).

Хоча верхня часткова міністернотомія і забезпечує достатню візуалізацію висхідної аорти та вушка правого передсердя, та все ж хірургічні маніпуляції є більш складними в зв'язку з обмеженим операційним полем у порівнянні із традиційним доступом і потребують високого рівня досвіду оперуючого хірурга.



Рис. 3.9. Косметичний післяопераційний рубець (6 місяців після операції).

Мінімально інвазивний доступ (верхня часткова J-подібна міністернотомія) є адекватним і безпечним методом при протезуванні АК. Незважаючи на безсумнівну естетичну перевагу, особливо у пацієнтів жіночої статі, він надає оптимальну експозицію щодо висхідної аорти, АК, правого передсердя та правої верхньої легеневої вени, що, в свою чергу, дозволяє безпечно підключати АШК і виконати імплантацію протеза.

### 3.1. Порівняльна характеристика операційного втручання

В дослідженні приймали участь 102 хворих, 50 (49,0%) з яких хірургічне втручання проводилось шляхом J-подібної мінімально інвазивної стернотомії, а 52 (51,0%) – з хірургічним доступом до серця шляхом повздожньо-серединної стернотомії.

Протезування аортального клапана виконували із використанням механічних та біологічних протезів 18 (17,7%) ATS, 3 (2,9%) OnX, 3 (2,9%) Carpentier-Edwards PERIMOUNT, 75 (73,6%) SjM, 3 (2,9%) SjM Trifecta. Середні діаметри клапанів, що застосовувались в групі з ПСС та J-подібним МІД статистично значимо не відрізнялись ( $p>0,05$ ) та становили 23,1 (від 19 до 27) і 22,4 (від 18 до 27) відповідно.

В табл. 3.1. наведений порівняльний аналіз показників інтраопераційного періоду досліджуваних груп.

Таблиця 3.1

#### Порівняльний аналіз показників інтраопераційного періоду досліджуваних груп

| Показники                           | J-подібна МІД (n=50)        | ПСС (n=52)                     | p      |
|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------|
| Тривалість операції, хв.            | 188,2±29,4                  | 171,6±35,4                     | <0,05* |
| Рівень гіпотермії, хв.              | 31,6±1,1                    | 31,6±0,9                       | >0,05  |
| Тривалість штучного кровообігу, хв. | 83,5±21,7                   | 72,7±18,1                      | <0,05* |
| Тривалість перетискання аорти, хв.  | 54 [47,5; 67]<br>(39; 129)  | 46 [38,2; 58]<br>(29; 90)      | <0,05* |
| Крововтрата, мл                     | 250 [187; 300]<br>(70; 400) | 300 [242,5; 300]<br>(150; 800) | <0,05* |

Примітка. \* – різниця між групами статистично достовірна на рівні  $p=0,05$

В групі хворих, яким виконане оперативне втручання через хірургічний J-подібний МІД статистично достовірно вищими були загальна тривалість операції (188,2±29,4 проти 171,6±35,4 в групі ПСС), штучного кровообігу (83,5±21,7 проти 72,7±18,1 в групі ПСС) та перетискання аорти (54 [47,5; 67]



проти 46 [38,2; 58] в групі ПСС), що пояснюється більшою складністю даного виду втручання (рис. 3.10). Різниці між рівнем гіпотермії виявлено не було.

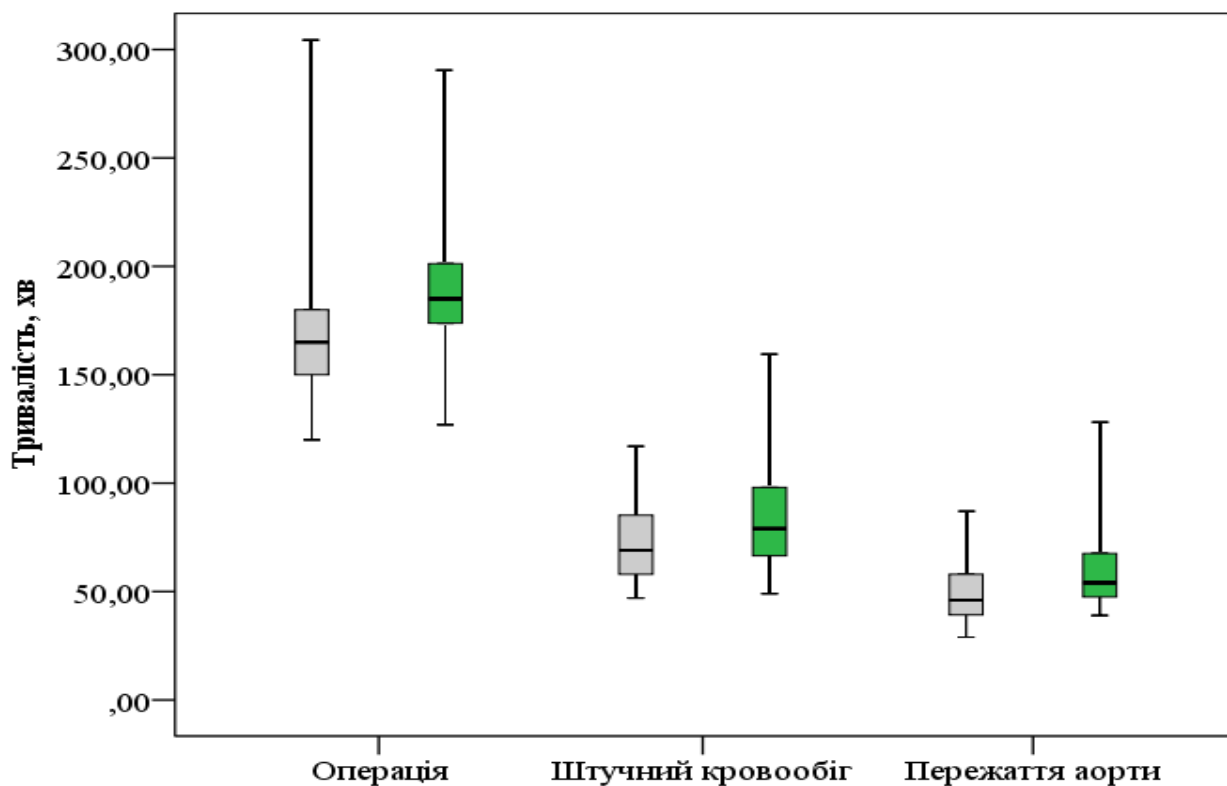


Рис. 3.10. Характеристика інтраопераційного періоду в групах хворих.

Серед 52 хворих групи ПСС переливання крові потребували 28 (53,8%) осіб, а серед 50 пацієнтів з J-подібним МІД – 25 (50%) (табл. 3.2). 2 (4,0%) пацієнтів групи з J-подібним МІД відмовились від переливання крові у зв'язку з релігійними переконаннями.

Як видно з табл. 3.2, групи достовірно відрізнялися за об'ємом перелитої крові як у загальному ( $p < 0,05$ ), так і по відношенню до ваги пацієнтів ( $p < 0,05$ ). Це очевидно пов'язано з більшою хірургічною травмою, а отже і крововтратою з використанням для доступу ПСС. Дана особливість оперативного втручання вплинула на післяопераційний рівень гемоглобіну в досліджуваних групах, в групі 52 хворих, яким оперативне втручання виконане через ПСС, середнє значення становило  $113,3 \pm 15$ , а в групі з J-подібним МІД –  $128,3 \pm 17$  ( $p = 0,025$ ). Важливо відмітити, що на

доопераційному етапі дані групи статистично не відрізнялися за даним показників (рівень гемоглобіну в групі з ПСС  $135,1 \pm 22,2$  г/л, в групі з J-подібним МІД –  $139,4 \pm 23,5$ ,  $p=0,238$ ).

Таблиця 3.2

**Порівняльний аналіз трансфузії донорської крові  
та свіжозамороженої плазми у досліджуваних групах**

| Характеристика           | J-подібна МІД (n=50)       | ПСС (n=52)                 | p      |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Переливання крові        | 25 (50%)                   | 28 (53,8%)                 | >0,05  |
| <i>об'єм, мл</i>         | 290 [225; 404] (170; 880)  | 350 [230; 572] (150; 1380) | <0,05* |
| <i>об'єм/вагу, мл/кг</i> | 3,6 [2,4; 5,0] (2,2; 10,7) | 4,2 [2,8; 7,5] (1,9; 15,5) | <0,05* |
| Переливання плазми       | 47 (64%)                   | 51 (98,1%)                 | >0,05  |
| <i>об'єм, мл</i>         | 270 [230; 490] (170; 850)  | 280 [220; 600] (190; 1700) | >0,05  |
| <i>об'єм/вагу, мл/кг</i> | 3,4 [2,8; 6,4] (2,3; 10,6) | 3,4 [2,6; 7,6] (2,4; 21,2) | >0,05  |

Примітка. \* – різниця між групами статистично достовірна на рівні  $p=0,05$

При аналізі показників післяопераційного періоду (табл. 3.3) виявилось, що пацієнти, яким проведено втручання через ПСС, потребували достовірно вищої дози добутаміну (37 [1,8; 42] проти 0 [0; 19]). Кількість ексудату на 2 добу після проведеного втручання була достовірно вищою в даній групі (175 [100; 250] проти 0 [0; 100]). Важливо відмітити перевагу групи з проведеним втручанням через J-подібну МІД при аналізі таких показників, як тривалість інотропної підтримки та реанімації. Тривалість інотропної підтримки в даній групі була в середньому меншою на 10 діб, а тривалість реанімації – на одну.

Таблиця 3.3

**Порівняльний аналіз показників післяопераційного періоду в групах пацієнтів**

| Показники                             | J-подібна МІД (n=50)         |   | ПСС (n=52)                   |     | p      |
|---------------------------------------|------------------------------|---|------------------------------|-----|--------|
|                                       | n                            | % | n                            | %   |        |
| ПІ л/м <sup>2</sup>                   | 2,4 [2,2; 2,4]<br>(1,4; 2,4) |   | 2,4 [2,2; 2,4]<br>(2,2; 2,5) |     | >0,05  |
| ОШП л/хв                              | 4,5±0,6                      |   | 4,8±0,5                      |     | >0,05  |
| Добутамін                             | 0 [0; 19] (0; 42)            |   | 37 [1,8; 42] (0; 105)        |     | <0,05* |
| Ексудат (дренажі) мл., 1 доба         | 300 [200; 350]<br>(50; 400)  |   | 300 [200; 400] (50; 800)     |     | >0,05  |
| Ексудат (дренажі) мл., 2 доба         | 0 [0; 100]<br>(0; 550)       |   | 175 [100; 250]<br>(0; 750)   |     | <0,05* |
| Тривалість інотропної підтримки, год. | 5 [0; 20]<br>(0; 79)         |   | 15 [4; 32]<br>(0; 93)        |     | <0,05* |
| Тривалість реанімації, діб            | 1 [1; 2] (1; 5)              |   | 2 [2; 2] (1; 6)              |     | <0,05* |
| Екстубація через годин                | 4 [2,1; 6,8]<br>(1; 16)      |   | 5 [3,8; 7]<br>(1; 18)        |     | >0,05  |
| Реторакотомія                         | 0                            | 0 | 3                            | 5,7 | >0,05  |
| Тривалість госпіталізації, діб        | 15,8±6,0                     |   | 15,5±7,1                     |     | >0,05  |

Примітки: ПІ – перфузійний індекс; ОШП – об’ємна швидкість перфузії; \* – різниця між групами статистично достовірна на рівні p=0,05

Таким чином, в протипагу інтраопераційному періоду, в післяопераційному періоді переваги зафіксовані в групі J-подібний МІД. Так, хворі даної групи потребували достовірно меншої інотропної підтримки, а тривалості перебування у відділенні реанімації, екстубації та загального перебування в стаціонарі були статистично значимо нижчими (рис. 3.11).

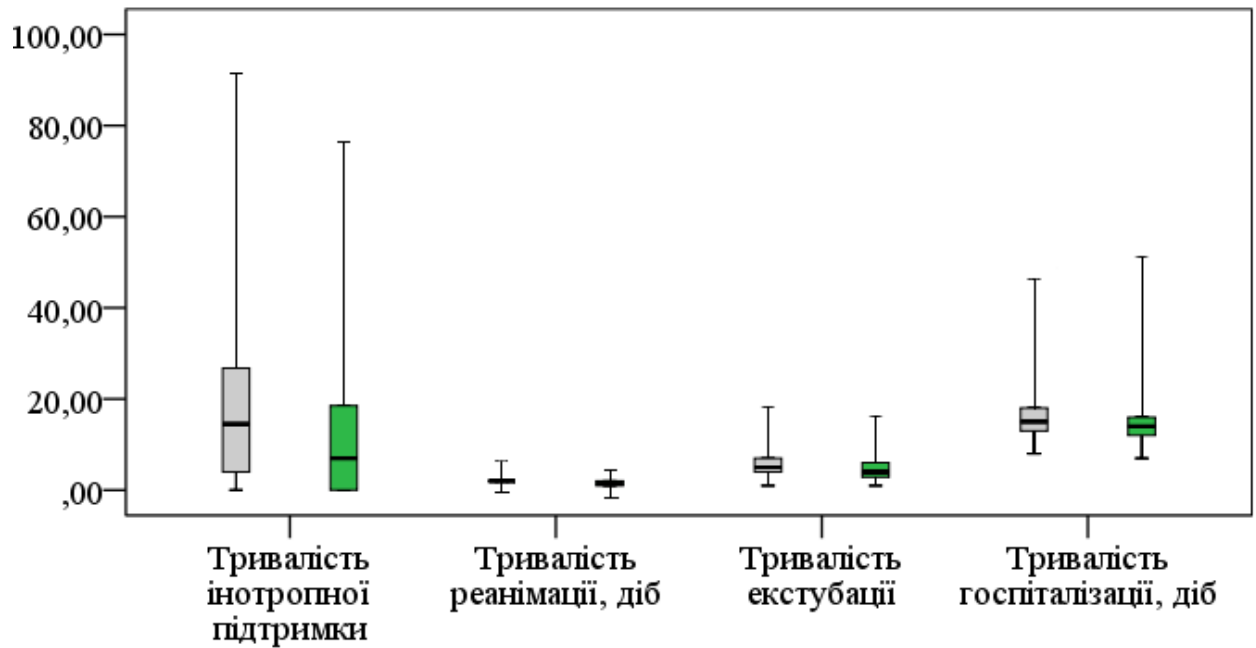


Рис. 3.11. Характеристика післяопераційного періоду в групах хворих.

### 3.2. Видалення папілярної фіброеластоми аортального клапана з використанням часткової J-подібної мінімально інвазивної стернотомії

Із 50 пацієнтів, включених в дослідження з використанням мінімально інвазивної стернотомії, 1 хворій було виконано видалення папілярної фіброеластоми аортального клапана. Пацієнтка госпіталізована в ДУ «Інститут Серця МОЗ України» 20.10.2014 р. зі скаргами на біль в області серця і задишку при фізичному навантаженні без ознак декомпенсації кровообігу. При трансторакальній ехокардіографії в просвіті аорти, в області некоронарного синуса Вальсальви виявлено об'ємне і рухливе гіперехогенне утворення з чіткими контурами –  $14 \times 15$  мм, що не викликає порушень гемодинаміки. Проведено оперативне втручання малоінвазивним доступом. Розріз шкіри довжиною 6 см виконаний по серединній лінії на 3 см нижче яремної вирізки до рівня другого міжреберного проміжку. Підшкірно-жирова клітковина розсічена до третього міжребер'я. Потім виконана верхня часткова стернотомія, що закінчується прямо на рівні третього міжреберного

проміжку з поперечним перетином грудини (J-доступ) праворуч після розведення грудини ретрактором, мобілізовані і частково видалені за допомогою електрокоагулятора залишки вилочкової залози. Розкритий перикард за допомогою десяти ниток-держалок підшивали до країв рани для кращої експозиції аорти і вушка правого передсердя. Висхідна аорта канюлірована стандартно і якомога дистальніше. Двоступеневу венозну канюлю проводили через вушко правого передсердя.

Після початку штучного кровообігу і досягнення необхідної температури (помірна гіпотермія 32 °C) перетискали аорту, дренаж лівого шлуночка здійснювали шляхом проведення лівошлуночкового дренажу через праву верхню легеневу вену. У типовому місці виконали аортотомію, інфузію кардіо-плегічного розчину Custodiol «Dr. F.Kohler Chemie» (Німеччина) провели безпосередньо в гирла коронарних артерій. При інспекції АК виявлено округле желатиноподібне за консистенцією новоутворення розмірами 14 × 14 мм, що кріпиться до шлуночкової поверхні некоронарної стулки АК (рис. 3.12). Пухлина досить легко за допомогою дисектора була відділена від власне стулки, тест клапана за допомогою водної проби продемонстрував його повну компетентність.

Аортотомія ушита однорядним безперервним швом (Prolene 4-0), відразу після зняття затискача з аорти відновлена серцева діяльність. Час штучного кровообігу склав 44 хв, час перитискання аорти – 32 хв. Пацієнтка переведена на самостійне дихання протягом 2 годин після транспортування з операційної в реанімаційне відділення, інотропну підтримку не застосовували в зв'язку з адекватною серцево-судинною діяльністю, обсяг післяопераційної крововтрати склав 150 мл геморагічного ексудату. На 2-у добу пацієнтка переведена в клінічне відділення, виписана зі стаціонару на 10-ту добу в задовільному стані. Загоєння рани відбулось первинним натягом.



Рис. 3.12. Макропрепарат: видалена папілярна фіброеластома в сольовому розчині.

При гістологічному дослідженні (рис. 3.13) виявлена папілярна будова пухлини, центральна частина якої представлена еластичними волокнами і поодинокими еластичними мембранами, а позаклітинний матрикс утворений пухкою тканиною, в якій виявлені кислі глікозаміноглікани та в невеликій кількості присутні клітинні елементи, а також ближче до зовнішньої поверхні виявлені колагенові волокна. Самі папілярні розростання покриті шаром великих ендотеліоцитів.

Подібні мікроскопічні знахідки є типовими для папілярної фіброеластоми.

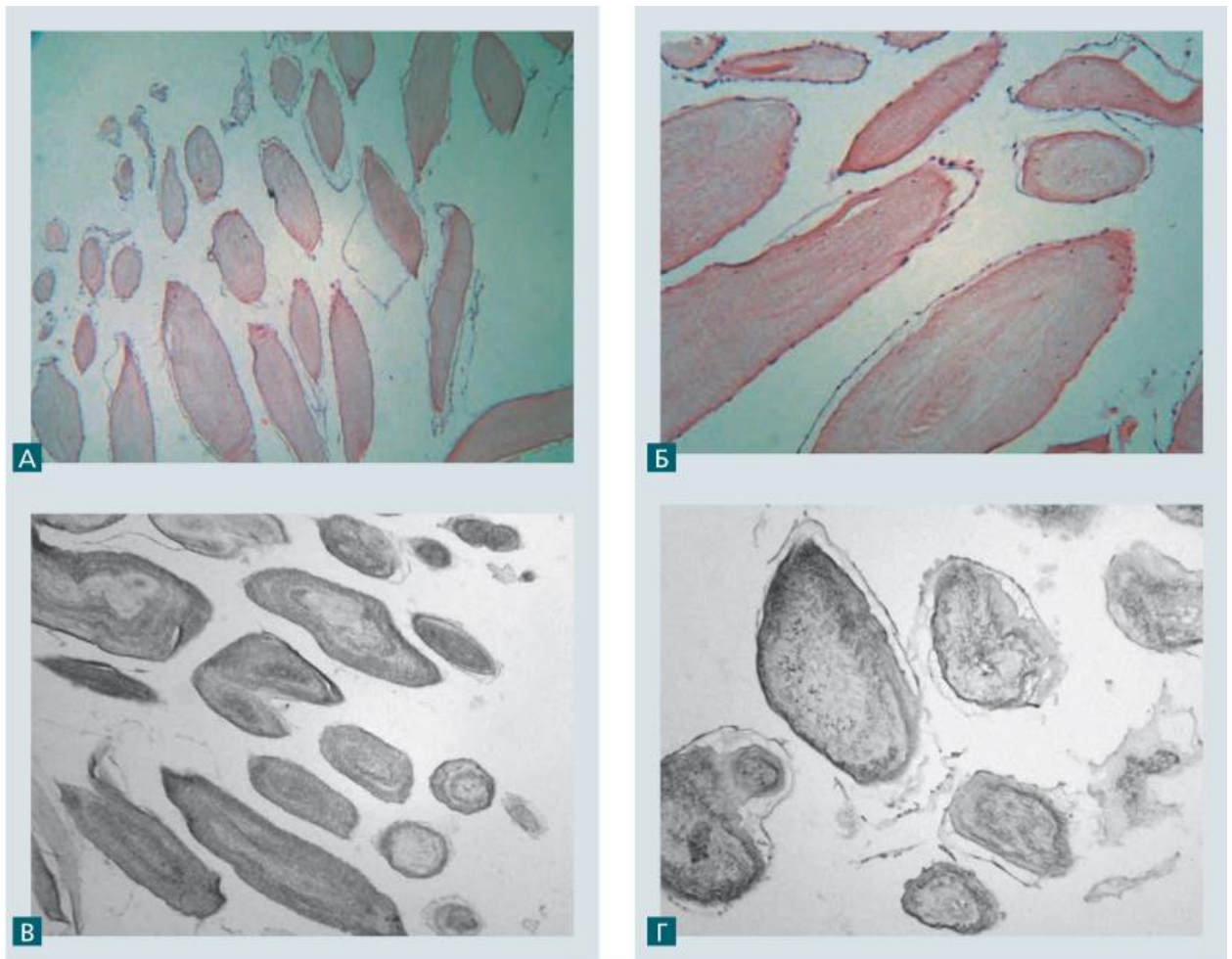


Рис. 3.13. Гістологічний препарат: папілярна фіброеластома. Мікрофотографія. Фіброеластома з локалізацією на аортальному клапані. Забарвлення гематоксиліном і еозином (А, Б), фукселином по Вейгерту (В, Г). Збільшення 100 (А, В), 200 (Б, Г).

### Висновки до розділу 3

1. Мінімально інвазивний доступ (верхня часткова J-подібна міністернотомія) є адекватним і безпечним методом при протезуванні АК. Незважаючи на безсумнівну естетичну перевагу, особливо у пацієнтів жіночої статі, він надає оптимальну експозицію щодо висхідної аорти, АК, правого передсердя та правої верхньої легеневої вени, що, в свою чергу, дозволяє безпечно підключати апарат штучного кровообігу і виконати

імплантацію протеза без використання периферичної канюляції та додаткових ризиків ускладнень для пацієнта.

2. В той же час, показано, що в групі хворих, яким виконане оперативне втручання через хірургічний доступ J-подібна стернотомія (МІД) статистично достовірно вищими були загальні тривалості операції ( $188,2 \pm 29,4$  проти  $171,6 \pm 35,4$  в групі ПСС), штучного кровообігу ( $83,5 \pm 21,7$  проти  $72,7 \pm 18,1$  в групі ПСС) та перетискання аорти ( $54 [47,5; 67]$  проти  $46 [38,2; 58]$  в групі ПСС), що пояснюється більшою складністю даного виду втручання.

3. Міністернотомія є методом вибору оптимального доступу для ізолюваного втручання на аортальному клапані та дозволяє забезпечити достатню і безпечну експозицію, особливо при видаленні папілярної фіброеластоми.

Результати, наведені у 3-му розділі дисертаційного дослідження, висвітлено у публікаціях:

1. А. В. Іванюк. Протезування клапана аорти з використанням мінімально інвазивного доступу. Технічні аспекти. – Клінічна хірургія. – 2017. – № 1. – С. 22–25.

2. А. В. Іванюк, М. Д. Глагола, О. А. Лоскутов, Г. І. Дарвіш, Б. М. Тодуров. Протезування клапана аорти з використанням мінімально інвазивного доступу. Клінічна хірургія. – 2016. – № 10. – С. 40–43.



## РОЗДІЛ 4

### СТУПІНЬ ВИРАЗНОСТІ ОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ ПРИ КОРЕКЦІЇ ВАД АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІЗНОВИДНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ДОСТУПУ ДО СЕРЦЯ

#### 4.1. Порівняльна характеристика хворих з різним типом хірургічного доступу до серця при протезуванні аортального клапана

З метою визначення впливу різновидів хірургічних доступів до серця для протезування аортального клапана на ступінь виразності операційного стресу і системної запальної реакції організму були досліджені 2 групи хворих з набутими вадами аортального клапана з перевагою стеноза або недостатності, у яких під час оперативного втручання були використані два різновиди хірургічного доступу до серця – J-подібна мінімально інвазивна стернотомія (50 хворих) і повздовжньо серединна стернотомія (52 хворих). Групи пацієнтів можна було співставити за всіма параметрами, необхідними для коректного порівняння – вік, стать, маса тіла, різновид патології, яка зумовила ураження аортального клапана.

Для аналізу ефективності проведеного оперативного втручання частина результатів ЕХО-дослідження хворих з J-подібним МІД (табл. 4.1) та ПСС (табл. 4.2) порівнювались з результатами дослідження на післяопераційному етапі.

В основній групі 50 хворих з J-подібним МІД відмічено аналогічне достовірне значення рівня КДО з  $153,7 \pm 58,6$  до  $125,6 \pm 44$  ( $p < 0,05$ ), КСО з  $50 [35,8; 82,8]$  до  $38 [32; 58,75]$  ( $p < 0,05$ ), середнього градієнту АК з  $46,6 \pm 26,3$  до  $16,7 \pm 6,9$  ( $p < 0,05$ ), регургітації АК з  $1,5 [1; 3]$  до  $0,5 [0,5; 1]$  ( $p < 0,05$ ). В даній групі зафіксовано 3 (6%) випадки гемодинамічно незначимої рідини в перикарді на післяопераційному етапі. Жодних випадків вегетації не зустрічалось.

Таблиця 4.1

**Результати трансторакального ехокардіографічного дослідження на різних етапах дослідження в групі хворих з J-подібним МІД (n=50)**

| Показник                              | До хірургічного втручання |     | Після хірургічного втручання |     | p      |
|---------------------------------------|---------------------------|-----|------------------------------|-----|--------|
|                                       | n                         | %   | n                            | %   |        |
| КДР, см                               | 4,7 [4,4; 5] (0; 6)       |     | 4,6 [4,3; 4,9] (4,3; 5,4)    |     | >0,05  |
| КСР, см                               | 3 [2,8; 3,3] (0; 5)       |     | 2,8 [2,65; 3,1] (2,6; 4)     |     | >0,05  |
| КДО ЛШ, мл                            | 153,7±58,6                |     | 125,6±44                     |     | <0,05* |
| КСО ЛШ, мл                            | 50 [35,8; 82,8] (26; 204) |     | 38 [32; 58,75] (24; 101)     |     | <0,05* |
| ФВ ЛШ, %                              | 60±9,6                    |     | 59,9±7,1                     |     | >0,05  |
| ФУ ЛШ, %                              | 34,4±5,6                  |     | 34,8±4,1                     |     | >0,05  |
| МШП, см                               | 1,2±0,2                   |     | 1±0                          |     | >0,05  |
| ЗСЛШ, см                              | 1,1±0,2                   |     | 1±0,1                        |     | >0,05  |
| ЛП розмір, см                         | 4±0,6                     |     | 3,8±0,1                      |     | >0,05  |
| ЛП об'єм, мл                          | 71,1±33,1                 |     | 57,1±14,2                    |     | >0,05  |
| АК градієнт середній, мм              | 46,6±26,3                 |     | 16,7±6,9                     |     | <0,05* |
| АК регургітація +                     | 1,5 [1; 3] (0; 4)         |     | 0,5 [0,5; 1] (0; 1)          |     | <0,05* |
| МК градієнт +                         | 0,5 [0; 1] (0; 1,5)       |     | 1 [0,875; 1,125] (0,5; 1,5)  |     | >0,05  |
| МК регургітація +                     | 0,3 [0; 1] (0; 2,5)       |     | 1 [1; 1] (0,5; 1,5)          |     | >0,05  |
| ТК градієнт +                         | 0 [0; 0] (0; 0)           |     | 0 [0; 0] (0; 0)              |     | >0,05  |
| ТК регургітація                       | 0,3 [0; 1] (0; 2,5)       |     | 0,5 [0; 0,7] (0; 2,5)        |     | >0,05  |
| Е, см/с                               | 87,1±25,6                 |     | 93,9±15                      |     | >0,05  |
| А, см/с                               | 91,4±29,4                 |     | 80,1±21,1                    |     | >0,05  |
| Е/А<br>(Е/А <1<br>(норма – 1,07-2,35) | 0,8 [0,6; 1] (0,2; 2,6)   |     | 1,2 [0,9; 1,5] (0,8; 2,8)    |     | >0,05  |
| IVRT, мс                              | 99,7±20,6                 |     | 89,3±19,4                    |     | >0,05  |
| Рідина в перикарді                    | 2                         | 4,0 | 3                            | 6,0 | >0,05  |
| Вегетація                             | 3                         | 6,0 | 0                            | 0,0 | >0,05  |

Примітка. \* різниця між групами статистично значима на рівні p=0,05

В групі порівняння 52 хворих з ПСС відмічено достовірне зниження значення рівня КДО з 164,8±79,9 до 131,4±59,3 (p<0,05), КСО з 60 [40; 86] до

42 [34; 58] ( $p<0,05$ ), середнього градієнту АК з  $50,3\pm24,4$  до  $14,8\pm5,6$  ( $p<0,05$ ), регургітації АК з 2+ [1; 3] до 0,5+ [0,5; 0,5] ( $p<0,05$ ), що пов'язано з конструктивними особливостями штучних протезів, регургітації МК з 1+ [0,6; 1] до 0,5+ [0,5; 1] ( $p<0,05$ ). Крім того, на післяопераційному етапі зафіксовано 2 (3,8%) випадки рідини в перикарді.

Таблиця 4.2

**Результати трансторакального ехокардіографічного дослідження  
на різних етапах дослідження в групі хворих з ПСС (n=52)**

| Показник                              | До хірургічного втручання    |      | Після хірургічного втручання |     | p      |
|---------------------------------------|------------------------------|------|------------------------------|-----|--------|
|                                       | n                            | %    | n                            | %   |        |
| КДР, см                               | 3,9 [2,8; 4,3] (0; 5)        |      | 4,65 [4,4; 4,8] (4; 5,1)     |     | >0,05  |
| КСР, см                               | 3,4 [2,9; 4] (2,7; 7,5)      |      | 3 [2,85; 3,5] (2,5; 3,9)     |     | >0,05  |
| КДО ЛШ, мл                            | 164,8±79,9                   |      | 131,4±59,3                   |     | <0,05* |
| КСО ЛШ, мл                            | 60 [40; 86] (27; 326)        |      | 42 [34; 58] (22; 312)        |     | <0,05* |
| ФВ ЛШ, %                              | 57,7±9,6                     |      | 57±8,4                       |     | >0,05  |
| ФУ ЛШ, %                              | 32,7±4,6                     |      | 32±6                         |     | >0,05  |
| МШП, см                               | 1,3±0,2                      |      | 1,5±0,1                      |     | >0,05  |
| ЗСЛШ, см                              | 1,2±0,2                      |      | 1,4±0,1                      |     | >0,05  |
| ЛП розмір, см.                        | 4,5±0,6                      |      | -                            |     | -      |
| ЛП об'єм, мл                          | 79,2±28,1                    |      | 71,6±20,5                    |     | >0,05  |
| АК градієнт середній, мм              | 50,3±24,4                    |      | 14,8±5,6                     |     | <0,05* |
| АК регургітація +                     | 2 [1; 3] (0; 4)              |      | 0,5 [0,5; 0,5] (0,5; 1)      |     | <0,05* |
| МК градієнт +                         | 1 [0,6; 1] (0; 2,5)          |      | 0,5 [0,5; 1] (0,5; 1)        |     | <0,05* |
| МК регургітація +                     | 1 [0,5; 1] (0; 1,5)          |      | 1 [0,875; 1] (0,5; 2)        |     | >0,05  |
| ТК градієнт +                         | 2 [0; 3] (0; 4)              |      | 1 [0; 3] (0; 4)              |     | >0,05  |
| ТК регургітація                       | 1 [0,5; 1] (0; 1,5)          |      | 1 [0; 1] (0; 1,5)            |     | >0,05  |
| Е, см/с                               | 82,8±20,8                    |      | 87±21,3                      |     | >0,05  |
| А, см/с                               | 79,4±22                      |      | 81,7±15,3                    |     | >0,05  |
| Е/А<br>(Е/А <1<br>(норма – 1,07-2,35) | 0,8 [0,8; 1,4]<br>(0,2; 3,6) |      | 0,9 [0,9; 1,4]<br>(0,8; 10)  |     | >0,05  |
| IVRT, мс                              | 96±24,8                      |      | 98,2±17,2                    |     | >0,05  |
| Рідина в перикарді                    | 0                            | 0    | 2                            | 3,8 | >0,05  |
| Вегетація                             | 11                           | 21,1 | 0                            | 0   | -      |

Примітка. \* різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

Варто відмітити, що незважаючи на достовірне зниження вказаних показників в обох групах, в групі хворих, яким втручання виконано через J-подібний МІД дані зміни були більш вираженими.

Таблиця 4.3

**Порівняльна оцінка результатів трансторакального  
ехокардіографічного дослідження на післяопераційному етапі у  
досліджуваних групах**

| Показник                               | J-подібний МІД<br>(n=50)       |     | ПСС<br>(n=52)               |     | p      |
|----------------------------------------|--------------------------------|-----|-----------------------------|-----|--------|
|                                        | n                              | %   | n                           | %   |        |
| КДР, см                                | 4,6 [4,3; 4,9] (4,3; 5,4)      |     | 4,65 [4,4; 4,8] (4; 5,1)    |     | >0,05  |
| КСР, см                                | 2,8 [2,65; 3,1] (2,6; 4)       |     | 3 [2,85; 3,5] (2,5; 3,9)    |     | >0,05  |
| КДО ЛШ, мл                             | 125,6±44                       |     | 131,4±59,3                  |     | <0,05* |
| КСО ЛШ, мл                             | 38 [32; 58,75] (24; 101)       |     | 42 [34; 58] (22; 312)       |     | <0,05* |
| ФВ ЛШ, %                               | 59,9±7,1                       |     | 57±8,4                      |     | >0,05  |
| ФУ ЛШ, %                               | 34,8±4,1                       |     | 32±6                        |     | >0,05  |
| МШП, см                                | 1±0                            |     | 1,5±0,1                     |     | >0,05  |
| ЗСЛШ, см                               | 1±0,1                          |     | 1,4±0,1                     |     | >0,05  |
| ЛП розмір, см                          | 3,8±0,1                        |     | -                           |     | >0,05  |
| ЛП об'єм, мл                           | 57,1±14,2                      |     | 71,6±20,5                   |     | >0,05  |
| АК градієнт<br>середній, мм            | 16,7±6,9                       |     | 14,8±5,6                    |     | <0,05* |
| АК регургітація +                      | 0,5 [0,5; 1] (0; 1)            |     | 0,5 [0,5; 0,5] (0,5; 1)     |     | >0,05  |
| МК градієнт +                          | 1 [0,875; 1,125]<br>(0,5; 1,5) |     | 0,5 [0,5; 1]<br>(0,5; 1)    |     | >0,05  |
| МК регургітація<br>+                   | 1 [1; 1] (0,5; 1,5)            |     | 1 [0,875; 1] (0,5; 2)       |     | >0,05  |
| ТК градієнт +                          | 0 [0; 0] (0; 0)                |     | 1 [0; 3] (0; 4)             |     | >0,05  |
| ТК регургітація                        | 0,5 [0; 0,7] (0; 2,5)          |     | 1 [0; 1] (0; 1,5)           |     | >0,05  |
| Е, см/с                                | 93,9±15                        |     | 87±21,3                     |     | >0,05  |
| А, см/с                                | 80,1±21,1                      |     | 81,7±15,3                   |     | >0,05  |
| Е/А<br>(Е/А <1 (норма –<br>1,07-2,35)) | 1,2 [0,9; 1,5]<br>(0,8; 2,8)   |     | 0,9 [0,9; 1,4]<br>(0,8; 10) |     | >0,05  |
| IVRT, мс                               | 89,3±19,4                      |     | 98,2±17,2                   |     | >0,05  |
| Рідина в<br>перикарді                  | 3                              | 6,0 | 6,0                         | 3,8 | >0,05  |

Примітка. \* різниця між групами статистично значима на рівні p=0,05

Результати розгорнутого аналізу крові 50 хворих до та після проведеного хірургічного втручання через J-подібний МІД наведені в табл. 4.4. Кількість еритроцитів в аналізі крові зменшилась з  $4,9 \pm 0,8$  до  $4,1 \pm 0,6 \times 10^{12}/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), рівень гемоглобіну – з  $139,4 \pm 23,5$  до  $128,3 \pm 17$  г/л ( $p < 0,05$ ), гематокрит – з  $41,5 \pm 4,5$  до  $37,7 \pm 10,8\%$  ( $p < 0,05$ ), P-LCR – з  $32,3 \pm 7,6$  до  $26,2 \pm 7\%$  ( $p < 0,05$ ). Зафіксовано підвищення кількості лейкоцитів з  $7,3 \pm 2$  до  $8,9 \pm 2,6$  ( $p < 0,05$ ) та швидкості осідання еритроцитів з 9 [3,2; 20] до 35 [23; 45] ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.4

**Результати розгорнутого аналізу крові на різних етапах спостереження  
в групі хворих з J-подібним МІД (n=50)**

| Показник                             | До хірургічного втручання | Після хірургічного втручання | p         |
|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------|
| Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$       | $4,9 \pm 0,8$             | $4,1 \pm 0,6$                | $<0,05^*$ |
| Рівень гемоглобіну, г/л              | $139,4 \pm 23,5$          | $128,3 \pm 17$               | $<0,05^*$ |
| Гематокрит, %                        | $41,5 \pm 4,5$            | $37,7 \pm 10,8$              | $<0,05^*$ |
| RDW-SD, фл.                          | $42,7 \pm 3,2$            | $44,2 \pm 4,1$               | $>0,05$   |
| RDW-CV %                             | $13,5 \pm 1,3$            | $13,7 \pm 1,3$               | $>0,05$   |
| Кількість лейкоцитів                 | $7,3 \pm 2$               | $8,9 \pm 2,6$                | $<0,05^*$ |
| Паличкоядерні нейтрофіли             | 1 [1; 2] (1; 10)          | 1 [1; 3] (1; 5)              | $>0,05$   |
| Сегментоядерні нейтрофіли, %         | $58,7 \pm 17,1$           | $65 \pm 13,8$                | $>0,05$   |
| Рівень тромбоцитів, $10^9/\text{л}$  | $214,6 \pm 68,4$          | $289,9 \pm 103,8$            | $>0,05$   |
| PDW, %                               | $14,7 \pm 5,3$            | $14,1 \pm 7,4$               | $>0,05$   |
| MPV, фл.                             | $10,9 \pm 1$              | $9,9 \pm 1,6$                | $>0,05$   |
| P-LCR, %                             | $32,3 \pm 7,6$            | $26,2 \pm 7$                 | $<0,05^*$ |
| Швидкість осідання еритроцитів, мм/г | 9 [3,2; 20] (2; 51)       | 35 [23; 45] (3; 62)          | $<0,05^*$ |

Примітка. \* різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

Таблиця 4.5

**Результати розгорнутого аналізу крові на різних етапах спостереження  
в групі хворих з ПСС (n=52)**

| Показник                             | До хірургічного втручання | Після хірургічного втручання | p         |
|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------|
| Еритроцити, $10^{12}/л$              | $4,6 \pm 0,7$             | $4 \pm 0,5$                  | $<0,05^*$ |
| Рівень гемоглобіну, г/л              | $135,1 \pm 22,2$          | $113,3 \pm 15$               | $<0,05^*$ |
| Гематокрит, %                        | $39,7 \pm 5,6$            | $34,7 \pm 4$                 | $<0,05^*$ |
| RDW-SD, фл.                          | $44,4 \pm 5,8$            | $45,5 \pm 5,5$               | $>0,05$   |
| RDW-CV %                             | $14,2 \pm 2,6$            | $14,4 \pm 2,2$               | $>0,05$   |
| Кількість лейкоцитів                 | $7,4 \pm 2,6$             | $9,1 \pm 2,8$                | $<0,05^*$ |
| Паличкоядерні нейтрофіли             | 1 [1; 2] (1; 5)           | 3 [1; 4] (1; 8)              | $<0,05^*$ |
| Сегментоядерні нейтрофіли, %         | $61,5 \pm 11$             | $59,8 \pm 11,6$              | $>0,05$   |
| Рівень тромбоцитів, $10^9/л$         | $202 \pm 61,8$            | $270,9 \pm 90,8$             | $<0,05^*$ |
| PDW, %                               | $13,7 \pm 2,3$            | $12,9 \pm 2,1$               | $>0,05$   |
| MPV, фл.                             | $10,7 \pm 1,1$            | $10,2 \pm 1,1$               | $>0,05$   |
| P-LCR, %                             | $30,7 \pm 7,9$            | $27,1 \pm 7,9$               | $<0,05^*$ |
| Швидкість осідання еритроцитів, мм/г | 11 [5; 24,5] (2; 66)      | 35 [27,8; 44,8] (4; 67)      | $<0,05^*$ |

Примітка. \*різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

Як видно з табл. 4.5, в групі 52 хворих з ПСС відбулися достовірні зміни в значенні більшості показників. Кількість еритроцитів в аналізі крові зменшилась з  $4,6 \pm 0,7$  до  $4 \pm 0,5$   $10^{12}/л$  ( $p < 0,05$ ), рівень гемоглобіну – з  $135,1 \pm 22,2$  до  $113,3 \pm 15$  г/л ( $p < 0,05$ ), гематокрит – з  $39,7 \pm 5,6$  до  $34,7 \pm 4\%$  ( $p < 0,05$ ), P-LCR – з  $30,7 \pm 7,9$  до  $27,1 \pm 7,9\%$  ( $p < 0,05$ ). Крім того, зафіксовано підвищення кількості лейкоцитів з  $7,4 \pm 2,6$  до  $9,1 \pm 2,8$  ( $p < 0,05$ ), паличкоядерних нейтрофілів з 1 [1; 2] до 3 [1; 4] ( $p < 0,05$ ), рівня тромбоцитів з  $202 \pm 61,8$  до  $270,9 \pm 90,8$  ( $p < 0,05$ ) та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) з 11 [5; 24,5] до 35 [27,8; 44,8] мм/г ( $p < 0,05$ ).

Результати аналізу розгорнутого аналізу крові на післяопераційному етапі наведені в табл. 4.6. Як видно, більша крововтрата та викликана нею необхідність у більшому об'ємі перелитої крові в групі ПСС відобразилась в достовірно нижчому рівні гемоглобіну та гематокриту після проведеного хірургічного втручання.

Таблиця 4.6

**Результати розгорнутого аналізу крові на післяопераційному етапі**

| Показник                             | J-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС<br>(n=52)              | p         |
|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------|
| Еритроцити, $10^{12}/л$              | $4,1 \pm 0,6$            | $4 \pm 0,5$                | $>0,05$   |
| Рівень гемоглобіну, г/л              | $128,3 \pm 17$           | $113,3 \pm 15$             | $<0,05^*$ |
| Гематокрит %                         | $37,7 \pm 10,8$          | $34,7 \pm 4$               | $<0,05^*$ |
| RDW-SD, фл.                          | $44,2 \pm 4,1$           | $45,5 \pm 5,5$             | $>0,05$   |
| RDW-CV %                             | $13,7 \pm 1,3$           | $14,4 \pm 2,2$             | $>0,05$   |
| Кількість лейкоцитів                 | $8,9 \pm 2,6$            | $9,1 \pm 2,8$              | $>0,05$   |
| Паличкоядерні нейтрофіли             | 1 [1; 3] (1; 5)          | 3 [1; 4] (1; 8)            | $>0,05$   |
| Сегментоядерні нейтрофіли, %         | $65 \pm 13,8$            | $59,8 \pm 11,6$            | $>0,05$   |
| Рівень тромбоцитів, $10^9/л$         | $289,9 \pm 103,8$        | $270,9 \pm 90,8$           | $>0,05$   |
| PDW, %                               | $14,1 \pm 7,4$           | $12,9 \pm 2,1$             | $>0,05$   |
| MPV, фл.                             | $9,9 \pm 1,6$            | $10,2 \pm 1,1$             | $>0,05$   |
| P-LCR, %                             | $26,2 \pm 7$             | $27,1 \pm 7,9$             | $>0,05$   |
| Швидкість осідання еритроцитів, мм/г | 35 [23; 45]<br>(3; 62)   | 35 [27,8; 44,8]<br>(4; 67) | $>0,05$   |

Примітка: \*різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

Аналіз біохімічного аналізу хворих з J-подібним МІД наведено в табл. 4.7. Середнє значення АЛТ в даній групі хворих збільшилось з 20 [15; 32] до 32 [20; 47] Од/л ( $p<0,05$ ), АСТ – з 23 [20; 30] до 37 [27; 62] Од/л ( $p<0,05$ ), сечовини з  $6 \pm 1,7$  до  $7,6 \pm 2,8$  ммоль/л ( $p<0,05$ ). Також, відзначено зниження рівня загального білірубину з  $15,1 \pm 5,9$  до  $11,6 \pm 4,6$  мкмоль/л ( $p<0,05$ ), альбуміну з  $45,4 \pm 4,8$  до  $41,1 \pm 4,7$  г/л ( $p<0,05$ ) та Na з  $143,4 \pm 3,1$  до  $141 \pm 2,4$  ммоль/л ( $p<0,05$ ).

Таблиця 4.7

**Результати біохімічного аналізу крові на різних етапах спостереження  
в групі хворих з J-подібним МІД (n=50)**

| Показник                      | До хірургічного втручання | Після хірургічного втручання | p      |
|-------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------|
| АЛТ, Од/л                     | 20 [15; 32] (8; 98)       | 32 [20; 47] (5; 108)         | <0,05* |
| АСТ, Од/л                     | 23 [20; 30] (14; 60)      | 37 [27; 62] (19; 82)         | <0,05* |
| Загальний білірубін, мкмоль/л | 15,1±5,9                  | 11,6±4,6                     | <0,05* |
| Сечовина, ммоль/л             | 6±1,7                     | 7,6±2,8                      | <0,05* |
| Креатинін, мкмоль/л           | 90,1±19,1                 | 92,2±24,7                    | >0,05  |
| Загальний білок, г/л          | 70,6±11,3                 | 67,4±13,4                    | >0,05  |
| Альбумін, г/л                 | 45,4±4,8                  | 41,1±4,7                     | <0,05* |
| Глюкоза, ммоль/л              | 5,6±1,4                   | 5,6±2,2                      | >0,05  |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 4,8±1,1                   | 4,7±1,1                      | >0,05  |
| К, ммоль/л                    | 4,4±0,5                   | 4,5±0,8                      | >0,05  |
| Na, ммоль/л                   | 143,4±3,1                 | 141±2,4                      | <0,05* |

Примітка. \*різниця між групами статистично значима на рівні  $p < 0,05$

Після проведеного хірургічного втручання, в групі хворих з доступом ПСС відбулося підвищення рівня АСТ з 24,5 [17; 35,2] до 34,5 [24,7; 47] Од/л ( $p < 0,05$ ), сечовини з 6,9±2,6 до 8,4±3,7 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), глюкози з 5,8±1,7 до 6,3±1,7 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а також зниження рівня загального білірубіну з 17±10,3 до 12±5,1 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), білку з 72,5±7,5 до 67±7,3 г/л ( $p < 0,05$ ), альбуміну з 44±4,2 до 39,1±4,4 г/л ( $p < 0,05$ ) та Na з 143,5±3,1 до 135,8±25,6 ммоль/л ( $p < 0,05$ ).



Таблиця 4.8

**Результати біохімічного аналізу крові на різних етапах спостереження  
в групі хворих з ПСС (n=52)**

| Показник                      | До хірургічного втручання | Після хірургічного втручання | p      |
|-------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------|
| АЛТ, Од/л                     | 24 [16,7; 39,2] (7; 104)  | 27 [16,5; 44,5] (5; 160)     | >0,05  |
| АСТ, Од/л                     | 24,5 [17; 35,2] (11; 80)  | 34,5 [24,7; 47] (11; 120)    | <0,05* |
| Загальний білірубін, мкмоль/л | 17±10,3                   | 12±5,1                       | <0,05* |
| Сечевина, ммоль/л             | 6,9±2,6                   | 8,4±3,7                      | 0,022* |
| Креатинін, мкмоль/л           | 98,9±22,8                 | 104,6±36,4                   | >0,05  |
| Загальний білок, г/л          | 72,5±7,5                  | 67±7,3                       | <0,05* |
| Альбумін, г/л                 | 44±4,2                    | 39,1±4,4                     | <0,05* |
| Глюкоза, ммоль/л              | 5,8±1,7                   | 6,3±1,7                      | <0,05* |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 4,7±1,1                   | 4,4±1                        | >0,05  |
| К, ммоль/л                    | 4,6±0,5                   | 4,7±0,6                      | >0,05  |
| Na, ммоль/л                   | 143,5±3,1                 | 135,8±25,6                   | <0,05* |

Примітка. \* різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

Як видно з табл. 4.9, результати біохімічного аналізу крові після оперативного втручання через різні типи доступу статистично достовірно відрізнялись за рівнем альбуміну ( $p<0,05$ ) та глюкози ( $p<0,05$ ).

Таблиця 4.9

**Результати біохімічного аналізу крові на післяопераційному етапі**

| Показник                         | J-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС (n=52)                | p      |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| АЛТ, Од/л                        | 32 [20; 47] (5; 108)     | 27 [16,5; 44,5] (5; 160)  | >0,05  |
| АСТ, Од/л                        | 37 [27; 62] (19; 82)     | 34,5 [24,7; 47] (11; 120) | >0,05  |
| Загальний білірубін,<br>мкмоль/л | 11,6±4,6                 | 12±5,1                    | >0,05  |
| Мочевина, ммоль/л                | 7,6±2,8                  | 8,4±3,7                   | >0,05  |
| Креатинін, мкмоль/л              | 92,2±24,7                | 104,6±36,4                | >0,05  |
| Загальний білок, г/л             | 67,4±13,4                | 67±7,3                    | >0,05  |
| Альбумін, г/л                    | 41,1±4,7                 | 39,1±4,4                  | <0,05* |
| Глюкоза, ммоль/л                 | 5,6±2,2                  | 6,3±1,7                   | <0,05* |
| Загальний холестерин,<br>ммоль/л | 4,7±1,1                  | 4,4±1                     | >0,05  |
| К, ммоль/л                       | 4,5±0,8                  | 4,7±0,6                   | >0,05  |
| Na, ммоль/л                      | 141±2,4                  | 135,8±25,6                | >0,05  |

Примітка: \*різниця між групами статистично значима на рівні  $p < 0,05$

#### **4.2. Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь виразності операційного стресу і системної запальної реакції**

Для оцінки ступеня виразності операційного стресу у всіх пацієнтів визначались основні біохімічні маркери стресової гормональної реакції організму, а саме: рівень глікемії, концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3), кортизол зв'язуючого глобуліну (КЗГ), загального кортизолу плазми, які вимірювались до оперативного втручання і на п'яту добу після операції.

Для оцінки ступеня виразності СЗР до і після оперативного втручання в групах хворих визначали концентрацію в плазмі крові ключових прозапальних цитокінів IL-1, IL-6, ФНП-альфа і концентрацію деяких білків

гострої фази запалення, а саме: альбуміну, С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену.

Результати порівняння лабораторних досліджень досліджуваних хворих в доопераційний період наведені в табл. 4.10.

Таблиця 4.10

**Результати лабораторних досліджень хворих в передопераційний період**

| Показник                      | Норма        | І-подібний<br>МІД (n=50) | ПСС (n=52) | p     |
|-------------------------------|--------------|--------------------------|------------|-------|
| Глюкоза, ммоль/л              | 4,1-5,9      | 4,9±0,7                  | 4,8±0,4    | >0,05 |
| ТТГ, ммоль/л                  | 0,35-4,94    | 2,2±1,3                  | 1,8±1,2    | >0,05 |
| Т4, нг/дл                     | 0,7-1,48     | 1,1±0,1                  | 1,2±0,2    | >0,05 |
| Т3, пг/мл                     | 1,71-3,71    | 2,6±0,3                  | 2,5±0,9    | >0,05 |
| КЗГ, мкг/мл                   | 20,01-102,22 | 48,6±21,8                | 52,3±4,4   | >0,05 |
| Кортизол загальний,<br>мкг/дл | 5,0-25,0     | 18,1±4,4                 | 21,3±4,6   | >0,05 |
| ІІ-1, пг/л                    | 0-5          | < 5                      | < 5        | -     |
| ІІ-6, пг/мл                   | 0-4,1        | < 2                      | 4,3±3,1    | -     |
| ФНП-альфа, пг/мл              | 0-8,1        | 8,4±1,9                  | 11,2±2,2   | >0,05 |
| Альбумін, г/л                 | 38-55        | 40,6±9,2                 | 43,9±3,7   | >0,05 |
| СРП, мг/л                     | 0-1          | 13,3±1,8                 | 11,1±9,4   | >0,05 |
| Фібриноген по<br>Клаусу, г/л  | 1,8-3,5      | 2,5±1,1                  | 3,5±1,3    | >0,05 |

Примітки: – \* різниця статистично значима на рівні  $p=0,05$ ; СРП – С-реактивний протеїн; ТТГ – тиреотропний гормон; Т3 – трийодтиронін; Т4 – тироксин; КЗГ – кортизол зв'язуючий глобулін; ФНП-альфа – фактор некрозу пухлини – альфа.

Вихідний гормональний статус основної пацієнтів групи з мінімально інвазивним доступом (n=50) характеризувався нормоглікемією –  $4,9\pm0,7$  ммоль/л, нормальними рівнями в плазмі трийодтироніну –  $2,6\pm0,3$  пг/мл, тироксину –  $1,1\pm0,1$  нг/дл, тиреотропного гормону –  $2,2\pm1,3$  ммоль/л, кортизолзв'язуючого глобуліну –  $48,6\pm21,8$  мкг/мл, загального кортизолу –  $18,1\pm4,4$  мкг/дл, що свідчило про відсутність стрес-індукованої гормональної реакції організму перед оперативним втручанням.

Оцінюючи вихідний доопераційний гормональний статус хворих групи з використанням ПСС ( $n=52$ ) можна стверджувати, що у хворих мали місце нормоглікемія –  $4,8 \pm 0,4$  ммоль/л, нормальні концентрації тироксину –  $1,2 \pm 0,2$  нг/дл (референтні значення норми  $0,7-1,48$  нг/дл), трийодтироніну –  $2,5 \pm 0,9$  пг/мл (референтні значення норми –  $1,71-3,71$  пг/мл), тиреотропного гормону –  $1,8 \pm 1,2$  ммоль/л (референтні значення норми –  $0,35-4,94$  ммоль/л), кортизол зв'язуючого глобуліну –  $52,3 \pm 4,4$  мкг/мл (референтні значення норми –  $20,01-102,22$  мкг/мл), загального кортизолу –  $21,3 \pm 4,6$  мкг/дл (референтні значення норми –  $5,0 - 25,0$  мкг/дл).

Таким чином, перед оперативним втручанням у хворих вищевказаної групи була повністю відсутня стресова перебудова гормональної регуляції основних функцій організму, що може свідчити про відсутність доопераційного стресу.

Порівняння кількісних значень отриманих результатів лабораторних досліджень на доопераційному етапі було проведено шляхом застосування параметричного t-критерію Стюдента та не показало достовірної різниці ( $p > 0,05$ ).

В табл. 4.11 наведені результати порівняльної характеристики лабораторних показників хворих групи з використанням мінімально інвазивного доступу у післяопераційному періоді.

Після проведення оперативного втручання протезування аортального клапана з використанням мінімально інвазивного доступу у 50 пацієнтів цієї дослідної групи зафіксовані наступні мінімальні стрес-індуковані зміни гормонального статусу.

На фоні нормального статистично недостовірного підвищення рівня глікемії до  $5,4 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), спостерігалось мінімальне (в межах фізіологічної норми) статистично недостовірні підвищення концентрацій трийодтироніну – з  $2,6 \pm 0,3$  пг/мл до  $2,7 \pm 0,5$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), тироксину – з  $1,1 \pm 0,1$  пг/дл до  $1,2 \pm 0,1$  пг/дл ( $p < 0,05$ ), тиреотропного гормону – з  $2,2 \pm 1,3$  ммоль/л до  $3,0 \pm 1,1$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); статистично достовірним

підвищенням концентрації в плазмі кортизол зв'язуючого глобуліну – з  $48,6 \pm 21,8$  мкг/мл до  $72,1 \pm 31,4$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ) і статистично недостовірним підвищенням загального кортизолу – з  $18,1 \pm 4,4$  мкг/дл до  $23,6 \pm 9,9$  мкг/дл ( $p < 0,05$ ), що також знаходилось в межах фізіологічної норми.

Таблиця 4.11

**Порівняльна характеристика лабораторних показників хворих  
групи з використанням мінімально інвазивного доступу  
у післяопераційному періоді**

| Показник                   | Норма        | До операції     | Після операції  | p          |
|----------------------------|--------------|-----------------|-----------------|------------|
| Глюкоза, ммоль/л           | 4,1-5,9      | $4,9 \pm 0,7$   | $5,4 \pm 0,8$   | $> 0,05$   |
| ТТГ, ммоль/л               | 0,35-4,94    | $2,2 \pm 1,3$   | $3,0 \pm 1,1$   | $> 0,05$   |
| T4, нг/дл                  | 0,7-1,48     | $1,1 \pm 0,1$   | $1,2 \pm 0,1$   | $> 0,05$   |
| T3, пг/мл                  | 1,71-3,71    | $2,6 \pm 0,3$   | $2,7 \pm 0,5$   | $> 0,05$   |
| КЗГ, мкг/мл                | 20,01-102,22 | $48,6 \pm 21,8$ | $72,1 \pm 31,4$ | $< 0,05^*$ |
| Кортизол загальний, мкг/дл | 5,0-25,0     | $18,1 \pm 4,4$  | $23,6 \pm 9,9$  | $> 0,05$   |
| ІЛ-1, пг/л                 | 0-5          | $< 5$           | $< 5$           | -          |
| ІЛ-6, пг/мл                | 0-4,1        | $< 2$           | $4,4 \pm 2,0$   | $< 0,05^*$ |
| ФНП-альфа, пг/мл           | 0-8,1        | $8,4 \pm 1,9$   | $10,4 \pm 1,0$  | $> 0,05$   |
| Альбумін, г/л              | 38-55        | $40,6 \pm 9,2$  | $28,8 \pm 14,2$ | $< 0,05^*$ |
| CRP HS, мг/л               | 0-1          | $13,3 \pm 1,8$  | $26,7 \pm 10,7$ | $< 0,05^*$ |
| Фібриноген по Клаусу, г/л  | 1,8-3,5      | $2,5 \pm 1,1$   | $4,9 \pm 0,8$   | $< 0,05^*$ |

Примітки: – \*різниця статистично значима на рівні  $p = 0,05$ ; СРП – С-реактивний протеїн; ТТГ – тиреотропний гормон; Т3 – трийодтиронін; Т4 – тироксин; КЗГ – кортизол зв'язуючий глобулін; ФНП-альфа – фактор некрозу пухлини – альфа.

Таким чином, в післяопераційному періоді у хворих дослідної групи з використанням МІД не було зареєстровано індукованої операційної травми та стресової перебудови гормонального статусу, що опосередковано може свідчити про відсутність післяопераційного стресу, а нормальні (або незначно підвищені в порівнянні з вихідним рівнем) концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і загального кортизолу опосередковано можуть свідчити про мінімальне розщеплення кортизолзв'язуючого

глобуліну і мінімальне споживання кортизолу травмованими під час оперативного втручання тканинами і загалом – про мінімальну, з точки зору стресового впливу, операційну травму.

Передопераційний ступінь виразності системної запальної реакції у пацієнтів цієї групи оцінювався як мінімальний і проявлявся помірним підвищенням концентрації в плазмі ключових прозапальних цитокінів – ФНП-альфа до  $8,4 \pm 1,9$  пг/мл, С-реактивного протеїну – до  $13,3 \pm 1,8$  мг/л, на фоні нормальних показників концентрації IL-6 – менше 2 пг/л, IL-1 – менше 5 пг/л і білка гострої фази запалення альбуміну –  $40,6 \pm 9,2$  г/л.

Характеризуючи ступінь виразності системної запальної реакції у хворих після оперативного втручання з використанням міністернального доступу можливо стверджувати наступне. Оперативне втручання супроводжувалось статистично недостовірним підвищенням концентрації в плазмі ключового прозапального цитокіну ФНП-альфа – з  $8,4 \pm 1,9$  пг/мл до  $10,4 \pm 1,0$  ( $p < 0,05$ ), статистично достовірним зростанням концентрації в плазмі IL-6 – з менше 2 пг/мл до  $4,4 \pm 2,0$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), на фоні стабільної концентрації IL-1 – менше 5 пг/л. Зафіксоване суттєве підвищення концентрації в плазмі ключових гостро фазних білків – С-реактивного протеїну з  $13,3 \pm 1,8$  мг/л до  $26,7 \pm 10,7$  мг/л ( $p < 0,05$ ) і фібриногену – з  $2,5 \pm 1,1$  г/л до  $4,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ) на фоні достовірного зниження концентрації альбуміну плазми – з  $40,6 \pm 9,2$  г/л до  $28,8 \pm 14,2$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, післяопераційна запальна відповідь у пацієнтів з використанням МІД, характеризувалась стимуляцією під дією підвищеного вмісту в крові IL-6 синтезу білків гострої фази запалення С-реактивного протеїну і фібриногену, дія яких направлена на обмеження і локалізацію запального процесу.

В табл. 4.11 наведені результати порівняльної характеристики лабораторних показників хворих групи з використанням ПСС у післяопераційному періоді.

Після проведення оперативного втручання з приводу протезування аортального клапана з використанням серединної стернотомії у хворих групи з використанням ПСС в плазмі зареєстровано статистично недостовірне підвищення рівня трийодтироніну – до  $2,9 \pm 0,3$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), тироксину до  $1,3 \pm 0,1$  нг/дл ( $p < 0,05$ ) і статистично достовірне підвищення рівня глюкози плазми до  $6,9 \pm 2,8$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), тиреотропного гормону до  $3,7 \pm 1,7$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), що свідчить про наявність стресової гормональної перебудови основного обміну речовин у прооперованих пацієнтів у вигляді стресової стимуляції продукції тиреотропного гормону.

Таблиця 4.11

**Порівняльна характеристика лабораторних показників хворих групи з використанням ПСС у післяопераційному періоді**

| Показник                   | Норма        | До операції    | Після операції  | p          |
|----------------------------|--------------|----------------|-----------------|------------|
| Глюкоза, ммоль/л           | 4,1-5,9      | $4,8 \pm 0,4$  | $6,9 \pm 2,8$   | $< 0,05^*$ |
| ТТГ, ммоль/л               | 0,35-4,94    | $1,8 \pm 1,2$  | $3,7 \pm 1,7$   | $< 0,05^*$ |
| T4, нг/дл                  | 0,7-1,48     | $1,2 \pm 0,2$  | $1,3 \pm 0,1$   | $> 0,05$   |
| T3, пг/мл                  | 1,71-3,71    | $2,5 \pm 0,9$  | $2,9 \pm 0,3$   | $> 0,05$   |
| КЗГ, мкг/мл                | 20,01-102,22 | $52,3 \pm 4,4$ | $46,2 \pm 7,0$  | $> 0,05$   |
| Кортизол загальний, мкг/дл | 5,0-25,0     | $21,3 \pm 4,6$ | $33,9 \pm 8,2$  | $< 0,05^*$ |
| ІЛ-1, пг/л                 | 0-5          | $< 5$          | $< 5$           | -          |
| ІЛ-6, пг/мл                | 0-4,1        | $4,3 \pm 3,1$  | $9,4 \pm 4,2$   | $< 0,05^*$ |
| ФНП-альфа, пг/мл           | 0-8,1        | $11,2 \pm 2,2$ | $16,0 \pm 9,2$  | $> 0,05$   |
| Альбумін, г/л              | 38-55        | $43,9 \pm 3,7$ | $39,4 \pm 5,3$  | $< 0,05^*$ |
| СРБ, мг/л                  | 0-1          | $11,1 \pm 9,4$ | $51,8 \pm 25,9$ | $< 0,05^*$ |
| Фібриноген по Клаусу, г/л  | 1,8-3,5      | $3,5 \pm 1,3$  | $5,9 \pm 1,1$   | $< 0,05^*$ |

Примітки: – \* різниця статистично значима на рівні  $p = 0,05$ ; СРП – С-реактивний протеїн; ТТГ – тиреотропний гормон; Т3 – трийодтиронін; Т4 – тироксин; КЗГ – кортизолзв'язуючий глобулін; ФНП-альфа – фактор некрозу пухлини – альфа.

У хворих цієї дослідної групи в післяопераційному періоді зафіксована тенденція до зниження концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну до  $46,2 \pm 7,0$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ) і статистично достовірне підвищення рівня загального кортизолу до  $33,9 \pm 8,2$  ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про збереження післяопераційного стресу, пов'язаного з інтраопераційною травматизацією тканин.

Відомо, що кортизолзв'язуючий глобулін розщеплюється еластазою поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів, що слугує накопиченню вільної фракції кортизолу у травмованих під час оперативного втручання тканинах для реалізації його протизапального протинабрякового ефекту. Таким чином, чим більша травма, тим більше розщеплюється кортизолзв'язуючого глобуліну з вивільненням вільного кортизолу, який поглинається травмованими тканинами з метою фізіологічної реалізації протизапальної дії. Отже, чим масивніша операційна травма, тим нижча концентрація в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і вища концентрація вільного кортизолу, що і було отримано у вищевказаних дослідженнях.

Після проведення оперативного втручання протезування аортального клапана з використанням ПСС у хворих даної групи зафіксоване подальше поглиблення виразності СЗР. Це проявлялось статистично достовірним збільшенням концентрації в плазмі С-реактивного протеїну з  $11,1 \pm 9,4$  мг/л до  $51,8 \pm 25,9$  мг/л ( $p < 0,05$ ), IL-6 – з  $4,3 \pm 3,1$  пг/мл до  $9,4 \pm 4,2$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), концентрації білка гострої фази запалення фібриногену – з  $3,5 \pm 1,3$  г/л до  $5,9 \pm 1,1$  г/л ( $p < 0,05$ ), а також статистично достовірним зниженням ще одного білка гострої фази запалення альбуміну – з  $43,9 \pm 3,7$  г/л до  $39,4 \pm 5,3$  г/л ( $p < 0,05$ ) і статистично недостовірним збільшенням концентрації ФНП-альфа – з  $11,2 \pm 2,2$  пг/мл до  $16,0 \pm 9,2$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Порівнюючи стрес-індуковану перебудову гормонального статусу пацієнтів в залежності від різновиду хірургічного доступу до серця для проведення протезування аортального клапана, були виявлені наступні особливості (табл. 4.13).



Таблиця 4.13

**Порівняльна характеристика лабораторних показників  
у післяопераційному періоді**

| Показник                      | J-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС (n=52) | p      |
|-------------------------------|--------------------------|------------|--------|
| Глюкоза, ммоль/л              | 5,4±0,8                  | 6,9±2,8    | <0,05* |
| ТТГ, мМО/мл                   | 3,0±1,1                  | 3,7±1,7    | <0,05* |
| Т4, нг/дл                     | 1,2±0,1                  | 1,3±0,1    | <0,05* |
| Т3, пг/мл                     | 2,7±0,5                  | 2,9±0,3    | <0,05* |
| КЗГ, мкг/мл                   | 72,1±31,4                | 46,2±7,0   | <0,05* |
| Кортизол загальний,<br>мкг/дл | 23,6±9,9                 | 33,9±8,2   | <0,05* |
| ІЛ-1, пг/л                    | < 5                      | < 5        | -      |
| ІЛ-6, пг/мл                   | 4,4±2,0                  | 9,4±4,2    | <0,05* |
| ФНП-альфа, пг/мл              | 10,4±1,0                 | 16,0±9,2   | <0,05* |
| Альбумін, г/л                 | 28,8±14,2                | 39,4±5,3   | <0,05* |
| СРП, мг/л                     | 26,7±10,7                | 51,8±25,9  | <0,05* |
| Фібриноген по Клаусу,<br>г/л  | 4,9±0,8                  | 5,9±1,1    | <0,05* |

Примітки: – \* різниця статистично значима на рівні  $p=0,05$ ; СРП – С-реактивний протеїн; ТТГ – тиреотропний гормон; Т3 – трийодтиронін; Т4 – тироксин; КЗГ – кортизолзв'язуючий глобулін; ФНП-альфа – фактор некрозу пухлини – альфа.

У хворих з використанням повздожньої серединної стернотомії в післяопераційному періоді спостерігалось більш суттєве порушення функції щитоподібної залози в порівнянні з хворими, у яких для хірургічного доступу до серця використовувалась мінімально інвазивний доступ, що нашло своє відображення в зафіксованих достовірно більш низьких концентраціях в плазмі тироксину (Т4) – 1,3±0,1 нг/дл (група ПСС) проти 1,2±0,1 нг/дл (група J-подібний МІД), трийодтироніну (Т3) – 2,9±0,3 пг/мл проти 2,7±0,5 пг/мл, з відповідною більш суттєвою стимуляцією продукції тиреотропного гормону (ТТГ) – 3,7±1,7 ммоль/л проти 3,0±1,1 ммоль/л. Відомо, що рівні Т3 і Т4

знижуються пропорційно тяжкості операційної травми. Таким чином, за показниками функції щитоподібної залози МІД має переваги над ПСС, як менш травматичний і створюючий менше напруження на функції щитоподібної залози і гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібну гормональну вісь.

В післяопераційному періоді у хворих, у яких використовувалась ПСС більш низькі концентрації кортизолзв'язуючого глобуліну (КЗГ) і більш високі концентрації загального кортизолу (ЗК) в порівнянні з хворими групи з МІД, відповідно – КЗГ –  $46,2 \pm 7,0$  мкг/мл проти  $72,1 \pm 31,4$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ) і концентрації загального кортизолу –  $33,9 \pm 8,2$  мкг/дл проти  $23,6 \pm 9,9$  мкг/дл ( $p < 0,05$ ).

Цей факт може бути поясненим більшим розпадом КЗГ в більш травмованих за об'ємом тканинах зі звільненням більшої кількості кортизолу у разі застосування серединної стернотомії в порівнянні з міністернотомічним доступом. Таким чином, у разі застосування міністернального доступу спостерігалась менш виражена стресова перебудова гормонального статусу оперованих хворих в порівнянні з доступом серединна стернотомія. Були отримані об'єктивні докази переваг міністернотомічного доступу над серединною стернотомією за впливом на стрес-індуковану перебудову гормонального статусу хворих, оперованих з приводу патології аортального клапана.

Порівнюючи перебіг системної запальної реакції на протязі післяопераційного періоду за рівнем основних прозапальних цитокінів і концентрацією протеїнів гострої фази запалення, у хворих групи серединної стернотомії і хворих групи міністернотомії, були отримані наступні результати. У хворих групи МІД в післяопераційному періоді зареєстровані суттєво більш низькі концентрації в плазмі ключових прозапальних цитокінів: ФНП-альфа –  $16,0 \pm 9,2$  пг/мл проти  $10,4 \pm 1,0$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), IL-6 –  $9,4 \pm 4,2$  пг/мл проти  $4,4 \pm 2,0$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) на фоні незмінних концентрацій IL-1 у хворих обох дослідних груп.

Така ж тенденція зберігалась під час аналізу вмісту протеїнів гострої фази запалення. Так, у хворих дослідної групи МІД зафіксовані суттєво нижчі концентрації С-реактивного протеїну –  $26,7 \pm 10,7$  мг/л проти  $51,8 \pm 25,9$  мг/л у хворих дослідної групи ПСС ( $p < 0,05$ ); і концентрації фібриногену –  $4,9 \pm 0,8$  г/л проти  $5,9 \pm 1,1$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Вищевказані відмінності свідчать, що у разі застосування мінімально інвазивного доступу ступінь виразності системної запальної відповіді організму прооперованих хворих був суттєво нижчим ступеня виразності системної запальної реакції у хворих, у яких для доступу до серця була використана повздожжня серединна стернотомія.

Необхідно відмітити, що підтвердження меншої виразності СЗР у хворих групи з використанням МІД не отримано лише за рівнем альбуміну плазми. Загальновідомо, що по мірі наростання системної запальної реакції організму рівень альбуміну плазми, як гострофазного білка, знижується. В наших дослідженнях в післяопераційному періоді у хворих групи МІД середній рівень альбуміну плазми дорівнював  $28,8 \pm 14,2$  г/л, а у хворих групи серединної стернотомії –  $39,4 \pm 5,3$  г/л. Цей факт не вписується в загальну картину меншої виразності СЗР за рівнем прозапальних цитокінів і С-реактивного протеїну у разі застосування МІД. Тому ми схильні пояснювати цю дослідницьку знахідку післяопераційним застосуванням у хворих групи серединної стернотомії, в порівнянні з хворими групи МІД, більш потужної діуретичної терапії, що призвело до більш суттєвого підвищення загального білка плазми і, відповідно, концентрації альбуміну.

Таким чином, застосування мінімально інвазивного доступу для виконання оперативних втручань протезування АК, у порівнянні з традиційною повздожньою серединною стернотомією, супроводжується менш вираженою стрес-індукованою перебудовою гормонального гомеостазу у вигляді тенденції до меншого споживання тироксину в середньому на  $0,1$  нг/дл, трийодтироніну – в середньому на  $0,2$  пг/мл, меншою стимуляцією

продукції тиреотропного гормону – в середньому на 0,7 ммоль/л, що обумовлено меншою операційною травматизацією тканин.

Зареєстрована в післяопераційному періоді у хворих групи з використанням МІД, у порівнянні з хворими групи з ПСС, більш висока концентрація КЗГ (в середньому на 10,3 мкг/мл) і більш низька концентрація загального кортизолу (в середньому на 10,3 мкг/дл) можуть свідчити про меншу потребу у хворих цієї групи в кортизолі, як гормоні, який існує в організмі для зменшення запалення і набряку в травмованих під час оперативного втручання тканинах. Цей факт об'єктивно підтверджує меншу травматичність МІД та пов'язане з цим менше напруження адаптаційних гормональних систем організму і, в першу чергу, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі. Отримані данні опосередковано свідчать про зменшення больового синдрому у хворих з використанням МІД в післяопераційному періоді за рахунок меншої травматизації тканин під час хірургічного втручання.

Результати проведених досліджень впливу різних оперативних доступів для виконання протезування аортального клапана на ступінь виразності системної запальної реакції організму свідчать, що у разі застосування МІД у хворих в післяопераційному періоді спостерігається менш виражена СЗР в порівнянні з хворими, у яких для доступу до серця була використана середина стернотомія, що підтверджується більш низькими концентраціями в плазмі ключових прозапальних цитокінів – ФНП-альфа в середньому на 5,6 пг/мл (в 1,5 рази), ІЛ-6 – в середньому на 5 пг/мл (в 2,1 рази) та деяких протеїнів гострої фази запалення – С-реактивного протеїну – в середньому на 25,1 мг/л (в 1,9 рази) та концентрації фібриногену – в середньому на 1,1 г/л (в 1,2 рази).

### 4.3 Вплив хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на показники вентиляційної функції легень

Отримані результати функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів з вадами АК представлені в табл. 4.14.

Таблиця 4.14

**Показники ФЗД у хворих, яким проведено протезування АК, в перед- і ранньому післяопераційному періодах в залежності від виду операційного доступу**

| Показник                 | J-подібна стернотомія<br>(n=50) |             | ПСС<br>(n=52) |             |
|--------------------------|---------------------------------|-------------|---------------|-------------|
|                          | До операції                     | 5 доба      | До операції   | 5 доба      |
| FVC (ФЖЄЛ)               | 99,2 ± 7,9                      | 70,4 ± 5,1* | 95,4 ± 4,3    | 75,8 ± 9,2* |
| FEV1 (ОФВ1)              | 96,8 ± 8,2                      | 68,0 ± 5,0* | 87,5 ± 8,1    | 64,0 ± 1,9* |
| FEV1/FVC (ОФВ1/<br>ФЖЄЛ) | 101,0 ± 3,5                     | 100,6 ± 3,4 | 94,2 ± 3,8    | 89,7 ± 11,0 |
| MEF25-75 (СОШ<br>25-75)  | 92,9 ± 13,3                     | 61,4 ± 8,4* | 57,0 ± 6,9    | 45,8 ± 8,6  |
| PEF (ПОШВ)               | 93,9 ± 7,6                      | 61,6 ± 4,9* | 74,0 ± 7,3    | 59,0 ± 1,9* |
| FVC (ЖЄЛ вид)            | 91,1 ± 8,6                      | 57,8 ± 6,0* | 85,6 ± 3,3    | 59,5 ± 5,7* |

Примітки: \* – різниця статистично значима на рівні  $p=0,05$ ; ФЖЄЛ-форсована життєва ємність легень; ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду; ОФВ1вд/ФЖЄЛ – індекс Генслера; MEF25-75 (СОШ25-75) середня об'ємна швидкість повітряного потоку на рівні між 25% і 75% ФЖЄЛ; PEF (ПОШВ) – пікова об'ємна швидкість видиху. FVC (ЖЄЛвид) – експіраторна життєва ємність легень.

Як свідчать представлені в табл. 4.14 дані, у хворих обох груп у передопераційному періоді показники ФЗД вірогідно між собою не відрізнялися, що є свідченням однорідності груп обстежених хворих.

Враховуючи отримані результати, порушень функції зовнішнього дихання, як обструктивних, так і рестриктивних, не виявлено. Деяка тенденція до зниження показників ємності легень у доопераційному періоді може бути пояснена застійними явищами в малому колі кровообігу внаслідок порушення діастолічної функції лівих відділів серця. Однак ці зміни не були суттєвими.

Тенденція до позитивних змін цих показників після проведеного оперативного втручання є відображенням позитивних гемодинамічних зрушень, а саме – усунення діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця. Односпрямовані, хоча й невірогідні, зміни спостерігалися нами у хворих обох груп, незалежно від застосованого хірургічного доступу.

Необхідно зазначити, що якщо в доопераційному періоді вірогідних відмінностей показників ФЗД між хворими обох груп не було виявлено ( $p > 0,05$ ), то в післяопераційному періоді у хворих основної групи мала місце односпрямована позитивна тенденція до більш швидкої нормалізації показників  $\text{ОФВ}_1$  та ФЖЄЛ, а також значень ЖЄЛ по відношенню до хворих групи порівняння.

Як відомо, ефективність дихання залежить не лише від структурно-функціонального стану бронхів і легеневої паренхіми але й від стану кістково-м'язового апарату грудної клітки. J-подібна мінімально інвазивна стернотомія відповідає усім вимогам щодо хірургічного доступу при проведенні оперативного втручання, забезпечуючи при цьому часткову цілісність грудної клітки, що сприяє розвитку меншого больового симптому і більш активній її участі у акті дихання навіть у ранньому післяопераційному періоді. Наявність цих факторів і обумовлює більше відновлення (збільшення) показників спірограми при порівнянні груп хворих.

Таким чином, результати проведених досліджень переконливо свідчать, що більш доцільним є застосування при проведенні оперативного втручання при протезуванні АК J-подібної мінімально інвазивної стернотомії, оскільки вона відповідає всім чинним вимогам до операційних

доступів: завдяки частковому збереженню цілісності та каркасності грудної клітки досягається більш рання і повна нормалізація показників функції зовнішнього дихання, завдяки чому скорочуються терміни перебування у відділенні реанімації та загальні строки післяопераційного перебування у стаціонарі. Запропонований операційний доступ є безпечним, жодного ускладнення внаслідок його застосування зареєстровано не було, а отже може бути рекомендованим до широкого застосування в кардіохірургічній практиці.

#### **Висновки до розділу 4**

1. Отримані об'єктивні докази меншого патологічного впливу мінімально інвазивної стернотомії, в порівнянні зі стандартним хірургічним доступом, повздовжньою серединною стернотомією, на організм хворих, оперованих з приводу патології аортального клапана, у вигляді меншої стресової перебудови гормонального гомеостазу і виразності системної запальної реакції.

2. Досягається більш рання і повна нормалізація показників функції зовнішнього дихання завдяки частковому збереженню цілісності та каркасності грудної клітки, що сприяє розвитку меншого больового симптому і більш активної її участі у акті дихання навіть у ранньому післяопераційному періоді.

Результати, наведені у четвертому розділі дисертаційного дослідження, висвітлено у таких публікаціях:

1. Б.М. Тодуров, М.Д. Глагола, Г.И. Дарвиш, А.Г. Бицадзе, А.В. Иванюк, Н.В. Шателен, А.С. Болгова, С.И. Дорофеева. Удаление фиброэластомы аортального клапана с использованием малоинвазивного доступа. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2016. – № 1. – С.36-41.

2. Іванюк А.В., Лоскутов О.А., Бондарь М.В., Зеленчук О.В., Тодуров Б.М. Мінімально інвазивні технології при протезуванні аортального клапана та їх вплив на ступінь виразності операційного стресу і системно-запальної реакції. Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2017. – Том 17, Випуск 1 (57) – С.86-92

3. Іванюк А.В., Бондарь М.В., Ячник А.І, Руденко А.В., Тодуров Б.М. Хірургічні доступи при протезуванні аортального клапану та їх вплив на показники вентиляційної функції легень і ступінь проявів операційного стресу і системної запальної реакції організму. – Український пульмонологічний журнал. – 2017 – 1(95) – С.37-44

4. Іванюк А.В., Бондар М.В., Лоскутов О.А., Руденко А.В., Тодуров Б.М. Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції. – Медицина невідкладних станів. – 2017. – № 1. – С.119-124.



## РОЗДІЛ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНОГО ДОСТУПУ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ВАД АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

#### 5.1. Дослідження показників якості життя у хворих після хірургічної корекції вад аортального клапана з використанням мінімально інвазивного доступу

Традиційно критеріями ефективності лікування в клінічних дослідженнях є фізикальні та лабораторно-інструментальні показники. Однак вони не здатні охарактеризувати самопочуття пацієнта і його функціонування в повсякденному житті – якість життя. Вивчення якості життя дозволяє отримати повне уявлення про самопочуття пацієнта як в до-, так і в післяопераційному періоді, побачити «цілісність ситуації очима хворого». У сучасній медичній літературі використовується поняття «якість життя, обумовлена здоров'ям» (health-related quality of life), яке оцінює компоненти даного показника, асоційовані з тим чи іншим захворюванням або з методикою лікування, і дозволяє диференційовано визначати вплив хвороби та лікування на фізичний, психологічний, емоційний стан хворого і його соціальний статус.

Оцінка якості життя пацієнтів проводилась за допомогою опитувальника SF-36 («SF-36 Health Status Survey», Ware, 1993). 36 питань SF-36 згруповані у вісім шкал. Показники кожної шкали знаходяться в межах від 0 до 100, де 100 відображає повне здоров'я. Результати представляються у вигляді оцінок в балах. Більш висока оцінка характеризує більш високий рівень якості життя. Опитувальник містить наступні шкали:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning, PF).
2. Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning, RF).

3. Інтенсивність болю (Bodily pain, BP).
4. Загальний стан здоров'я (General Health, GH).
5. Життєва активність (Vitality, VT).
6. Соціальне функціонування (Social Functioning, SF).
7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional, RE).
8. Психічне здоров'я (Mental Health, MH).

Шкали групуються в два сумарних показника «фізичний компонент здоров'я» (Physical health,  $PH_{\text{summ}}$ ) і «психологічний компонент здоров'я» (Mental health,  $MH_{\text{summ}}$ ).  $PH_{\text{summ}}$  має такі складові шкали: фізичне функціонування, рольове функціонування, обумовлене фізичним станом, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я.  $MH_{\text{summ}}$  складається із шкал: рольове функціонування, обумовлене емоційним станом, життєва активність, соціальне функціонування, психічне здоров'я.

Результат за кожною шкалою оцінювали в діапазоні від 0 до 100 балів, причому найвищий бал відображає найкращу ЯЖ.

Обробку отриманих результатів проводили відповідно до інструкції до опитувальника.

Опитування пацієнтів, включених у дослідження, було проведено за згодою самих пацієнтів, по телефону або амбулаторно на плановому прийомі в терміни до 6 місяців.

Перевірка виду розподілу даних здійснювалася за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. Вплив виду втручання на параметри шкали опитувальника SF-36 оцінювався критерієм Манна-Уїтні або критерієм Стюдента, в залежності від типу розподілу даних.

Обробка вихідних даних показала, що середні значення показників якості життя хворих обох груп з різними типами доступу до серця при хірургічному втручанні значно відрізнялися від рівня ідеального здоров'я і були порівнюваними в обох досліджуваних групах (табл. 5.1, рис. 5.1).

Таблиця 5.1

**Оцінка якості життя у хворих з різними типами хірургічного доступу за  
опитувальником SF-36 на доопераційному етапі**

| Шкала | Ж-подібний МІД (n=50) | ПСС (n=52) | p     |
|-------|-----------------------|------------|-------|
| PF    | 35,5±14,0             | 32,2±17,4  | >0,05 |
| RP    | 43,9±14,6             | 40,6±14,2  | >0,05 |
| BP    | 26,1±16,8             | 28,7±19,1  | >0,05 |
| GH    | 26,1±9,9              | 28,2±12,4  | >0,05 |
| VT    | 30,0±10,7             | 27,2±11,8  | >0,05 |
| SF    | 32,1±13,1             | 34,0±15,1  | >0,05 |
| RE    | 40,1±13,1             | 39,9±15,1  | >0,05 |
| MH    | 32,2±10,4             | 35,1±15,5  | >0,05 |

Примітка. \* – різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

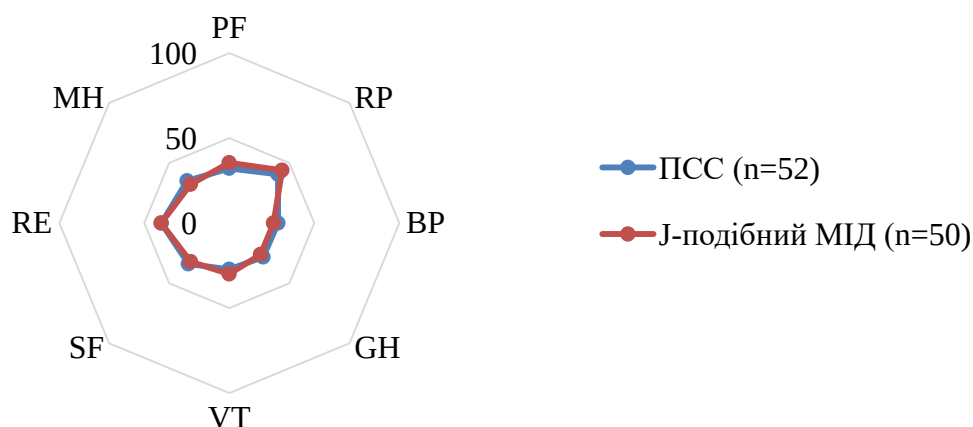


Рис. 5.1. Оцінка якості життя у хворих з різними типами хірургічного доступу за опитувальником SF-36 на доопераційному етапі.

Детальний аналіз якості дозволив встановити, що у пацієнтів обох груп на момент включення в дослідження найбільш значимо були порушені показники психологічного здоров'я, фізичного функціонування і сфера соціальних взаємин.

Показники фізичного функціонування у пацієнтів в момент включення були знижені переважно за рахунок шкал інтенсивності болю (Bodily pain), загального стану здоров'я (General Health), життєвої активності (Vitality).

Пацієнти пред'являли скарги на больовий синдром, погане самопочуття, зниження життєвої енергії, підвищену стомлюваність. Біль в області серця сприймалася ними як перешкода для повноцінної конструктивної життєдіяльності. В ході бесіди з'ясовувалося, що у більшості пацієнтів почуття страху викликала постійна загроза виникнення болю. Рівень незалежності у пацієнтів отримав середні оцінки, був знижений в основному за рахунок залежності від прийому ліків і здатності до виконання повсякденних справ.

У 50 хворих, яким проведене оперативне втручання через J-подібну мінімально інвазивну стернотомію аналогічно виявлена статистично значима зміна якості життя, в тому числі стан фізичного здоров'я, що привело до значного приросту за шкалою життєздатності поряд з позитивною динамікою психологічного здоров'я (табл. 5.2, рис. 5.2). Все це свідчить про поліпшення якості життя хворих даної групи через 6 місяців після хірургічного втручання.

Таблиця 5.2

**Динаміка оцінки якості життя у хворих з типом хірургічного доступу  
J-подібний МІД за опитувальником SF-36 при 6-місячному  
спостереженні**

| Шкала | До        | Після     | p      |
|-------|-----------|-----------|--------|
| PF    | 35,5±14,0 | 82,2±14,5 | <0,05* |
| RP    | 43,9±14,6 | 90,3±12,6 | <0,05* |
| BP    | 26,1±16,8 | 96,1±12,0 | <0,05* |
| GH    | 26,1±9,9  | 75,3±12,0 | <0,05* |
| VT    | 30,0±10,7 | 82,2±11,2 | <0,05* |
| SF    | 32,1±13,1 | 92,3±12,5 | <0,05* |
| RE    | 40,1±13,1 | 93,9±14,6 | <0,05* |
| MH    | 32,2±10,4 | 78,1±5,4  | <0,05* |

Примітка. \* – різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

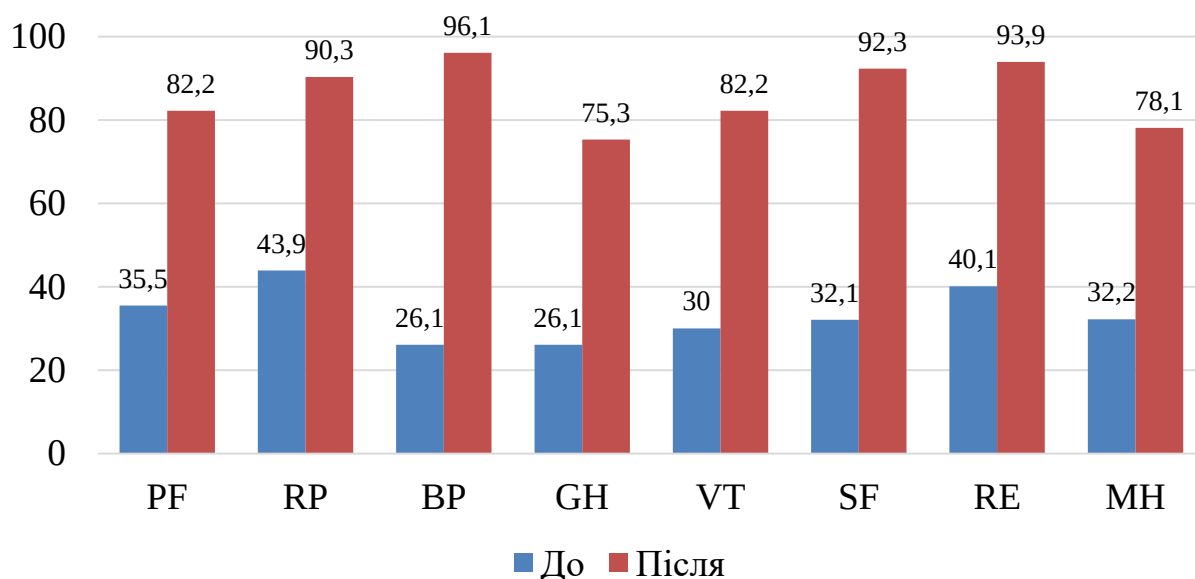


Рис. 5.2. Порівняння оцінки якості життя на до- та післяопераційних етапах у хворих з типом хірургічного доступу J-подібний МІД за опитувальником SF-36.

В результаті аналізу анкет 52 хворих, яким оперативне втручання виконано через ПСС, до та через 6 місяців після проведеного оперативного втручання, представлені на рис. 5.3 та табл. 5.3, свідчать про позитивний вплив проведеного втручання на якість життя хворих.

Таблиця 5.3

**Динаміка оцінки якості життя у хворих з типом хірургічного доступу ПСС за опитувальником SF-36 при 6-місячному спостереженні**

| Шкала | До        | Після     | p      |
|-------|-----------|-----------|--------|
| PF    | 32,2±17,4 | 77,2±18,0 | <0,05* |
| RP    | 40,6±14,2 | 76,8±15,2 | <0,05* |
| BP    | 28,7±19,1 | 90,8±15,5 | <0,05* |
| GH    | 28,2±12,4 | 67,9±12,9 | <0,05* |
| VT    | 27,2±11,8 | 74,3±13,4 | <0,05* |
| SF    | 34,0±15,1 | 80,5±15,6 | <0,05* |
| RE    | 39,9±15,1 | 85,2±12,9 | <0,05* |
| MH    | 35,1±15,5 | 72,9±9,7  | <0,05* |

Примітка: \* – різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

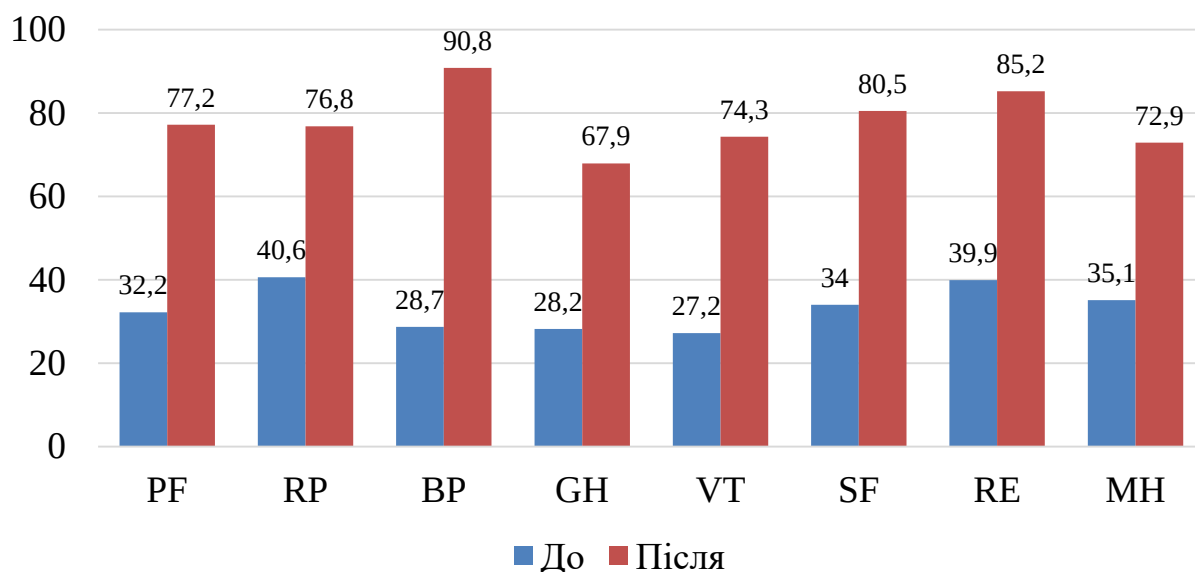


Рис. 5.2 Порівняння оцінки якості життя на доопераційному та 6-місячному етапах у хворих з типом хірургічного доступу ПСС за опитувальником SF-36.

При подальшому дослідженні динаміки значень показників якості життя в групах порівняння за шкалами опитувальника SF-36 проведено аналіз приросту значень у процентному співвідношенні. Виявилося, що зміна оцінки якості життя у пацієнтів у яких оперативний доступ був виконаний через ПСС було менш вираженою (табл. 5.4, рис. 5.4).

Таблиця 5.4

**Оцінка динаміки якості життя у хворих з різними типами хірургічного доступу за опитувальником SF-36 при 6-місячному спостереженні**

| Шкала | Ј-подібний МІД (n=50) | ПСС (n=52) | p      |
|-------|-----------------------|------------|--------|
| PF, % | 82,2±14,5             | 77,2±18,0  | <0,05* |
| RP, % | 90,3±12,6             | 76,8±15,2  | <0,05* |
| BP, % | 96,1±12,0             | 90,8±15,5  | <0,05* |
| GH, % | 75,3±12,0             | 67,9±12,9  | <0,05* |
| VT, % | 82,2±11,2             | 74,3±13,4  | <0,05* |
| SF, % | 92,3±12,5             | 80,5±15,6  | <0,05* |
| RE, % | 93,9±14,6             | 85,2±12,9  | <0,05* |
| MN, % | 78,1±5,4              | 72,9±9,7   | <0,05* |

Примітка. \* – різниця між групами статистично значима на рівні  $p=0,05$

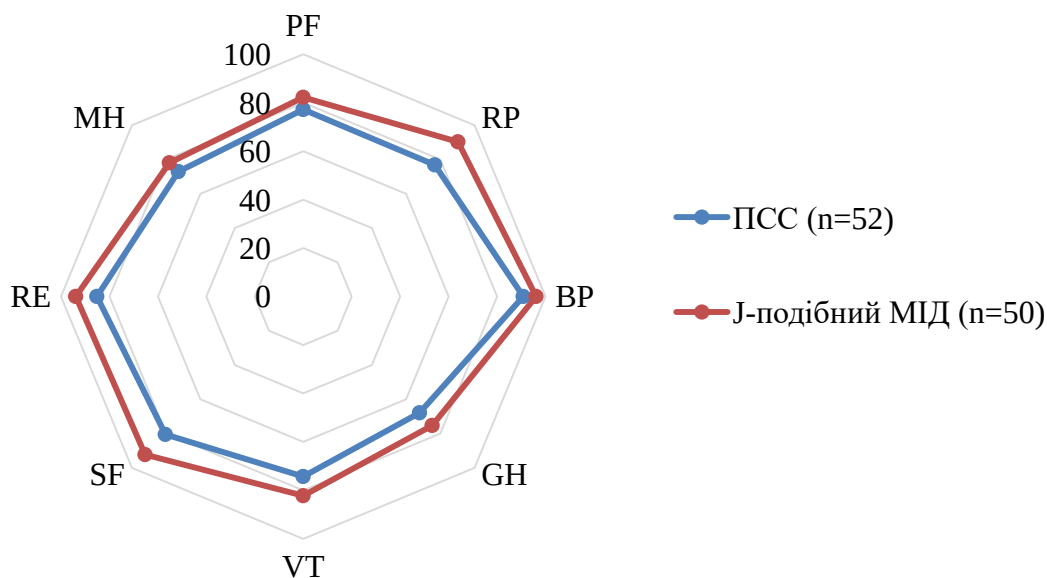


Рис. 5.4. Аналіз приросту значень показників якості життя у хворих з різними типами хірургічного доступу за опитувальником SF-36 на післяопераційному етапі.

У порівнюваних групах статистично значимо відрізнялись середні значення всіх шкал опитувальника SF-36: шкал фізичного функціонування (в середньому на 5,0 бали;  $p < 0,05$ ), рольового функціонування, викликаного станом здоров'я (в середньому на 13,5 бали;  $p < 0,05$ ), інтенсивності болю (в середньому на 5,3 бали;  $p < 0,05$ ), загального стану здоров'я (в середньому на 7,4 бали;  $p < 0,05$ ), життєвої активності (в середньому на 7,9 бали;  $p < 0,05$ ), соціального функціонування (в середньому на 11,8 бали;  $p < 0,05$ ), рольового функціонування, викликаного емоціональним станом (в середньому на 8,7 бали;  $p < 0,05$ ) та психічного здоров'я (в середньому на 5,2 бали;  $p < 0,05$ ).

Порівняльна оцінка сумарного показника фізичного та психічного компонента здоров'я у порівнюваних групах наведена на рис. 5.5, 5.6.

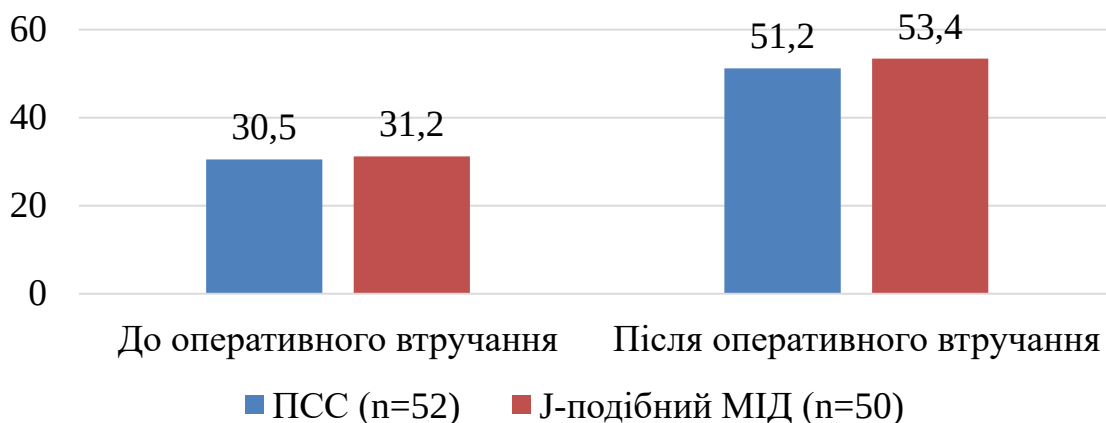


Рис. 5.5. Сумарна оцінка якості життя за фізичним компонентом здоров'я.

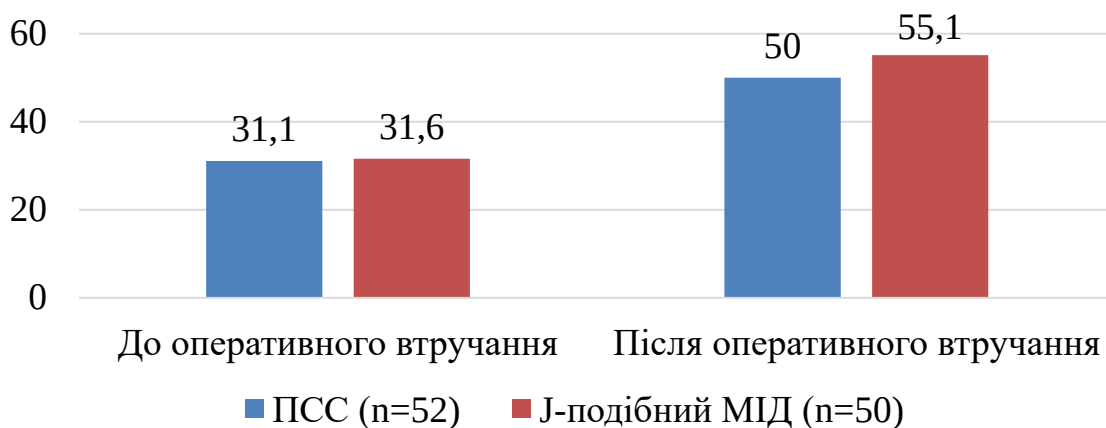


Рис. 5.6. Сумарна оцінка якості життя за психологічним компонентом здоров'я.

## 5.2 Аналіз економічної ефективності використання мінімально інвазивного доступу при хірургічній корекції вад аортального клапана

З урахуванням нагальної необхідності впровадження страхової медицини в країні та розрахунку тарифів на операції, а отже їх економічної переваги перед іншими методами лікування, для представлення обґрунтування економічного ефекту використання мінімально інвазивного доступу в порівнянні зі стандартною стернотомією в корекціях вад АК було обраховано затрати на проведення операції.



Проаналізувавши статистично достовірні відмінності у ранньому післяопераційному періоді, які були виявлені в нашому дослідженні, а саме час перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та меншу потребу в препаратах донорській крові та кількості використаного шовного матеріалу для проведення операції були проведені відповідні економічні розрахунки.

Таблиця 5.5

**Розрахунок вартості оперативного втручання та перебування у відділенні інтенсивної терапії**

| Характеристика                                                                                                                       | Вартість                                                 | J-подібний МІД (n=50)                     | ПСС (n=52)                                | p      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| Тотальна внутрішньовенна анестезія з міорелаксацією, застосуванням вазодилаторів, інотропних засобів і штучна вентиляція легень, хв. | -                                                        | 188,2±29                                  | 171,6±35,4                                | <0,05* |
| <i>Середня вартість, грн</i>                                                                                                         | <i>30 хв. – 2209,40 грн</i>                              | <b>13860,30</b><br>(9205,83 – 21357,53)   | <b>12635,86</b><br>(8837,60 – 22094,00)   | >0,05  |
| Перебування у відділенні інтенсивної терапії, діб                                                                                    | -                                                        | 1 [1; 2] (1; 5)                           | 2 [2; 2] (1; 6)                           | <0,05* |
| <i>Середня вартість, грн</i>                                                                                                         | <i>1 доба – 25394,10 грн<br/>з 2 доби – 14385,20 грн</i> | <b>33678,91</b><br>(25394,10 – 437223,77) | <b>44574,37</b><br>(25394,10 – 437223,77) | <0,05* |

Примітка. \* – різниця між групами статистично достовірною на рівні  $p=0,05$

Середня тривалість операції достовірно відрізнялася та становила 171,6±35,4 хв. в групі з ПСС, а в групі з J-подібною МІД – 188,2±29 хв. Однак, при розрахунку економічної ефективності, незначне переважання вартості в другій групі не було визнано статистично значимим ( $p>0,05$ ).

Згідно з даними, вартість часу перебування в відділенні інтенсивної терапії пацієнтів після операції на серці в умовах штучного кровообігу без ускладнень (перша післяопераційна доба) коштує 25394,10 грн. З другої доби інтенсивна терапія пацієнтів після операції на серці в умовах штучного кровообігу без ускладнень коштує 14385,20 грн.

Середній час перебування у відділенні інтенсивної терапії хворих, яким оперативне втручання проведено через ПСС становив 2 [2; 2] (1; 6) діб. Таким чином, вартість реанімації коливалась в межах від 25394,10 грн до 437223,77 грн, в середньому 44574,37 грн. В групі хворих, яким оперативне втручання проведено через J-подібний МІД, середній час перебування у відділенні інтенсивної терапії хворих, становив 1 [1; 2] (1; 5) діб. Вартість реанімації в даній групі становила від 25394,10 грн до 437223,77 грн, в середньому 33678,91 грн. Таким чином, J-подібний МІД дозволяє достовірно зменшити витрати на перебування у відділенні інтенсивної терапії в середньому на 10895,46 грн ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 5.6

### Розрахунок вартості препаратів донорської крові

| Характеристика          | Вартість | J-подібний МІД (n=50)             | ПСС (n=52)                         | p      |
|-------------------------|----------|-----------------------------------|------------------------------------|--------|
| Переливання крові, мл.  | -        | 290 [225; 404]<br>(170; 880)      | 350 [230; 572]<br>(150; 1380)      | <0,05* |
| Середня вартість, грн   | 670,10   | <b>992,74</b><br>(670,1 – 1340,2) | <b>1317,86</b><br>(670,1 – 1340,2) | <0,05* |
| Переливання плазми, мл. | -        | 270 [230; 490]<br>(170; 850)      | 280 [220; 600]<br>(190; 1700)      | >0,05  |
| Середня вартість, грн   | 576,20   | <b>845,91</b><br>(576,2 – 2304,8) | <b>1340,77</b><br>(576,2 – 6914,4) | <0,05* |

Примітка. \* – різниця між групами статистично достовірна на рівні  $p=0,05$

Тип доступу також впливає на сумарну вартість препаратів донорської крові та використаного шовного матеріалу. В групі ПСС серед 52 хворих переливання крові потребували 28 (53,8%) пацієнтів, середній об'єм становив 350 [230; 572] (150; 1380) мл. В групі 50 хворих з J-подібним МІД переливання крові проведено 25 (50%) хворим, однак об'єм був достовірно меншим – 290 [225; 404] (170; 880) мл. Таким чином, середня вартість проведеного переливання крові в першій групі становила 1317,86 (від 670,1 до 1340,2), в другій – 992,74 (від 670,1 до 1340,2).

Вартість переливання плазми в групах також була визнана статистично достовірною ( $p < 0,05$ ). При об'ємі перелитої плазми в групі хворих з ПСС 280 [220; 600] (190; 1700) мл, середня її вартість становила 1340,77 грн. (від 576,2 до 6914,4 грн). В групі хворих з J-подібним МІД використано 270 [230; 490] (170; 850) мл перелитої плазми, відповідно в середньому дане хірургічне втручання потребувало в середньому 845,91 грн. (від 576,2 до 2304,8 грн).

Таблиця 5.7

### Розрахунок вартості шовного матеріалу

| Характеристика                                                                                         | Вартість      | J-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС<br>(n=52)  | p                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|----------------|------------------|
| PGA (полігліколієва кислота)<br>нитки хірургічні,<br>що розсмоктуються RS-17 1/2<br>КОЛА, USP 3/0, шт. | -             | 1                        | 2              | -                |
| <i>Середня вартість, грн</i>                                                                           | <i>89,77</i>  | <i>89,77</i>             | <i>179,54</i>  | <i>&lt;0,05*</i> |
| Стальна хірургічна проволока<br>Steel, шт.                                                             | -             | 3                        | 4-5            | -                |
| <i>Середня вартість, грн</i>                                                                           | <i>425,63</i> | <i>1276,89</i>           | <i>1784,37</i> | <i>&lt;0,05*</i> |

Примітка. \* – різниця між групами статистично достовірна на рівні  $p=0,05$

Розрахунок вартості проводили з урахуванням цін на медичні послуги та вироби медичного призначення, затверджені державними постановами та наказами. Розрахунок перебування пацієнта в відділення інтенсивної терапії проводився з урахуванням тарифів на платні послуги за нозологіями та послуги, що входять до їх складу, які надає Державна установа «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», що затверджено розпорядженням виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) 11 червня 2015 року № 557 (у редакції розпорядження виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) від 03 січня 2017 року № 1. Розпорядження виконавчого органу Київської міської державної адміністрації 26 лютого 2015 року № 171 згідно до тарифів на платні послуги з медичного обслуговування, які надає Київський міський центр крові. А також з

урахуванням Додатку 1 до наказу Міністерства охорони здоров'я України 06 травня 2016 року № 423: задекларовані зміни оптово-відпускних цін на вироби медичного призначення станом на 21 квітня 2016 року, що вносяться до реєстру оптово-відпускних цін на вироби медичного призначення та Наказу Міністерства охорони здоров'я України 21 січня 2016 року № 34.

Таблиця 5.8

**Розрахунок економічної ефективності оперативного втручання при  
різних типах хірургічного доступу**

| Характеристика                                                                                                                    | Ј-подібний МІД<br>(n=50) | ПСС (n=52)      | p                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|------------------|
| Тотальна внутрішньовенна анестезія з міорелаксацією, застосуванням вазодилататорів, інотропних засобів і штучна вентиляція легень | 13860,30                 | 12635,86        | >0,05            |
| Перебування у відділенні інтенсивної терапії                                                                                      | 33678,91                 | 44574,37        | <0,05*           |
| Переливання плазми                                                                                                                | 845,91                   | 1340,77         | <0,05*           |
| Переливання крові                                                                                                                 | 992,74                   | 1317,86         | <0,05*           |
| Хірургічні нитки, що розсмоктуються <i>RS-17 1/2 КОЛА, USP 3/0</i>                                                                | 89,77                    | 179,54          | <0,05*           |
| Стальна хірургічна проволочка Steel                                                                                               | 1276,89                  | 1784,37         | <0,05*           |
| <i>Всього</i>                                                                                                                     | <i>50744,52</i>          | <i>61832,77</i> | <i>&lt;0,05*</i> |
| <i>Різниця</i>                                                                                                                    |                          |                 |                  |

Примітка. \* – різниця між групами статистично достовірна на рівні  $p=0,05$

Виходячи з розрахунків, представлених в табл. 5.7, економічна ефективність мінімально інвазивного доступу в порівнянні зі стандартною стернотомією на один випадок склала 11088,25 грн.

### Висновки до розділу 5

1. Показники якості життя у хворих після корекції набутих вад аортального клапана з перевагою стенозу або недостатності підвищуються, незалежно від використаних різновидів хірургічного доступу до серця

(повздожньо серединна стернотомія, J-подібна мінімально інвазивна стернотомія).

2. Проведення втручання через J-подібну мінімальну інвазивну стернотомію покращує суб'єктивну оцінку хворого в післяопераційному періоді.

3. Зниження вартості операції при застосуванні мінімально інвазивної J-подібної стернотомії при розрахунку склало 11088,25 грн. і є більш економічно доцільним у порівнянні зі стандартною стернотомією для корекції вад АК.

Результати, наведені у четвертому розділі дисертаційного дослідження, висвітлено у таких публікаціях:

1. Іванюк А. В., Руденко А. В., Понич Н. В., Сагура С. М., Тодуров Б. М. Дослідження показників якості життя у хворих після хірургічної корекції вад аортального клапана з використанням мінімально інвазивного доступу // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2017- №28 – с. 25-35

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В сучасній медичній літературі досить широко висвітлені стратегічні проблеми при хірургічної корекції вад АК.

При аналізі двох найбільших досліджень з корекції вад АК, Borger M.A. і співавт. відзначають, що госпітальна летальність за останні десятиліття покращилася з 2,8% (у 1960-1995 рр.) до 1,5% (1990-2003 рр.) [34]. Довгострокові результати є задовільними, що частково пояснюється відносно молодим віком пацієнтів, які перенесли дану операцію. Зареєстрована 15-річна виживаність варіювала від 68% до 78% після ізольованою протезування АК [80].

Однак, незважаючи на значне зниження летальності при корекції вади АК, кількість ускладнень при даній патології залишається значною. В першу чергу це пов'язано з інфекцією поверхневих м'яких тканин, підвищеним ризиком глибокої стеральної інфекції з подальшим розвитком медіастеніту, нестабільністю груднини та високою частотою кровотеч. Вищеперераховані ускладнення несуть особливу небезпеку для тяжкохворих і літніх пацієнтів, які нерідко знаходяться в стані декомпенсації кровообігу та в стані глибокого імунодефіциту.

Як свідчать численні дослідження, хірургічне лікування вад АК не вважається сьогодні особливою проблемою, принаймні, з технічної точки зору. Протезування АК може бути виконане з дуже низькою ранньою післяопераційною летальністю [58]. Однак зараз все частіше визнається, що наукова основа для критеріїв хірургічного втручання, як і раніше, вимагає подальшого розвитку [120, 175, 54], а існуюче недосконале розуміння патофізіологічних процесів, що відбуваються під час подібних хірургічних операцій, говорить про відсутність раціонального підходу, орієнтованого на пацієнта [54, 182].

Недавнє опитування серед кардіохірургів, які проводять операції на аортальному клапані, показало, що методика хірургічного лікування найчастіше диктуються перевагою хірурга або політикою клініки, де проводиться лікування, а не урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта і характеристики вади [182].

Таким чином, все вищевикладене і визначило завдання цього дослідження.

В нашій роботі ми поставили за мету вирішити задачу вибору найбільш оптимальної методики для корекції вади АК, обґрунтувавши методику вибору шляхом дослідження впливу різних хірургічних доступів на патофізіологічні механізми, що впливають на післяопераційні показники та динаміку відновлення пацієнта.

Представлена робота виконана на підставі аналізу результатів відкритого проспективного дослідження, в якому проаналізовані дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 102 пацієнтів з вадами АК, послідовно відібраних для проведення операції протезування АК ДУ «Інститут Серця МОЗ України» у період з 2012 по 2016 роки.

Всі обстежені хворі в залежності від типу хірургічного доступу були розподілені на 2 групи, які можна було порівняти за гендерними ознаками та клінічними критеріями, серед яких і проводилися наші дослідження.

В першій групі пацієнтів хірургічне втручання проводилось з хірургічним доступом до серця шляхом повздожньо серединної стернотомії (52 хворих), а в другій – (50 пацієнтів) – шляхом J-подібної мінімально інвазивної стернотомії.

Для клінічної оцінки стану обстежуваних груп пацієнтів були використані наступні методи:

- загальноклінічні методи обстеження: (анамнез, огляд, аускультация, рентгенографія органів грудної порожнини);
- спеціальні методи дослідження серцево-судинної системи (ЕКГ, Ехо-КГ, КТ, коронаровентрикулографія, спірографія, опитувальник якості

життя (SF-36), лабораторні показники (IL-1, IL-6, CRP-HS, TNF $\alpha$ , T3, T4, T4, фібриноген, КСТ-глюкокортикоїд зв'язуючий глобулін, кортизол загальний, глюкоза, альбумін), що характеризують ступінь післяопераційної травми, час екстубації);

- математичні та статистичні методи обробки матеріалу.

Використання вищевказаних методів обстеження, дозволили достовірно оцінювати загальносоматичний стан пацієнтів, функціональний стан серця, системної гемодинаміки в цілому і зробити достовірні висновки, відповідно до поставлених завдань в роботі.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що в групі хворих, яким виконане оперативне втручання через хірургічний J-подібний МІД статистично достовірно вищими були загальна тривалість операції ( $188,2 \pm 29,4$  проти  $171,6 \pm 35,4$  в групі ПСС), штучний кровообіг ( $83,5 \pm 21,7$  проти  $72,7 \pm 18,1$  в групі ПСС) та перетискання аорти (54 проти 46 в групі ПСС), що пояснюється більшою складністю даного виду втручання.

Незважаючи на несуттєві відмінності, що стосуються часу проведення основних етапів операції, в обстежених групах пацієнтів ми відзначали різницю в проведенні гемотрансфузійної терапії. Так, серед 52 хворих групи ПСС переливання крові потребували 28 (53,8%) осіб, а серед 50 пацієнтів з J-подібним МІД – 25 (50%). Але при цьому групи достовірно відрізнялися за об'ємом перелитої крові ( $p=0,048$ ), що очевидно пов'язано з більшою хірургічною травмою, а отже і крововтратою з використанням для доступу ПСС. Дана особливість оперативного втручання вплинула на післяопераційний рівень гемоглобіну в досліджуваних групах: в групі 52 хворих, яким оперативне втручання виконане через ПСС, середнє значення становило  $113,3 \pm 15$ , а в групі з J-подібним МІД –  $128,3 \pm 17$  ( $p=0,025$ ).

І хоча в даний час гемотрансфузійна терапія широко використовується при проведенні різних оперативних втручань і є невід'ємною частиною багатьох критичних станів, однак інфузія компонентів крові може супроводжуватися цілим рядом специфічних ускладнень.



Згідно з даними Р.Н. Bolton-Maggs і співавт., В США з 2008 по 2012 рр. було зареєстровано 198 летальних випадків в результаті проведеної гемотрансфузії [31]. При цьому найбільш поширеною причиною смерті було гостре гемотрансфузійне пошкодження легенів, яке спостерігалось у 74 пацієнтів [31]. У 21 пацієнта летальний результат настав в результаті маніфестації бактеріальної інфекції, що виникла після переливання крові, причому у 13 хворих дане ускладнення було пов'язано з інфузією тромбоцитів [31].

За даними звіту агентства охорони здоров'я США (FDA) про фатальні гемотрансфузійні реакції, зафіксовані в 2014 р. (Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2014), загальна кількість летальних випадків серед усіх гемолітичних посттрансфузійних реакцій склала 21%. При цьому в 7% випадків вони були обумовлені несумісністю по системі АВ0, а у 14% пацієнтів – несумісністю по іншим антигенам [63].

У той же час, за даними Р.С. Spinella і співавт., при ретроспективному дослідженні консервованих компонентів донорської крові в 0,11% було виявлено вірус гепатиту С, а 0,07% містили лімфотропний вірус [169].

До того ж, компоненти, що входять до складу мікроагрегатів можуть ініціювати вивільнення біологічно активних речовин, які в свою чергу можуть сприяти розвитку респіраторного дистрес-синдрому [67] з частотою його виникнення при інфузії великих доз еритроцитарної маси близько 4,6% та летальністю, що може досягати 44,4% [170].

Таким чином, мінімізуючи крововтрату у пацієнтів з використанням мінімально інвазивного доступу, ми тим самим мінімізували і кількість можливих ускладнень, які несе в собі переливання компонентів крові.

В протигагу інтраопераційному періоду, в післяопераційному періоді переваги зафіксовані в групі J-подібний МІД. Так, хворі даної групи потребували достовірно меншої інотропної підтримки, а за тривалістю

перебування у відділенні реанімації, екстубації та рівнем ексудації по дренажам були статистично значимо нижчими.

Як відомо, збільшення часу перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та в стаціонарі є незалежним чинником ризику розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції [41, 132].

Зупиняючись на цьому факті, слід особливо відзначити, що когнітивна дисфункція є поширеним і відомим ускладненням після операцій [170, 41].

Зокрема, літня популяція схильна до ризику погіршення пізнавальної здатності після операції. Знецінення нейрокогнітивної функції після кардіохірургії може бути постійним і значно погіршувати якість життя [132].

До того ж, недавнє дослідження показало зв'язок між 1-річною смертністю і післяопераційною когнітивною дисфункцією після хірургічних втручань [170]. А якщо врахувати той факт, що з точки зору пацієнта зниження когнітивних функцій є серйозною соціальною проблемою, то отримані нами результати по більш ранній реабілітації пацієнтів другої групи і зменшенням часу їх перебування в стаціонарі вносять значний вклад у вирішення проблеми профілактики розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції.

В результаті проведених досліджень було так само встановлено, що в групі хворих з ПСС відбулися достовірні зміни в значенні більшості показників. Кількість еритроцитів в аналізі крові зменшилась з  $4,6 \pm 0,7$  до  $4 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ), рівень гемоглобіну – з  $135,1 \pm 22,2$  до  $113,3 \pm 15$  ( $p < 0,05$ ), гематокриту – з  $39,7 \pm 5,6$  до  $34,7 \pm 4$  ( $p < 0,05$ ), P-LCR – з  $30,7 \pm 7,9$  до  $27,1 \pm 7,9$  ( $p < 0,05$ ). Крім того, зафіксовано підвищення кількості лейкоцитів з  $7,4 \pm 2,6$  до  $9,1 \pm 2,8$  ( $p < 0,05$ ), паличкоядерних нейтрофілів з 1 [1; 2] (1; 5) до 3 [1; 4] (1; 8) ( $p < 0,05$ ), рівня тромбоцитів з  $202 \pm 61,8$  до  $270,9 \pm 90,8$  ( $p < 0,05$ ) та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) з 11 [5; 24,5] (2; 66) до 35 [27,75; 44,75] (4; 67) ( $p < 0,05$ ).

В той же час, у хворих після проведеного хірургічного втручання через мінімально інвазивний доступ, кількість еритроцитів в аналізі крові

зменшилась з  $4,9 \pm 0,8$  до  $4,1 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ), рівень гемоглобіну – з  $139,4 \pm 23,5$  до  $128,3 \pm 17$  ( $p < 0,05$ ), гематокриту – з  $41,5 \pm 4,5$  до  $37,7 \pm 10,8$  ( $p < 0,05$ ), P-LCR – з  $32,3 \pm 7,6$  до  $26,2 \pm 7$  ( $p < 0,05$ ). Аналогічно з групою ПСС, зафіксовано підвищення кількості лейкоцитів з  $7,3 \pm 2$  до  $8,9 \pm 2,6$  ( $p < 0,05$ ) та швидкості осідання еритроцитів з 9 [3,2; 20] (2; 51) до 35 [23; 45] (3; 62) ( $p < 0,05$ ).

Дані показники мали статистичні відмінності в більшості випадків на користь пацієнтів другої групи, у яких вони були більш наближені до референтним значенням.

Слід особливо відзначити, що після проведеного хірургічного втручання, в групі хворих з доступом ПСС відбулося підвищення рівня АСТ з  $24,5$  [17; 35,2] (11; 80) до  $34,5$  [24,7; 47] (11; 120) ( $p < 0,05$ ), сечовини з  $6,9 \pm 2,6$  до  $8,4 \pm 3,7$  ( $p < 0,05$ ), глюкози з  $5,8 \pm 1,7$  до  $6,9 \pm 2,8$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а також зниження рівня загального білірубину з  $17 \pm 10,3$  до  $12 \pm 5,1$  ( $p < 0,05$ ), білку з  $72,5 \pm 7,5$  до  $67 \pm 7,3$  ( $p < 0,05$ ), альбуміну з  $44 \pm 4,2$  до  $39,1 \pm 4,4$  ( $p < 0,05$ ) та Na з  $143,5 \pm 3,1$  до  $135,8 \pm 25,6$  ( $p < 0,05$ ).

При цьому, результати біохімічного аналізу крові після оперативного втручання через різні типи доступу статистично достовірно відрізнялись за рівнем альбуміну ( $p < 0,05$ ) та глюкози ( $p < 0,05$ ), при статистично більших значеннях у пацієнтів першої групи.

Вищенаведені факти показали, що зменшення об'єму хірургічного доступу і отже «хірургічної агресії», мають статистично достовірний вплив на зміни, що стосуються системи гомеостазу пацієнтів.

Підтвердженням цьому були і зміни, зафіксовані нами при аналізі ступеня виразності операційного стресу і системної запальної реакції у хворих після хірургічної корекції вади АК.

Так, після проведення оперативного втручання з приводу протезування аортального клапана з використанням серединної стернотомії у хворих в плазмі зареєстровано статистично достовірне підвищення рівня глюкози плазми до  $6,9 \pm 2,8$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), тиреотропного гормону до  $3,7 \pm 1,7$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), що свідчить про наявність стресової гормональної

перебудови основного обміну речовин у прооперованих пацієнтів у вигляді стресової стимуляції продукції тиреотропного гормону.

У хворих цієї групи в післяопераційному періоді зафіксована тенденція до зниження концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну до  $46,2 \pm 7,0$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ) і статистично достовірне підвищення рівня загального кортизолу до  $33,9 \pm 8,2$  ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про збереження післяопераційного стресу, пов'язаного з інтраопераційною травматизацією тканин.

Як відомо, кортизолзв'язуючий глобулін розщеплюється еластазою поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів, що слугує накопиченню вільної фракції кортизолу у травмованих під час оперативного втручання тканинах для реалізації його протизапального протинабрякового ефекту. Таким чином, чим більша травма, тим більше розщеплюється кортизолзв'язуючого глобуліну з вивільненням вільного кортизолу, який поглинається травмованими тканинами з метою фізіологічної реалізації протизапальної дії. Отже, чим масивніша операційна травма, тим нижча концентрація в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і вища концентрація вільного кортизолу, що і було отримано в нашому дослідженні.

До того ж, у пацієнтів першої групи статистично достовірним було збільшення концентрації в плазмі С-реактивного протеїну з  $11,1 \pm 9,4$  мг/л до  $51,8 \pm 25,9$  мг/л ( $p < 0,05$ ), IL-6 – з  $4,3 \pm 3,1$  пг/мл до  $9,4 \pm 4,2$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), концентрації білка гострої фази запалення фібриногену – з  $3,5 \pm 1,3$  г/л до  $5,9 \pm 1,1$  г/л ( $p < 0,05$ ), а також статистично достовірним зниженням ще одного білка гострої фази запалення альбуміну – з  $43,9 \pm 3,7$  г/л до  $39,4 \pm 5,3$  г/л ( $p < 0,05$ ).

А у хворих дослідної групи з використанням МІД не було зареєстровано індукованої операційної травми та стресової перебудови гормонального статусу, що опосередковано може свідчити про відсутність післяопераційного стресу, а нормальні (або незначно підвищені в порівнянні з вихідним рівнем) концентрації в плазмі кортизолзв'язуючого глобуліну і

загального кортизолу опосередковано можуть свідчити про мінімальне розщеплення кортизолзв'язуючого глобуліну і мінімальне споживання кортизолу травмованими під час оперативного втручання тканинами і загалом – про мінімальну, з точки зору стресового впливу, операційну травму.

Також слід відзначити, що за показниками функції щитоподібної залози МІД має переваги над ПСС, як менш травматичний, завдячуючи цьому створює менше напруження на функції щитоподібної залози і гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібну гормональну вісь. З нашої точки зору, подібні зміни в системі гомеостазу у пацієнтів першої групи впливали на всі органи і системи, про що свідчить і факт більшого використання симпатоміметиків в даній групі. В нашому дослідженні відмічалась односпрямована позитивна тенденція до більш швидкої нормалізації показників ОФВ1 та ФЖЄЛ, а також значень ЖЄЛ при спірометрії у пацієнтів другої групи, в порівнянні з аналогічними показниками, які були зафіксовані при використанні традиційного доступу у хворих першої групи.

Сучасні наукові джерела останнім часом приділяють все більш пильну увагу на зв'язок запальної відповіді з якістю життя прооперованих пацієнтів [48, 68]. Отримано переконливі дані про кореляцію між післяопераційною когнітивною дисфункцією і такими факторами, як білок S-100 $\beta$ , нейроендональна енолаза, інтерлейкін-1 $\beta$ , інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, інтерлейкін-10, фактор некрозу пухлини (TNF)- $\alpha$  і С-реактивний білок. Однак прямих доказів, які б свідчили про взаємозв'язок між запальними маркерами, видом хірургічного доступу при протезуванні АК і післяопераційній якості життя пацієнтів в літературі відсутні.

В нашій роботі була проведена оцінка якості життя пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36 («SF-36 Health Status Survey», Ware, 1993).

Перевірка виду розподілу даних здійснювалася за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. Вплив виду втручання на параметри шкали

опитувальника SF-36 оцінювався критерієм Манна-Уїтні або критерієм Стюдента, в залежності від типу розподілу даних.

У 50 хворих, яким проведено оперативне втручання через J-подібну мінімально інвазивну стернотомію аналогічно виявлена статистично значима зміна якості життя, в тому числі стан фізичного здоров'я, що привело до значного приросту за шкалою життєздатності поряд з позитивною динамікою психологічного здоров'я. Все це свідчить про поліпшення якості життя хворих даної групи через 6 місяців після хірургічного втручання.

При чому, зміна оцінки якості життя у пацієнтів, у яких оперативний доступ був виконаний через ПСС, була менш вираженою.

У порівнювальних групах статистично значимо відрізнялись середні значення всіх шкал опитувальника SF-36: шкал фізичного функціонування (в середньому на 5,0 бали;  $p < 0,05$ ), рольового функціонування, викликаного станом здоров'я (в середньому на 13,5 бали;  $p < 0,05$ ), інтенсивності болю (в середньому на 5,3 бали;  $p < 0,05$ ), загального стану здоров'я (в середньому на 7,4 бали;  $p < 0,05$ ), життєвої активності (в середньому на 7,9 бали;  $p < 0,05$ ), соціального функціонування (в середньому на 11,8 бали;  $p < 0,05$ ), рольового функціонування, викликаного емоціональним станом (в середньому на 8,7 бали;  $p < 0,05$ ) та психічного здоров'я (в середньому на 5,2 бали;  $p < 0,05$ ).

Для представлення обґрунтування економічного ефекту використання мінімально інвазивного доступу в порівнянні зі стандартною стернотомією в корекціях вад АК було обраховано затрати на проведення операції.

Проаналізувавши статистично достовірні відмінності у ранньому післяопераційному періоді, які були виявлені у нашому дослідженні, а саме час перебування пацієнта в відділенні інтенсивної терапії та меншу потребу в препаратах донорській крові та кількості використаного шовного матеріалу для проведення операції були проведені відповідні економічні розрахунки.

Було визначено, що вартість перебування у відділенні інтенсивної терапії хворих, яким оперативне втручання проведено через ПСС коливалась в межах від 25394,10 грн до 437223,77 грн, в середньому 44574,37 грн. В

групі хворих, яким оперативне втручання проведено через J-подібну МІД, середній час перебування у відділенні інтенсивної терапії хворих, становив 1 [1; 2] (1; 5) добу. Вартість реанімації в даній групі становила від 25394,10 грн до 437223,77 грн, в середньому 33678,91 грн. Таким чином, J-подібна МІД дозволяє достовірно зменшити витрати на перебування у відділенні інтенсивної терапії в середньому на 10895,46 грн ( $p < 0,05$ ).

Беручи до уваги вищеперераховані розрахунки, економічна ефективність мінімально інвазивного доступу в порівнянні зі стандартною стернотомією очевидна: знижує вартість операції на 17,9% та демонструє економічну перевагу мінімально інвазивного доступу перед повздожньо-серединною стернотомією.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі викладено нове рішення актуального завдання сучасної кардіохірургії – поліпшення безпосередніх результатів хірургічного лікування вади аортального клапана шляхом мінімізації операційної травми.

1. Оптимальним доступом для корекції вад аортального клапана є часткова верхня J-подібна стернотомія, яка забезпечує адекватну експозицію кореня аорти, аортального клапана та дозволяє безпечно підключати апарат штучного кровообігу.

2. Мінімально інвазивна J-подібна стернотомія на противагу стандартній стернотомії супроводжується меншою стресовою перебудовою гормонального гомеостазу і виразністю системної запальної реакції, що підтверджується нижчими концентраціями в плазмі ключових прозапальних цитокінів – ФНП-альфа (на 54%), IL-6 (на 123%) та деяких протеїнів гострої фази запалення – С-реактивного протеїну (на 94%), фібриногену (на 83,0%), кортизол-зв'язуючого глобуліну (на 56%) та збільшенням концентрації загального кортизолу (на 42%) в групі пацієнтів з використанням стандартної стернотомії.

3. Застосування J-подібної часткової стернотомії у порівнянні з стандартною стернотомією зумовлює швидке відновлення показників функції зовнішнього дихання завдяки збереженню цілісності кісткового каркасу грудної клітки та меншого пошкодження тканин, що сприяє розвитку меншого больового симптому в ділянці операційної рани і більш активної її участі у акті дихання навіть у ранньому післяопераційному періоді.

4. Мінімально інвазивний доступ дозволяє покращити відновлення пацієнтів в післяопераційному періоді, що підтверджується достовірно меншою інотропною підтримкою (в 3 рази), тривалістю перебування у відділенні реанімації (в 2 рази), об'єму переливання еритроцитарної маси (на



34,1%) та тенденцію до зменшення випадків кровотечі (на 20,0%) в порівнянні зі стандартною стернотомією.

5. Проведення втручання через J-подібну мінімальну інвазивну стернотомію покращує якість життя хворих при 6 місячному спостереженні. У порівнювальних групах статистично значимо відрізнялись середні значення показників всіх шкал опитувальника SF-36: шкал фізичного функціонування (на 6%), рольового функціонування, викликаного станом здоров'я (на 18%), інтенсивності болю (на 6,6%), загального стану здоров'я (на 12%), життєвої активності (на 11%), соціального функціонування (на 15%), рольового функціонування, викликаного емоціональним станом (на 11%) та психічного здоров'я (на 10%).

6. Застосування мінімально інвазивної J-подібної стернотомії при корекції вад аортального клапана є більш економічно доцільним у порівнянні зі стандартною стернотомією та дозволяє знизити вартість операції на 17,9%.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. J-подібна стернотомія є альтернативним стосовно повної серединної стернотомії методом корекції вад аортального клапана з огляду на відчутніше покращення якості життя пацієнтів через 6 місяців після хірургічного втручання, кращу динаміку перебігу раннього післяопераційного періоду (коротший реанімаційний період, менша крововтрата, кращі показники зовнішнього дихання).

2. Для дренажу лівого шлуночка протягом штучного кровообігу в разі труднощів візуалізації правої верхньої легеневої вени канюлю можна встановити у ліве передсердя через його «дах» або безпосередньо у стовбур легеневої артерії.

3. Ступінь відновлення показників зовнішнього дихання за результатами спірографії, кількісна та якісна оцінка післяопераційного болю за допомогою специфічних лабораторних досліджень у ранньому післяопераційному періоді є ефективним критерієм вибору методу хірургічного доступу для корекції вад аортального клапана.

4. Покращені показники якості життя хворих після корекції набутих вад аортального клапана шляхом міністернотомного доступу є свідомством перспективності ширшого використання цього методу. Проведення втручання через J-подібну мінімально інвазивну стернотомію покращує самооцінку стану хворого в післяопераційному періоді.

5. Для обрання міжребер'я для J-подібної стернотомії необхідно проводити оглядову рентгенографію органів грудної порожнини для визначення скелетотопічного розташування дуги аорти.

6. Для кращої візуалізації структур висхідної аорти і правого передсердя при використанні верхньої J-подібної мінімально інвазивної стернотомії додатковий бічний розтин грудини слід проводити по 4 міжребер'ю зліва.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амосов Н.М., Чепкий Л.П. Новые наблюдения по применению искусственных клапанов сердца. Тезисы докладов IX науч сессии ин-та серд-сосуд хирургии им АН Бакулева АМН СССР. М.: Медицина; 1965. р. 4-6.
2. Бешлей Д, Аверчук В, Процик І, Кулик Л. Протезування аортального клапана з верхнього міні-стернотомного доступу: перший львівський досвід. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:29-33.
3. Бешлей Д, Аверчук В, Процик І, Ліщенко С, Стернюк А, Бабич А та ін. Протезування аортального клапана з міні-стернотомного доступу: особливості хірургічної техніки та аналіз результатів перших 35 операцій. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1:30-32.
4. Бокерія Л, Голухова Е, Мерзляков В, Шумков К, Медресо А. Фактори ризику і система прогнозування розвитку післяопераційних легеневих ускладнень у кардіохірургічних пацієнтів. 2017;.
5. Бураковский В. «Сухое» сердце в условиях гипотермии в хирургии врожденных пороков сердца. М: Медгиз; 1961.
6. Вишнинецкий И, Шве́ц Е. Спирометрия: просто и доступно о диагностике нарушений легочной вентиляции. Пособие для практикующего врача. Львів: Видавництво «МС»; 2016.
7. Иванов А, Балоян Г, Радионов А, Маликова М, Аксюк М, Ревуненков Г и др. Папиллярная фиброэластома сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009;4:91-94.
8. Иванова Ю, Макаров В, Васильев Д, Шафер Я, Мушенко Е, Савви С. Профилактика и лечение гнойных осложнений стернотомий. Харківська хірургічна школа. 2016;3(78):52-56.
9. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Пантась ОВ, Третьак ОА, Бондаренко АВ, Тарасенко ЮМ та ін. Перший досвід корекції аневризми

аорти через верхню серединну J-подібну міні-стернотомію. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:73-76.

10. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Третьак ОА, Тарасенко ЮМ, Ларіонова ОБ, Литвиненко ВА. Переваги і недоліки корекції аортальних вад серця і аневризми аорти через верхню серединну J-подібну міні-стернотомію. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;2:73-75.

11. Парсонз Э, Хоффнер Д. Секреты пульмонологии. М.: МЕДпресс информ; 2004.

12. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2006;114(5):450-527.

13. Ahangar A, Charag A, Wani M, Ganie F, Singh S, Ahmad Qadri S et al. Comparing aortic valve replacement through right anterolateral thoracotomy with median sternotomy. Int Cardiovasc Res J. 2013;7(3):90-4.

14. Ahmed A, Sorajja P, Garberich R.F, Farivar R.S, Harris K,M, Gössl M. Association of Guideline Adherence for Serial Evaluations With Survival and Adverse Clinical Events in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. JAMA Cardiol. 2017;2(10):1141-1146

15. Alassar Y, Yildirim Y, Pecha S, Detter C, Deuse T, Reichenspurner H. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2013;8(1):103.

16. Anastacio M, Moon M, Damiano R, Pasque M, Maniar H, Lawton J. Surgical Experience With Cardiac Papillary Fibroelastoma Over a 15-Year Period. The Annals of Thoracic Surgery. 2012;94(2):537-541.

17. Aris A, Cámara M, Montiel J, Delgado L, Galán J, Litvan H. Ministernotomy versus median sternotomy for aortic valve replacement: a prospective, randomized study. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1999;67(6):1583-1587.
18. Ariyaratnam P, Loubani M, Griffin S. Minimally invasive aortic valve replacement: Comparison of long-term outcomes. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2015;23(7):814-821.
19. Bahlmann E, Cramariuc D, Minners J, Lonnebakken M.T, Ray S, Gohlke-Baerwolf C. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Small aortic root in aortic valve stenosis: clinical characteristics and prognostic implications. 2017;18(4):404-412.
20. Baikoussis N. G., Dedeilias P., Argiriou M., Argiriou O., Vourlakou C.. Cardiac papillary fibroelastoma; when, how, why? *Ann Card Anaesth*. 2016; 19(1): 162–165.
21. Balachandran K, Sucosky P, Yoganathan A. Hemodynamics and Mechanobiology of Aortic Valve Inflammation and Calcification. *International Journal of Inflammation*. 2011;2011:1-15.
22. Balshem H, Helfand M, Schünemann H, Oxman A, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):401-406.
23. Bang J, Kim J, Lee J, Kim J, Jung S, Choo S et al. Minimally Invasive Approaches Versus Conventional Sternotomy for Aortic Valve Replacement: A Propensity Score Matching Study. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;45(2):80-84.
24. Bari G, Csepregi L, Bitay M, Bogáts G. The role of mini-sternotomy in aortic valve surgery. *Orvosi Hetilap*. 2016;157(23):901-904.
25. Baue A. MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or an acronym?. *Shock*. 2006;26(5):438-49.
26. Beckmann A, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Schiller W, Gummert J et al. Cardiac Surgery in Germany during 2013: A Report on Behalf of the

German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. The Thoracic and Cardiovascular Surgeon. 2014;62(5):380-392.

27. Belov Y.V, Nechaenko M.A, Ivanov V.A, Fedorov D.N, Kiprensky A.Y. Diagnostics and surgical tactics for papillary fibroelastomas of the heart. *Khirurgiia (Mosk)*. 2017;(2):10-20.

28. Bennis M, Carr B, Kallan M, Sims C. Benchmarking the incidence of organ failure after injury at trauma centers and nontrauma centers in the United States. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;75(3):426-431.

29. Besir Y, Gokalp O, Eygi B. Choice of Incision in Penetrating Cardiac Injuries: Which one we must prefer? Thoracotomy or Sternotomy. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2015;21(4):266-70.

30. Bloomstein L, Gielchinsky I, Bernstein A, Parsonnet V, Saunders C, Karanam R et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001;71(2):597-600.

31. Bolton-Maggs P.H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br. J. Haematol*. 2013;163(3):303-314.

32. Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Frati G, Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002;73(2):460-465.

33. Borger M,A, Moustafine V, Conradi L, Knosalla C, Richter M, Merk DR, et al. A randomized multicenter trial of minimally invasive rapid deployment versus conventional full sternotomy aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(1):17-25.

34. Borger MA, David TE. Management of the valve and ascending aorta in adults with bicuspid aortic valve disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;17:143–7.

35. Bouhout I, Morgant M.C, Bouchard D. Minimally Invasive Heart Valve Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(9):1129-1137.

36. Bouhout I, Morgant M.C, Bouchard D. Minimally Invasive Heart Valve Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(9):1129-1137.
37. Bowdish M, Hui D, Cleveland J, Mack W, Sinha R, Ranjan R et al. A comparison of aortic valve replacement via an anterior right minithoracotomy with standard sternotomy: a propensity score analysis of 492 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;49(2):456-463.
38. Brinkman W, Hoffman W, Dewey T, Culica D, Prince S, Herbert M et al. Aortic Valve Replacement Surgery: Comparison of Outcomes in Matched Sternotomy and PORT ACCESS Groups. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(1):131-135.
39. Brown M, McKellar S, Sundt T, Schaff H. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;137(3):670-679.
40. Brown M, Pellikka P, Schaff H, Scott C, Mullany C, Sundt T et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;135(2):308-315.
41. Burkhart C.S., Steiner L.A. Can postoperative cognitive dysfunction be avoided? *Hospital Practice*. 2012; 40(1): 214-223.
42. Calderon J, Richebe P, Guibaud J, Coiffic A, Branchard O, Asselineau J et al. Prospective Randomized Study of Early Pulmonary Evaluation of Patients Scheduled for Aortic Valve Surgery Performed by Ministernotomy or Total Median Sternotomy. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2009;23(6):795-801.
43. Carrel T, Englberger L, Stalder M. Recent developments for surgical aortic valve replacement: The concept of sutureless valve technology. *Open Journal of Cardiology*. 2013;4:1.
44. Chan W, Zhou A, Read R. Towards Engineering Hormone-Binding Globulins as Drug Delivery Agents. *PLoS ONE*. 2014;9(11):e113402.

45. Chang Y, Lin P, Chang C, Chu J, Tan P. "I" ministernotomy for aortic valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1999;68(1):40-45.
46. Chiu K, Chen R, Lin T, Chen J, Huang J, Huang C et al. Right miniparasternotomy may be a good minimally invasive alternative to full sternotomy for cardiac valve operations: a propensity-adjusted analysis. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2016;57(1):111-120.
47. Christiansen S, Stypmann J, Tjan T, Wichter T, Van Aken H, Scheld H et al. Minimally-invasive versus conventional aortic valve replacement – perioperative course and mid-term results. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1999;16(6):647-652.
48. Cibelli M, Fidalgo AR, Terrando N, Ma D, Monaco C et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction. *Ann Neurol* 2010; 68: 360-368.
49. Cohn L, Adams D, Couper G, Bichell D, Rosborough D, Sears S et al. Minimally Invasive Cardiac Valve Surgery Improves Patient Satisfaction While Reducing Costs of Cardiac Valve Replacement and Repair. *Annals of Surgery*. 1997;226(4):421-428.
50. Cosgrove D, Sabik J. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1996;62(2):596-597.
51. Cosmi J, Kort S, Tunick P, Rosenzweig B, Freedberg R, Katz E et al. The Risk of the Development of Aortic Stenosis in Patients With "Benign" Aortic Valve Thickening. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162(20):2345-7.
52. Cutler J, Thom T, Roccella E. Leading Causes of Death in the United States. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2006;295(4):383-384.
53. del Prete F, Nizegorodcew T, Regazzoni P. Quantification of surgical trauma: comparison of conventional and minimally invasive surgical techniques for pertrochanteric fracture surgery based on markers of inflammation (interleukins). *J Orthop Traumatol*. 2012;13(3):125-30.



54. Della Corte A. Phenotypic heterogeneity of bicuspid aortopathy: a potential key to decode the prognosis? *Heart*. 2014;100:96–7.
55. Doshi R, Shlofmitz E, Meraj P. Comparison of Outcomes and Complications of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Women Versus Men (from the National Inpatient Sample). *Am J Cardiol*. 2017;S0002-9149(17)31587-4
56. Dweck M, Boon N, Newby D. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1854-1863.
57. Eftekhari H, Islam A, Slawsky M. Aortic valve fibroelastoma presenting with myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 77(5): 716-9.
58. El-Hamamsy I, Yacoub MH. A measured approach to managing the aortic root in patients with bicuspid aortic valve disease. *Curr Cardiol Rep*. 2009;11:94–100.
59. El-Shinnawi U, Soory M. Associations between Periodontitis and Systemic Inflammatory Diseases: Response to Treatment. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery*. 2013;7(3):169-188.
60. Erdoes G, Stalder M, Basciani R, Gugger M, Carrel T, Eberle B. An Uncommon Cause of Coronary Artery Ostial Obstruction: Papillary Fibroelastoma. *Echocardiography*. 2010;27(3):337-340.
61. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromso Study. *Heart* 2013;99:396-400.
62. Farhat F, Lu Z, Lefevre M, Montagna P, Mikaeloff P, Jegaden O. Prospective Comparison Between Total Sternotomy and Ministernotomy for Aortic Valve Replacement. *Journal of Cardiac Surgery*. 2003;18(5):396-401.
63. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2014 // <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM459461.pdf>

64. Fathala A, Abouzied M, AlSugair A.A. Cardiac and pericardial tumors: A potential application of positron emission tomography-magnetic resonance imaging. *World J Cardiol.* 2017;9(7):600-608
65. Fenton J.R, Doty J.R. Minimally invasive aortic valve replacement surgery through lower half sternotomy. *J Thorac Dis.* 2013;5(6):658-61.
66. Feo M, Vicchio M, Santè P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals.* 2011;19(1):39-43.
67. Ferraris V.A., Ferraris S.P., Saha S.P. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83(5): 27-86.
68. Fidalgo AR, Cibelli M, White JP, Nagy I, Maze M et al. Systemic inflammation enhances surgery-induced cognitive dysfunction in mice. *Neurosci Lett* 211; 498: 63-66.
69. Filsoufi F, Castillo J, Rahmanian P, Broumand S, Silvay G, Carpentier A et al. Epidemiology of Deep Sternal Wound Infection in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2009;23(4):488-494.
70. Fortunato Júnior J, Fernandes A, Sesca J, Paludo R, Paz M, PALUDO L et al. Minimally invasive aortic valve replacement: an alternative to the conventional technique. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.* 2012;27(4):570-582.
71. Furukawa N, Kuss O, Aboud A, Schonbrodt M, Renner A, Hakim Meibodi K et al. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: matched propensity score analysis of 808 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014;46(2):221-227.
72. Gammie J, Zhao Y, Peterson E, O'Brien S, Rankin J, Griffith B. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for adult cardiac surgery. Less-invasive mitral valve operations: trends and outcomes from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(5):1401-8.

73. Georghiou G, Vidne B, Sahar G, Sharoni E, Fuks A, Porat E. Primary Cardiac Valve Tumors. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2010;18(3):226-228.
74. Gerber D.R. Risks of packed red blood cell transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *J Crit Care*. 2012;27(6):737.e1-9
75. Gerdts E, Rossebø AB, Pedersen TR, Cioffi G, Lønnebakken MT, Cramariuc D et al. Relation of Left Ventricular Mass to Prognosis in Initially Asymptomatic Mild to Moderate Aortic Valve Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):36-44.
76. Ghanta R, Lapar D, Kern J, Kron I, Speir A, Fonner E et al. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;149(4):1060-1065.
77. Gilbert P, Bourgault C, Couture C, Déry J, Bergeron S, Sénéchal M. Splenic infarction associated with a mobile aortic valve lesion: A case report and review of the literature. *Canadian Journal of Cardiology*. 2009;25(6):215-216.
78. Gillinov A, Banbury M, Cosgrove D. Hemisternotomy Approach for Aortic and Mitral Valve Surgery. *Journal of Cardiac Surgery*. 2000;15(1):15-20.
79. Gilmanov D, Bevilacqua S, Murzi M, Cerillo A, Gasbarri T, Kallushi E et al. Minimally Invasive and Conventional Aortic Valve Replacement: A Propensity Score Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013;96(3):837-843.
80. Girdauskas E, Disha K, Borger MA, Kuntze T. Long-term prognosis of ascending aortic aneurysm after aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:276–82.
81. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Farneti P et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: A propensity score matched study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;145(5):1222-1226.

82. Graf K, Ott E, Vonberg R, Kuehn C, Haverich A, Chaberny I. Economic aspects of deep sternal wound infections☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010;37(4):893-896.
83. Gummert J, Barten M, Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T et al. Mediastinitis and Cardiac Surgery – an Updated Risk Factor Analysis in 10,373 Consecutive Adult Patients. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2002;50(2):87-91.
84. Hassan M, Miao Y, Maraey A, Lincoln J, Brown S, Windsor J et al. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Cost-Benefit Analysis of Ministernotomy Versus Minithoracotomy Approach. *J Heart Valve Dis*. 2015;24(5):531-9.
85. Hauser J, Steinau H.U, Ring A, Lehnhardt M, Tilkorn; Sternal osteomyelitis. Etiology, diagnostics and operative therapy concepts. *D.J. Chirurg*. 2014;85(4):357-65.
86. Heath D, Best P, Davis B. Papilliferous tumours of the heart valves. *Heart*. 1961;23(1):20-24.
87. Hernandez R, Castellanos M. Conventional surgery continues to be the best option for surgical treatment of aortic valve disease. Arguments against. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(4):483-9.
88. Hiraoka A, Kuinose M, Chikazawa G, Totsugawa T, Katayama K, Yoshitaka H. Minimally invasive aortic valve replacement surgery: comparison of port-access and conventional standard approach. *Circ J*. 2011;75:1656-60.
89. Ikegami H, Andrei A, Li Z, McCarthy P, Malaisrie S. Papillary Fibroelastoma of the Aortic Valve: Analysis of 21 Cases, Including a Presentation with Cardiac Arrest. *Texas Heart Institute Journal*. 2015;42(2):131-135.
90. Iung B, Baron G, Butchart E. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*. 2003;24(13):1231-1243.

91. Lung B. Quality of life after transcatheter aortic valve implantation: the need for more a complete appraisal. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2016;2(3):147-148.
92. Japa D, Mashhadi M. Giant left Atrial Myxoma Induces Mitral Valve Obstruction and Pulmonary Hypertension. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(1):8-9.
93. Jha N, Khouri M, Murphy D, Salustri A, Khan J, Saleh M et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve – a case report and literature review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2010;5(1).
94. Johnston D, Atik F, Rajeswaran J, Blackstone E, Nowicki E, Sabik J et al. Outcomes of less invasive J-incision approach to aortic valve surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;144(4):852-858.
95. Julian O, Lopez-Bello M, Due W, Grove W, Javid H. The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation: a general evaluation of its use in heart surgery. *Surgery*. 1957;42(4):753-761.
96. Kaneko T, Couper G, Borstlap W, Nauta F, Wollersheim L, McGurk S et al. Minimal-Access Aortic Valve Replacement With Concomitant Aortic Procedure. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2012;7(5):368-371.
97. Kelly T, Rothbart R, Cooper C, Kaiser D, Smucker M, Gibson R. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 1988;61(1):123-130.
98. Kim P.J, Kumar A, Elmarsafi T, Lehrenbaum H, Anghel E, Steinberg J.S. Comparison of Completion Rates for SF-36 Compared With SF-12 Quality of Life Surveys at a Tertiary Urban Wound Center. *J Foot Ankle Surg*. 2017;56(5):1031-1035.
99. Kirmani B.H, Jones S.G, Malaisrie S.C., Chung D.A, Williams R.J. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:4-6.

100. Klieber M, Underhill C, Hammond G, Muller Y. Corticosteroid-binding Globulin, a Structural Basis for Steroid Transport and Proteinase-triggered Release. *Journal of Biological Chemistry*. 2007;282(40):29594-29603.
101. Klokočovnik T, Kersnik Levart T, Bunc M. Double venous drainage through the superior vena cava in minimally invasive aortic valve replacement: a retrospective study. *Croatian Medical Journal*. 2012;53(1):11-16.
102. Korach A, Shemin RJ, Hunter CT, Bao Y, Shapira OM. Minimally invasive versus conventional aortic valve replacement: a 10-year experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010;51:417-21.
103. Korteland N, Top D, Borsboom G, Roos-Hesselink J, Bogers A, Takkenberg J. Quality of life and prosthetic aortic valve selection in non-elderly adult patients. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2016;22(6):723-728.
104. Kulaksizoglu M, Gonen M, Kebapcilar L, Sahin F, Acikgoz B, Demir T et al. Multiorgan dysfunction accompanied with metimazole and thyroid storm. *Transfusion and Apheresis Science*. 2012;46(2):149-152.
105. Kupari M, Lindroos M, Iivanainen A, Heikkilä J, Tilvis R. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *Journal of Internal Medicine*. 1997;241(5):387-394.
106. Kurtz C, Otto C. Aortic Stenosis. *Medicine*. 2010;89(6):349-379.
107. Kweon S, Sohn M.K, Jeong J.O, Kim S, Jeon H, Lee H. Quality of Life and Awareness of Cardiac Rehabilitation Program in People With Cardiovascular Diseases. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(2):248-256.
108. Lamelas J, Sarria A, Santana O, Pineda A, Lamas G. Outcomes of Minimally Invasive Valve Surgery Versus Median Sternotomy in Patients Age 75 Years or Greater. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;91(1):79-84.
109. Lee JW, Lee SK, Choo SJ, Song H, Song MG. Routine minimally invasive aortic valve procedures. *Cardiovascular Surgery*. 2000;8(6):484-490.
110. Lenz A, Franklin G, Cheadle W. Systemic inflammation after trauma. *Injury*. 2007;38(12):1336-1345.

111. Li N, Vodovotz Y, Hebda P, Verdolini Abbott K. Biosimulation of Inflammation and Healing in Surgically Injured Vocal Folds. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2010;119(6):412-423.
112. Li XH, Yao YM. Advances in the research of effects of cholinergic anti-inflammatory pathway on vital organ function and its mechanism. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2016;32(7):422 – 425.
113. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009;62(10):1-34.
114. Lindman B, Liu Q, Cupps B, Woodard P, Novak E, Vatterott A et al. Heterogeneity of systolic dysfunction in patients with severe aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Journal of Cardiac Surgery*. 2017;32(8):454-461.
115. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(5):1220-1225.
116. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson T, Flegal K et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2009 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;119(3):21-181.
117. Locke T, Griffiths T, Mould H, Gibson G. Rib cage mechanics after median sternotomy. *Thorax*. 1990;45(6):465-468.
118. Loor G, Desai M, Roselli E. Pre-Operative 3D CT Imaging for Virtual Planning of Minimally Invasive Aortic Valve Surgery. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(2):269-271.
119. Lopez-Marco A, Miller H, Kumar P, Ashraf S, Zaidi A, Bhatti F et al. Outcome of isolated aortic valve replacement in patients with classic and paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154(2):435-442.

120. Losenno KL, Goodman RL, Chu MW. Bicuspid aortic valve disease and ascending aortic aneurysms: gaps in knowledge. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:145202.
121. Mächler H, Bergmann P, Anelli-Monti M, Dacar D, Rehak P, Knez I et al. Minimally invasive versus conventional aortic valve operations: a prospective study in 120 patients. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1999;67(4):1001-1005.
122. Magalhaes M.A, Koifman E, Torguson R, Minha S, Gai J, Kiramijyan S. Outcome of Left-Sided Cardiac Remodeling in Severe Aortic Stenosis Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2015;116(4):595-603.
123. Mahmood S, Levy D, Vasan R, Wang T. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet.* 2014;383(9921):999-1008.
124. Mathur A, Airan B, Bhan A, Sharma R, Sampath Kumar A, Talwar KK et al. Non-myxomatous cardiac tumours: twenty-year experience. *Indian Heart J.* 2000;52:319–323.
125. Matros E, Aranki S, Bayer L, McGurk S, Neuwalder J, Orgill D. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: Random or real?. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2010;139(3):680-685.
126. Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Dohmen P, Candolfi P, Misfeld M et al. Minimal invasive aortic valve replacement surgery is associated with improved survival: a propensity-matched comparison†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014;47(1):11-17.
127. Mi Q, Constantine G, Ziraldo C, Solovyev A, Torres A, Namas R et al. A Dynamic View of Trauma/Hemorrhage-Induced Inflammation in Mice: Principal Drivers and Networks. *PLoS ONE.* 2011;6(5):194-24.
128. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, Fugà R, Ferrarini M, Solinas M et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2014;148(1):133-137.



129. Mikus E, Calvi S, Tripodi A, Lamarra M, Del Giglio M. Upper 'J' ministernotomy versus full sternotomy: an easier approach for aortic valve reoperation. *J Heart Valve Di.* 2013;22(3):295-300.
130. Minei J, Cuschieri J, Sperry J, Moore E, West M, Harbrecht B et al. The changing pattern and implications of multiple organ failure after blunt injury with hemorrhagic shock. *Critical Care Medicine.* 2012;40(4):1129-1135.
131. Mkalaluh S, Szczechowicz M, Torabi S, Dib B, Sabashnikov A, Mashhour A et al. Surgery for Cardiac Papillary Fibroelastoma: A 12-Year Single Institution Experience. *Medical Science Monitor Basic Research.* 2017;23:258-263.
132. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein J. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2008; 108:18–30.
133. Moustafa M, Abdelsamad A, Zakaria G, Omarah M. Minimal vs Median Sternotomy for Aortic Valve Replacement. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals.* 2007;15(6):472-475.
134. Murzi M, Cerillo A, Bevilacqua S, Gilmanov D, Farneti P, Glauber M. Traversing the learning curve in minimally invasive heart valve surgery: a cumulative analysis of an individual surgeon's experience with a right minithoracotomy approach for aortic valve replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2012;41(6):1242-1246.
135. Namas R, Almahmoud K, Mi Q, Ghuma A, Namas R, Zaaqoq A et al. Individual-specific principal component analysis of circulating inflammatory mediators predicts early organ dysfunction in trauma patients. *Journal of Critical Care.* 2016;36:146-153.
136. Namas R, Mi Q, Namas R, Almahmoud K, Zaaqoq A, Abdul-Malak O et al. Insights into the Role of Chemokines, Damage-Associated Molecular Patterns, and Lymphocyte-Derived Mediators from Computational Models of Trauma-Induced Inflammation. *Antioxidants & Redox Signaling.* 2015;23(17):1370-1387.

137. Namaz P, Hosseini S, Mohammadi N. Health-Related Quality of Life after Valve Replacement Surgery. *Client-Centered Nursing Care*. 2015;1(2):91-95.
138. Neely RC, Boskovski MT, Gosev I, Kaneko T, McGurk S, Leacche M et al. Minimally invasive aortic valve replacement versus aortic valve replacement through full sternotomy: the Brigham and Women's Hospital experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(1):38-48.
139. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Guyton R et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):2440-2492.
140. Paredes F, Cánovas S, Gil O, García-Fuster R, Hornero F, Vázquez A et al. Minimally Invasive Aortic Valve Surgery. A Safe and Useful Technique Beyond the Cosmetic Benefits. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2013;66(9):695-699.
141. Perera S, Wijesinghe N, Ly E. Outcomes of patients with untreated severe aortic stenosis in real-world practice. *N Z Med J*. 2011;124:40-8.
142. Pham H, Schwartz J. How to approach an apheresis consultation using the American Society for Apheresis guidelines for therapeutic apheresis procedures. *ISBT Science Series*. 2015;10(S1):79-88.
143. Phan K, Xie A, Di Eusanio M, Yan T. A Meta-Analysis of Minimally Invasive Versus Conventional Sternotomy for Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014;98(4):1499-1511.
144. Phan K, Xie A, Tsai Y, Black D, Di Eusanio M, Yan T. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement? A Bayesian network meta-analysis. *Heart, Lung and Circulation*. 2015;24:46-47.
145. Pineda AM, Santana O, Reyna J, Sarria A, Lamelas J, Lamas GA. Outcomes of reoperative aortic valve replacement via right mini-thoracotomy versus median sternotomy. *J Heart Valve Dis*. 2013;22(1):50-5.

146. Pulignano G., Gulizia M.M., Baldasseroni S., Bedogni F., Cioffi G., Indolfi C. ANMCO/SIC/SICI-GISE/SICCH Executive Summary of Consensus Document on Risk Stratification in elderly patients with aortic stenosis before surgery or transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Suppl.* 2017;19:354–369.
147. Raeburn C. Papillary fibro-elastic hamartomas of the heart valves. *The Journal of Pathology and Bacteriology.* 1953;65(2):371-373.
148. Raja S.G, Benedetto U. Minimal access aortic valve replacement via limited skin incision and complete median sternotomy. *J Thorac Dis.* 2013; 6:654-7.
149. Raja SG, Benedetto U, Amrani M. Aortic valve replacement through J-shaped partial upper sternotomy. *J Thorac Dis.* 2013;5(6):662-668.
150. Ramos J, Monteagudo J,M, González-Alujas T, Fuentes M,E, Sitges M, Peña M,L, et al. Large-scale assessment of aortic stenosis: facing the next cardiac epidemic? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;28.
151. Randecker H. Median Sternotomy Closure: A Simple Inexpensive Effective Technique. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2005;80(6):2393-2394.
152. Ravi K.G., Damien J.L., John A.K., Irving L.K., Allen M. S., Edwin F. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement Provides Equivalent Outcomes at Reduced Cost Compared to Conventional Aortic Valve Replacement: A “Realworld” Multi-institutional Analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149(4):1060–1065.
153. Reis J, Branco L, Queiroz M, Nunes K, Miranda P, Santos A. Impact of Cardiovascular Interventions on the Quality of Life in the Elderly. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2015 Nov-Dec; 30(6): 626–630.
154. Rønnerfalk M, Tamás É. Structure and function of the tricuspid and bicuspid regurgitant aortic valve: an echocardiographic study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2015;21(1):71-76.

155. Roselli E.E. Interventions on the aortic valve and proximal thoracic aorta through a minimally invasive approach. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(1):81-4.
156. Ruttman E, Gilhofer TS, Ulmer H, Chevtchik O, Kocher A, Schistek R et al. Propensity score-matched analysis of aortic valve replacement by mini-thoracotomy. *J Heart Valve Dis.* 2010;19(5):606-14.
157. Saidi T, Douglas S. Minimally invasive transcatheter aortic valve implantation for the treatment of rheumatic heart disease in developing countries. *Expert Rev Med Devices.* 2016;13(10):979-985.
158. Salyer W, Page D, Hutchins G. The development of cardiac myxomas and papillary endocardial lesions from mural thrombus. *American Heart Journal.* 1975;89(1):4-17.
159. Sansone F, Punta G, Parisi F, Dato G, Zingarelli E, Flocco R et al. Right minithoracotomy versus full sternotomy for the aortic valve replacement: Preliminary results. *Heart, Lung and Circulation.* 2012;21(3):169-173.
160. Sauaia A, Moore E, Johnson J, Chin T, Banerjee A, Sperry J et al. Temporal trends of postinjury multiple-organ failure. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2014;76(3):582-593.
161. Sawaya F, Liff D, Stewart J, Lerakis S, Babaliaros V, Lerakis S. Aortic Stenosis: A Contemporary Review. *The American Journal of the Medical Sciences.* 2012;343(6):490-496.
162. Schmitto J, Mohr F, Cohn L. Minimally invasive aortic valve replacement: how does this perform in high-risk patients?. *Current Opinion in Cardiology.* 2011;26(2):118-122.
163. Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz C, Ribakove GH, Baumann FG et al. Propensity score analysis of a six-year experience with minimally invasive isolated aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(6):887-93.

164. Shehada S, Öztürk Ö, Wottke M, Lange R. Propensity score analysis of outcomes following minimal access versus conventional aortic valve replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;49(2):464-470.
165. Shehada S.E, Elhmidi Y, Mourad F, Wendt D, El Gabry M, Benedik J. Minimal access versus conventional aortic valve replacement: a meta-analysis of propensity-matched studies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(4):624-632.
166. Singh J, Evans J, Levy D, Larson M, Freed L, Fuller D et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *The American Journal of Cardiology*. 1999;83(6):897-902.
167. Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, Malmsjö M, Ingemansson R. Clinical Outcome After Poststernotomy Mediastinitis: Vacuum-Assisted Closure Versus Conventional Treatment. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005;79(6):2049-2055.
168. Sokol K, Sharma G, Lin Y, Goldblum R. Choosing Wisely: Adherence by Physicians to Recommended Use of Spirometry in the Diagnosis and Management of Adult Asthma. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(5):502-508.
169. Spinella P.C., Perkins J.G., Grathwohl K.W. Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital. *Crit. Care Med*. 2007; 35(11): 2576-2581.
170. Steinmetz J., Christensen KB, Lund T. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2009;110(3):548-55.
171. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):630-4.
172. Stoliński J, Musiał R, Plicner D, Fijorek K, Mędrzycki M, Andres J, Kapelak B. Respiratory functional status after conventional and minimally invasive aortic valve replacement surgery – a propensity score analysis. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2017 Mar;14(1):5-9.

173. Stoliński J, Plicner D, Gawęda B, Musiał R, Fijorek K, Wąsowicz M et al. Function of the Respiratory System in Elderly Patients After Aortic Valve Replacement. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2016;30(5):1244-1253.
174. Stuijver D, van Zaane B, Romualdi E, Brandjes D, Gerdes V, Squizzato A. The effect of hyperthyroidism on procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic factors. *Thrombosis and Haemostasis*. 2012;108(6):1077-1088.
175. Sundt TM., III Replacement of the ascending aorta in bicuspid aortic valve disease: where do we draw the line? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:S41–4.
176. Svensson L, D’Agostino R. Minimal-access aortic and valvular operations, including the “J/j” incision. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998;66(2):431-435.
177. Svensson L. Aortic Valve and Ascending Aorta Guidelines for Management and Quality Measures. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:1-66.
178. Szwerc M, Benckart D, Wiechmann R, Savage E, Szydlowski G, Magovern G et al. Partial versus full sternotomy for aortic valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1999;68(6):2209-2213.
179. Tabata M, Aranki S, Fox J, Couper G, Cohn L, Shekar P. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement in Left Ventricular Dysfunction. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2007;15(3):225-228.
180. Tyszka A, Watanabe R, Cabral M, Cason A, Hayashi E, Nogueira G et al. Minimally invasive aortic valve replacement: a comparison of results with the traditional technique. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2004;19(1).
181. Val-Bernal J.F, Mayorga M, Garijo M.F, Val D, Nistal J.F. Cardiac papillary fibroelastoma: retrospective clinicopathologic study of 17 tumors with resection at a single institution and literature review. *Pathol Res Pract*. 2013;209(4):208-14.
182. Verma S, Yanagawa B, Kalra S, Ruel M, Peterson MD, Yamashita MH, et al. Knowledge, attitudes, and practice patterns in surgical management of

bicuspid aortopathy: a survey of 100 cardiac surgeons. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:1033–40.

183. Ware J, Sherbourne C. Erratum to The MOS 36-item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework. *Pharmacoeconomics.* 1992;2(2):98-98.

184. Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, Hedenstierna G, Tenling A. The immediate effects of deep breathing exercises on atelectasis and oxygenation after cardiac surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal.* 2003;37(6):363-367.

185. Whitlock R, Devereaux P, Teoh K, Lamy A, Vincent J, Pogue J et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2015;386(10000):1243-1253.

186. Whitlock R, Devereaux P, Teoh K, Lamy A, Vincent J, Pogue J et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2015;386(10000):1243-1253.

187. Yandrapalli S, Mehta B, Mondal P, Gupta T, Khattar P, Fallon J. Cardiac papillary fibroelastoma: The need for a timely diagnosis. *World J Clin Cases.* 2017;5(1):9-13

188. Yurek L, Jakub K, Menacho M. Severe Symptomatic Aortic Stenosis in Older Adults: Pathophysiology, Clinical Manifestations, Treatment Guidelines, and Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). *J Gerontol Nurs.* 2015;41(6):8-13.

## ДОДАТОК А

### АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар ДУ «Національний  
інститут серцево-судинної хірургії  
імені М.М. Амосова НАМН України»

(Керівник установи, де проведена впровадження, підпис, ПІБ)

Сіромаха С.О.  
грудень 2017р.  
М.П.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка  
«Мінімально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана».
2. 0114U002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти».
3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:  
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.
4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)  
  
Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119–124
5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:  
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», відділення хірургічного лікування патології аорти
6. Терміни впровадження 03.07.2017 до 25.12.2017рр.
7. Загальна кількість спостережень: 19 хворих
8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції вади аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді
9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів/відділень

Відповідальний за впровадження  
Зав. відділу хірургічного лікування  
патології аорти

«25» грудень 2017р.

[Підпис]

к.мед.н. В.І.Кравченко



ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник Черкаського обласного  
кардіологічного центру

Журба С.В.

(Керівник установи, де проведено  
впровадження, підпис, ПІБ)

01

20 18р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка  
**«Мінімально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана».**

2. 0114U002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти».

3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.

4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)

Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119–124

5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:  
Черкаський обласний кардіологічний центр, кардіохірургічне відділення

6. Терміни впровадження 02.08.17 до 29.12.17 рр.

7. Загальна кількість спостережень: 5 хворих

8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції вади аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді

9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів/відділень

Відповідальний за впровадження  
Зав. кардіохірургічного відділення ЧОКЦ

Осипчук Д.Д.

« 17 » 01 20 18р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Львівської  
обласної клінічної лікарні

Аверчук М.М.  
(Керівник установи, де проводиться впровадження, підпис, ПІБ)



20\_\_р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Мінімально інвазивні втручання при корекції вад аортального клапана».  
0114U002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки  
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України»  
А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)  
Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119–124
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:  
Центру серцево-судинної хірургії на базі кардіохірургічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні
5. Терміни впровадження 12.07.17 - 24.11.17 рр.
6. Загальна кількість спостережень: 13 хворих
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції вад аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів

Відповідальний за впровадження  
Зав. кардіохірургічного відділення ЛОКЛ

«23» листопада 2017.

 Аверчук В.Г.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України»,



к.мед.н. Костенко А.А.

(Керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Мінімально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана».

2. 0114U002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти».

3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.

4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)

Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119–124

5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», відділ трансплантації та хірургії серця.

6. Терміни впровадження 30.08.17р - 18.12.17рр.

7. Загальна кількість спостережень: 8 хворих

8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції вади аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді

9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів/відділень

Відповідальний за впровадження

Керівник відділу трансплантації та хірургії серця  
ДУ «НІХТ ім. О.О.Шалімова НАМН України»

к.мед.н. Габрієлян А.В.

«14» грудня 2017р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КЗ "ДОКЦК" "ДОР"

 Лугова О.В.

(Керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_р.

М.П.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Мінімально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана».

2. 0114U002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти».

3. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.

4. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)

Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119–124

5. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», відділення хірургічного лікування патології аорти

6. Терміни впровадження 05.07.17р. до 22.12.17рр.

7. Загальна кількість спостережень: 8 хворих

8. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції вади аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді

9. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів/відділень

Відповідальний за впровадження  
Зав. відділенням кардіохірургії

«20» 12 2017.

 Максименко С.В.

## ДОДАТОК Б

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Іванюк А. В. Протезування клапана аорти з використанням мінімально інвазивного доступу. Технічні аспекти / А. В. Іванюк // Клінічна хірургія. – 2017. – № 1. – С. 22–25.
2. Протезування клапана аорти з використанням мінімально інвазивного доступу / А. В. Іванюк, М. Д. Глагола, О. А. Лоскутов, Г. І. Дарвиш, Б. М. Тодуров // Клінічна хірургія. – 2016. – № 10. – С. 40–43.
3. Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. – 2017. – № 1. – С. 119–124.
4. Удаление фиброэластомы аортального клапана с использованием малоинвазивного доступа / Б. М. Тодуров, М. Д. Глагола, Г. И. Дарвиш, А. Г. Бицадзе, А. В. Иванюк, Н. В. Шателен, А. С. Болгова, С. И. Дорофеева // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2016. – № 1. – С. 36–41.
5. Протезирование аортального клапана малоинвазивным доступом с использованием L-образной министернотомии / Б. М. Тодуров, В. А. Шевченко, Г. И. Дарвиш, А. В. Марковец, И. А. Аксенова, Н. В. Понич, А. В. Иванюк // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2013. – № 3. – С. 43–46.
6. Хірургічні доступи при протезуванні аортального клапану та їх вплив на показники вентиляційної функції легень і ступінь проявів операційного стресу і системної запальної реакції організму / А. В. Іванюк, М. В. Бондарь, А. І. Ячник, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – №1 (95). – С. 37–44.

7. Дослідження показників якості життя у хворих після хірургічної корекції вад аортального клапана з використанням мінімально інвазивного доступу / А. В. Іванюк, А. В. Руденко, Н. В. Понич, С. М. Сагура, Б. М. Тодуров // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2017. – № 28. – С. 25–35.

8. Іванюк А. В. Вплив мінімально інвазивних технологій при протезуванні аортального клапана на ступінь виразності операційного стресу, системно-запальної реакції та показники вентиляційної функції легень / А. В. Іванюк, Б. М. Тодуров // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2017. – №1 (1). – С. 43-44. – (IX Британсько-Український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії. Київ, 2017).

### **ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

Основні теоретичні положення та практичні результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на конференціях і форумах: XVII національний конгрес кардіологів України (Київ, 2016); дев'ятий Британсько-Український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 2017). Матеріали дисертації апробовані на спільному засіданні відділень і лабораторно-діагностичних підрозділах ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» і кафедри хірургії серця та магістральних судин Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика 10 жовтня 2017 року.