

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-  
СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М.М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-  
СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М.М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ГОГАЄВА ОЛЕНА КАЗБЕКІВНА**

УДК 616.132.2-005.4-089

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ПЕРІОПЕРАЦІЙНЕ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНІСТЮ ТА  
ВИСОКИМ РИЗИКОМ В КАРДІОХІРУРГІЇ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

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

\_\_\_\_\_ О.К. Гогаєва

Науковий консультант Лазоришинець Василь Васильович, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України

**Київ – 2021**

## АНОТАЦІЯ

*О.К. Гогаєва.* Періопераційне ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії ішемічної хвороби серця. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 «Серцево-судинна хірургія» – ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ, 2021 рік.

Дисертаційне дослідження присвячене вивченню періопераційного ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії ішемічної хвороби серця (ІХС). Це є перша вітчизняна наукова робота, в рамках якої проведений деталізований аналіз кардіохірургічних втручань, перебігу періопераційного періоду у хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю, науково обґрунтована стратегія їх ведення та розроблені алгоритми дій.

У дослідження рандомізовано 354 випадкових пацієнти з ІХС та EuroSCORE (ES) II > 5%, які були прооперовані та виписані з відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» в період з січня 2009 року по грудень 2019 року включно. Залежно від об'єму кардіохірургічного втручання хворих було віднесено до 2-х груп: I – 194 (54,8%) пацієнти, яким виконали коронарне шунтування, II – 160 (45,2%) хворих, яким окрім хірургічної реваскуляризації міокарда проведена резекція аневризми лівого шлуночка або корекція клапанної патології.

Критеріями включення до дослідження були пацієнти з різними формами ІХС, коморбідними захворюваннями, прогнозованим ризиком за шкалою ES II понад 5%, яким показано проведення хірургічної операції, а також отримана інформована згода на проведення діагностичних обстежень та хірургічного лікування.

Пацієнти II групи були молодшими за хворих I групи –  $59,06 \pm 9,8$  проти  $64,2 \pm 8,9$  року ( $p < 0,0001$ ).

Порівнюючи клінічну картину пацієнтів досліджуваних груп виявлено, що у I групі частіше діагностовано IV функціональний клас (ФК) стенокардії (26,8 проти 6,8%,  $p < 0,0001$ ), хронічну серцеву недостатність (ХСН) II ФК за NYHA (26,8 проти 11,2%,  $p=0,0003$ ), водночас як для хворих II групи характерне переважання II ФК стенокардії (12,5 проти 2,6%,  $p=0,0003$ ) або відсутність ангінозних нападів (30 проти 14,9%,  $p=0,0006$ ), ХСН III ФК за NYHA (79,4 проти 69,6%,  $p=0,0367$ ) та IV ФК (9,3 проти 3,6%,  $p=0,0253$ ). Серед пацієнтів I групи з безбольовою ішемією міокарда ЦД 2-го типу виявлено у 4 (13,7%) випадках, а ПТГ – у 13 (44,8%), а серед хворих II групи – у 12 (25%) пацієнтів ( $p=0,2402$ ) та у 24 (50%) осіб ( $p=0,6598$ ) відповідно.

Для пацієнтів I групи характерні вищі цифри систолічного артеріального тиску (АТ), який в середньому становив  $133,4 \pm 22,2$  мм рт.ст. у I групі та  $124,7 \pm 19,4$  мм рт.ст. у II групі ( $p=0,0001$ ), проте різниці у показниках діастолічного АТ, що в середньому становив  $80,5 \pm 11,9$  мм рт.ст та  $78,5 \pm 10,8$  мм рт.ст. відповідно, не виявлено ( $p=0,1018$ ).

Постінфарктні рубцеві зміни на ЕКГ верифіковані у 117 (60,3%) пацієнтів I групи та 142 (88,7%) осіб II групи ( $p < 0,0001$ ).

З порівняння вихідних даних пацієнтів I та II груп за ЕХО КГ дослідженням виявлено вищу фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ)  $48,6 \pm 8,7$  та  $38,4 \pm 8,4\%$  ( $p < 0,0001$ ) та рідше діагностовано легеневу гіпертензію – 64 (32,9%) та 99 (61,8%), ( $p < 0,0001$ ).

За даними КАГ середня кількість гемодинамічно значущих стенозів КА у пацієнтів I групи становила  $3,5 \pm 2,9$ , II групи –  $2,8 \pm 1,2$  ( $p=0,0045$ ).

Аналіз режимів антиагрегантної та антикоагулянтної терапії показав, що скасування препаратів за 1-5 діб перед операцією проведено у 130 (67,01%) пацієнтів I групи та 51 (31,8%) II групи ( $p < 0,0001$ ), водночас як більш раннє (> 6 діб перед операцією) скасування терапії відзначалось у хворих II групи – 94 (58,7%) та 52 (26,8%) у пацієнтів I групи,  $p < 0,0001$ .

Досвід використання методу гіпоксигіперокситерапії при підготовці до планового КШ показав, що на передопераційному етапі методика стабілізує АТ та

клінічний стан пацієнтів внаслідок прекодиціювання міокарда, що запускає довготривалу адаптацію організму.

Всім пацієнтам розраховувався індекс коморбідності за Charlson, який в середньому становив  $5,8 \pm 1,8$  – у I групі та  $5,7 \pm 1,5$  – у II групі ( $p=0,5756$ ), що свідчить про високу поліморбідність. Виявлена пряма кореляція між віком та індексом коморбідності за Charlson ( $r=0,5623$ ;  $p < 0,0001$ ). Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності за Charlson та прогнозованим ризиком за шкалою ES II ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ ), для пацієнтів I групи ( $r=0,2689$ ;  $p=0,0002$ ), II групи ( $r=0,2136$ ;  $p=0,0067$ ).

При передопераційній стратифікації ризику всі пацієнти мали високий прогнозований ризик виникнення летального результату, який в середньому за шкалою ES II становив 8,8% (від 5,01 до 68,25%): у хворих I групи – 7,78%, II групи – 10,08%. Також всім пацієнтам було розраховано ризики за шкалами ES I та STS. В середньому логістичний ES I становив 24,5% (від 5,96 до 89,62%), тобто за цією шкалою майже четверта частина пацієнтів могла померти, а за калькулятором STS ризик прогнозованого летального результату складав 3,2% (від 0,4 до 42,2%).

Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності за Charlson та ризиком смертності за STS ( $r=0,2343$ ;  $p=0,00001$ ), ризиком гострого пошкодження нирок (ГПН) за STS ( $r=0,2115$ ;  $p=0,00006$ ), ризиком реоперації за STS ( $r=0,2211$ ;  $p < 0,00013$ ), помірна пряма кореляція між ризиком гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за STS ( $r=0,3568$ ;  $p < 0,0001$ ), ризиком пролонгованої штучної вентиляції легень (ШВЛ) за STS ( $r=0,3384$ ;  $p < 0,0001$ ), ризиком глибокої інфекції рани груднини за STS ( $r=0,3043$ ;  $p < 0,0001$ ), ризиком захворюваності та смертності ( $r=0,3745$ ;  $p < 0,0001$ ), тривалим терміном перебування в стаціонарі за STS ( $r=0,4050$ ;  $p < 0,0001$ ), проте виявлено зворотну кореляцію між індексом коморбідності та прогнозованим коротким терміном перебування після операції за STS ( $r= -0,5185$ ;  $p < 0,0001$ ).

Виявлено, що ES II – найбільш ефективна прогностична шкала в кардіохірургії ІХС та встановлено, що шкали необхідні для передопераційної стратифікації ризику та розуміння вихідного стану тяжкості пацієнта.

Операції в I групі виконувались в середньому через  $2,3 \pm 2,2$  доби з моменту шпиталізації, водночас як у II групі – через  $5,7 \pm 4,7$  доби ( $p < 0,0001$ ). Операції за екстремними показами проводились 55 (28,3%) пацієнтам I групи, 8 (5%) – II групи ( $p < 0,0001$ ). Реваскуляризація міокарда виконувалась на працюючому серці у 187 (96,3%) пацієнтів I групи, операції в умовах штучного кровообігу (ШК) проведені 159 (99,3%) особам II групи ( $p < 0,0001$ ). Внутрішня грудна артерія (ВГА) використовувалась у 167 (86,02%) пацієнтів I групи та у 34 (21,2%) хворих II групи ( $p < 0,0001$ ). Тривалість операцій в I групі в середньому становила  $255,1 \pm 62,6$  хв, інтраопераційна крововтрата в середньому була  $334,7 \pm 89,7$  мл, у II групі  $319,08 \pm 89,7$  хв ( $p < 0,0001$ ) та  $414 \pm 145,7$  мл ( $p < 0,0001$ ) відповідно.

Всі хірургічні втручання виконувались досвідченими кардіохірургами, досвід роботи у відділенні хірургічного лікування ІХС в середньому становив  $24 \pm 12,5$  року.

Порівнюючи дані пацієнтів II та I груп доведено негативний вплив ШК на перебіг післяопераційного періоду за тривалістю ШВЛ – 12,2 та 7,4 год ( $p=0,0386$ ), за виникненням гострої серцевої недостатності (ГСН) – у 30 (15,4%) та 52 (32,5%) хворих ( $p=0,0002$ ), гострого пошкодження нирок (ГПН) у 8 (5%) та 2 (1,03%) пацієнтів ( $p=0,0249$ ), рівнем гемотрансфузій у 100 (62,5%) та 47 (24,2%) хворих ( $p < 0,0001$ ). Проте порівнюючи дані пацієнтів I та II групи не було виявлено впливу ШК на виникнення післяопераційної: ФП – 40 (20,6%) та 43 (26,8%) випадків ( $p=0,1667$ ), ГПМК – у 4 (2,06%) та 1 (0,62%) пацієнта ( $p=0,2542$ ), транзиторної ішемічної атаки (ТІА) – у 2 (1,03%) та 3 (1,8%) хворих ( $p=0,5030$ ), внутрішньогоспітальної пневмонії – у 4 (2,06%) та 3 (1,8%) пацієнтів ( $p=0,9000$ ) відповідно.

Після операції всі пацієнти отримували антиагрегантну терапію з додатковим призначенням антикоагулянта або другого антиагреганта, що залежало від об'єму хірургічної корекції, інтраопераційних особливостей та наявності супутніх захворювань. Обов'язковим для всіх хворих було призначення статинів, інгібіторів протонної помпи, антибактеріальних засобів. Антигіпертензивні та антиаритмічні препарати, а також засоби інших груп призначались персоніфіковано, за

показаннями, з урахуванням коморбідних станів, взаємодії лікарських засобів, під контролем гемодинаміки, лабораторних показників крові та кліренсу креатиніну. Були розроблені алгоритми гастропротекції, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії та статинотерапії.

Виписування пацієнтів I групи в середньому відбувалось на  $8,4 \pm 3,5$  добу, а у II групі – на  $9,5 \pm 5,06$  добу ( $p=0,0165$ ). Серед пацієнтів обох груп виявлений прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю стану пацієнтів за шкалами ES II, STS та строками виписування.

В дисертації також розглянуто вплив коморбідних факторів на періопераційний період. Встановлено, що зайва вага ускладнює процес кардіохірургічного лікування через анестезіологічні та хірургічні технічні труднощі, складнощі післяопераційного відновлення пацієнтів. Індекс маси тіла (ІМТ)  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> мали 287 (81,07%) хворих, серед яких зайва вага була зафіксована у 154 (43,5%), а ожиріння – у 133 (37,5%). При стратифікації ризику антропометричні показники враховує лише шкала STS, проте за шкалою ES II максимальний ризик мали пацієнти з нормальною вагою тіла – 9,8%, а найменший – 5,23% при ожирінні III ступеня. При ІМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> спостерігався більший діаметр передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії ( $1,5 \pm 0,29$  проти  $1,4 \pm 0,3$  мм,  $p=0,0159$ ), менша кількість гемотрансфузій (38,1 проти 55,2%,  $p=0,0115$ ) та кількість ексудату при плевральних пункціях ( $439,9 \pm 344,3$  проти  $651 \pm 578$  мл,  $p=0,0001$ ).

Порушення вуглеводного обміну у вигляді цукрового діабету (ЦД) 2-го типу виявлено у 90 (25,4%) пацієнтів, порушення толерантності до глюкози (ПТГ) – у 161 (45,45%). З порівняння пацієнтів з ЦД 2-го типу та без порушень вуглеводного обміну частіше виявлено ожиріння I-III ст. (47,7 проти 31%,  $p=0,0175$ ), подагра (18,8 проти 3,8%,  $p=0,0008$ ), вищий індекс коморбідності за Charlson ( $6,6 \pm 2,03$  проти  $4,88 \pm 1,38$ ,  $p < 0,0001$ ). Виявлена слабка пряма кореляція між рівнем глюкози при шпиталізації та ризиком інфекції рани груднини за STS ( $r=0,1166$ ;  $p=0,0283$ ). Інтраопераційно, у міру прогресування гіперглікемії спостерігалось абсолютне збільшення кількості кальцинованих вінцевих артерій, які виявлені при

нормоглікемії у 6 (5,8%) випадках, при ПТГ – у 10 (6,2%), а при ЦД – у 11 (12,2%). Післяопераційний період у пацієнтів з порушенням обміну глюкози відзначався частішим розвитком фібриляції передсердь (ФП) у пацієнтів з ЦД 2-го типу 33,3 та 12,6% при нормоглікемії ( $p=0,0006$ ), а при ПТГ 24,8 та 12,6% ( $p=0,0156$ ). У післяопераційному періоді серед 354 хворих інфекція рани груднини виникла у 7 (1,9%) пацієнтів, серед яких 4 (57,1%) мали ЦД 2-го типу ( $p=0,0306$ ), а 3 (42,8%) – ПТГ. Стернопластику з накладанням вторинних швів за Донаті виконали 3 (100%) пацієнтам, які страждали на ЦД ( $p=0,0029$ ). Розроблено алгоритм періопераційного ведення пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну в кардіохірургії ІХС, який після імплементації в 2019 році дозволив знизити середні показники глюкози крові у 1-у добу після операції (з  $13,8\pm 3,7$  до  $10,9\pm 3,5$  ммоль/л,  $p=0,0049$ ) та при виписуванні (з  $9,9\pm 3,2$  до  $8,1\pm 3,1$  ммоль/л,  $p=0,0385$ ), зменшити кількість інфекції рани груднини з 3,4 до 0% ( $p=0,2037$ ), стернопластик з 1,4 до 0% ( $p=0,4091$ ) та виникнення пароксизмів ФП після операції з 37 до 17,6% ( $p=0,1277$ ).

Гіпотиреоз у стадії гормональної компенсації мали 11 (3,1%) пацієнтів. При порівнянні перебігу операційного періоду при компенсованому гіпотиреозі та клінічному еутиреозі значущих розбіжностей не виявлено, а післяопераційний період не різнився за виникненням ФП (45,4 проти 22,7%,  $p=0,0801$ ), гідротораксу (54,5 проти 63,8%,  $p=0,5280$ ), проте виявлено зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) при виписуванні у пацієнтів з гіпотиреозом ( $59,5\pm 16,8$  проти  $71,3\pm 19,6$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,0493$ ). Унікальний досвід виконання в Інституті симультанної операції пацієнту з ускладненою формою ІХС та гігантським загрудинним зобом є прикладом роботи мультидисциплінарної команди для одночасного усунення кардіальної та ендокринної патології під час одного наркозу, що пришвидшує процес одужання пацієнта та покращує якість його життя.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) G3a-G4 ст. зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> діагностована при шпиталізації у 132 (37,2%) хворих, у яких виявлено збільшення випадків подагричного артриту 14,3 проти 4,9% при з ХХН G1 – G2 ст. ( $p=0,0020$ ),

супутньої онкології (9,09 проти 3,1%,  $p=0,0165$ ), вищий індекс коморбідності  $6,33\pm 1,78$  проти  $5,46\pm 1,60$  ( $p < 0,0001$ ) відповідно.

З порівняння передопераційної стратифікації ризиків пацієнтів з ХХН G1 – G2 ст. та хворих з ХХН G3a – G4 ст. зазначено відмінності у прогнозуванні ризиків за шкалою ES II –  $7,76\pm 5,07$  та  $10,7\pm 8,8\%$  ( $p=0,0001$ ), а інтраопераційний період пацієнтів – збільшенням кількості кальцинованих КА (11,3 проти 5,3%,  $p=0,0411$ ) та малим їх діаметром (15,9 проти 6,7%,  $p=0,0059$ ) у міру прогресування ниркової недостатності. У першу добу після операції на 10,2% збільшилась кількість пацієнтів зі ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> зі 132 (37,2%) при шпиталізації – до 168 (47,4%). У ранньому післяопераційному періоді хворих зі ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> частіше виникала ГСН I-III ст. 28,5 проти 18,2% при ШКФ  $> 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,0219$ ), гостре пошкодження нирок (5,9 проти 0%,  $p=0,0007$ ), ФП (30,3 проти 11,4%,  $p=0,0015$ ), ЦВУ (4,7 проти 1,07%,  $p=0,0366$ ), що обумовлювало їх довше перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $3,7\pm 2,5$  проти  $3,2\pm 1,7$  доби,  $p=0,0272$ ) та в Інституті після операції ( $9,6\pm 4,3$  проти  $8,2\pm 4,2$  доби,  $p=0,0021$ ).

Післяопераційне ГПН виникло у 10 (2,8%) пацієнтів, з яких у 8 (80%) операція проводилась в умовах ШК, а у 2 (20%) – на працюючому серці ( $p=0,0249$ ). Середній вік пацієнтів з післяопераційним ГПН складав  $60,6\pm 8,6$  року, без ГПН –  $61,9\pm 9,7$  року ( $p=0,6755$ ). При статистичному аналізі даних пацієнтів з післяопераційним ГПН та без нього виявлено, що серед передопераційних чинників мали значення наявність ЦД 2-го типу (60 проти 24,4%,  $p=0,0109$ ), виконання операцій в умовах ШК (80 проти 20%,  $p=0,0333$ ) з використанням кардіоплегії (60 проти 25,8%,  $p=0,0164$ ), тривалий час операції ( $371\pm 112,5$  проти  $281,5\pm 80,1$  хв,  $p=0,0007$ ) та більший рівень крововтрати ( $500\pm 176$  проти  $353,06\pm 109,9$  мл,  $p=0,0001$ ), виникненням ГСН I-III ст. (60 проти 22,9%,  $p=0,0051$ ), анемії (70 проти 33,7%,  $p=0,0176$ ), а також триваліше перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $5,7\pm 4,1$  проти  $3,4\pm 2,09$  доби,  $p=0,0010$ ) та в Інституті після операції ( $11,7\pm 4,4$  проти  $8,8\pm 4,3$  доби,  $p=0,0363$ ). Ретельний аналіз показників функції нирок показав, що ГПН може виникнути у будь-якого пацієнта після кардіохірургічного втручання навіть при початково збереженій функції нирок.

Своєчасна корекція медикаментозної терапії сприяла транзиторному характеру ГПН, що не потребувало проведення сеансів гемодіалізу.

Подагричний артрит мали 30 (8,47%) пацієнтів. З порівняння періопераційних особливостей пацієнтів з подагричним артритом та без подагри виявлено: частіше діагностований ЦД 2-го типу (56,6 проти 22,5%,  $p < 0,0001$ ), ожиріння (60 проти 35,4%,  $p=0,0080$ ), ХХН G3-G4 ст. (63,3 проти 24,8%,  $p=0,0020$ ), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (50 проти 29,6%,  $p=0,0214$ ), переважання кальцинозу вінцевих артерій (16,6 проти 6,7%,  $p=0,0512$ ), інтрамурального розташування КА (56,6 проти 19,7%,  $p < 0,0001$ ), меншу тривалість ШВЛ ( $7,3 \pm 2,9$  проти  $9,8 \pm 2,4$  год,  $p < 0,0001$ ), частіше інфікування рани груднини (6,6 проти 1,5%,  $p=0,0538$ ), стернопластики (6,6 проти 0,3%,  $p=0,0003$ ), післяопераційну ФП (43,3 проти 21,6%,  $p=0,0072$ ), пневмонії (6,6 проти 1,5%,  $p=0,0538$ ) та виразки гастродуоденальної ділянки (6,66 проти 0,3%,  $p=0,0003$ ). Враховуючи високий ризик ускладнень у хворих на подагру, рекомендовано контролювати рівень сечової кислоти в усіх пацієнтів перед кардіохірургічним втручанням для запобігання негативному впливу цього патологічного стану на організм. З метою профілактики виникнення загострень подагричного артрити не рекомендовано скасовувати інгібітори ксантиноксидази перед операцією.

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі перенесли 43 (12,1%) пацієнти. З порівняння хворих з та без цереброваскулярних ускладнень (ЦВУ) виявлено вищий індекс коморбідності за Charlson ( $6,88 \pm 2,01$  проти  $5,6 \pm 1,66$ ,  $p < 0,0001$ ), частіше зареєстровано ФП перед операцією (13,9 проти 6,1%,  $p=0,0599$ ), а інтраопераційно малий діаметр КА (18,6 проти 9%,  $p=0,0509$ ), меншу тривалість хірургічного втручання ( $258,4 \pm 65,7$  проти  $287,5 \pm 83,8$  хв,  $p=0,0295$ ), частіше виникнення ЦВУ після операції (11,6 проти 1,06%,  $p=0,0002$ ), проте різниця за тривалістю ШВЛ (9,3 проти 9,6 год,  $p=0,9386$ ), розвитком ГСН (16,2 проти 24,1%,  $p=0,2536$ ), ГПН (4,6 проти 2,5%,  $p=0,4406$ ), пневмонії (0 проти 2,2%,  $p=0,3204$ ), тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $3,4 \pm 2,6$  проти  $3,4 \pm 2,1$  доби,  $p=1,0000$ ) та в Інституті після операції ( $8,4 \pm 3,2$  проти  $8,9 \pm 4,4$ ,  $p=0,4727$ ) виявилась статистично незначущою.

Досвід участі у міжнародному дослідженні CORONARY дозволяв оцінювати періопераційну динаміку когнітивної функції за допомогою тестування: МОСА, TMT та DSS. Дані тестувань свідчать про те, що пацієнти, які взяли участь у дослідженні CORONARY, мали порушення когнітивної функції перед хірургічним втручанням.

У післяопераційний період у 10 (2,8%) пацієнтів зафіксовано нефатальні порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом, що підтверджено нейровізуалізаційними даними (магнітно-резонансна томографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія головного мозку) у 5 (1,4%) хворих у вигляді ГПМК, ще у 5 (1,4%) осіб діагностовано ТІА. При проведенні порівняльного статистичного аналізу виявлено, що для пацієнтів з післяопераційними ЦВУ та без нього характерний старший вік ( $69,5 \pm 6,5$  проти  $61,7 \pm 9,6$  року,  $p=0,0102$ ), обтяжений неврологічний анамнез (50 проти 11,04%,  $p=0,0002$ ), високий прогнозований ризик виникнення ГПМК за шкалою STS ( $2,4 \pm 1,8$  проти  $1,45 \pm 0,9$ ,  $p=0,0017$ ), передопераційна ФП (30 проти 7,8%,  $p=0,0132$ ), кальциноз аорти (40 проти 10,1%,  $p=0,0030$ ), післяопераційна гіпотензія ( $142,5 \pm 27,4$  та  $110,6 \pm 16,1$  мм рт.ст. за показниками систолічного АТ ( $p=0,0053$ ),  $80,5 \pm 12,7$  та  $60 \pm 10$  мм рт.ст. за показниками діастолічного АТ ( $p=0,0008$ ) при шпиталізації та у першу добу після операції) та збільшувало тривалість перебування після операції у відділенні інтенсивної терапії ( $7,5 \pm 5,4$  проти  $3,3 \pm 1,94$  доби,  $p < 0,0001$ ) та на стаціонарному лікуванні ( $12,7 \pm 4,3$  проти  $8,8 \pm 4,3$  доби,  $p=0,0050$ ).

Проте інші інтраопераційні особливості – використання ШК ( $p=0,8417$ ), кількість шунтів ( $p=0,7158$ ), об'єм крововтрати ( $p=0,6749$ ), не впливали на розвиток неврологічних ускладнень після хірургічних втручань. Своєчасне реагування на зміни гемодинаміки та неврологічного статусу пацієнта з залученням спеціалістів (неврологів, нейрохірургів) дозволяє уникнути життєво загрозованих подій.

ЕКГ зберігає своє значення та залишається інформативним та доступним методом діагностики у сучасній кардіохірургії. Доведена висока ефективність ЕКГ діагностики постінфарктної аневризми лівого шлуночка передньої локалізації –

98,3%, тромбозу ЛШ – 92,9%, а також встановлена низька верифікація ЕКГ у діагностиці ЗБАЛШ – 33,3%.

У 31 (8,7%) хворого на підставі особливостей ЕКГ та клінічної картини було діагностовано інтрамуральний хід (ІМХ) ПМШГ ЛКА на передопераційному етапі, що підтвердився інтраопераційно у 26 (83,8%) випадках. При підозрі на ІМХ КА на передопераційному етапі до схеми лікування додавались препарати магнію, враховуючи виражену емоційну лабільність та схильність до спазму КА у цієї категорії пацієнтів. Розроблено алгоритм передопераційної діагностики ІМХ КА.

У 1-у добу після операції причиною елевації сегменту ST може бути сухий перикардит I стадії, який виник у 9 (2,5%) пацієнтів, спазм внутрішньої грудної артерії (ВГА), що діагностовано у 13 (3,6%) осіб. Ознаки «оглушеного» міокарда зареєстровані у 30 (8,4%) хворих, подовження інтервалу QT свідчило про аритмогенну готовність міокарда та було виявлено у 12 (3,3%) пацієнтів. Правильна інтерпретація ЕКГ в періопераційному періоді дозволяє оцінити вихідну тяжкість стану пацієнтів, своєчасно скорегувати медикаментозну терапію та тактику ведення пацієнтів.

Комплекс лікувально-превентивних заходів базувався на принципах персоналізованого підходу та сучасних канонах доказової медицини. Впровадження протоколу пошуку коморбідних станів напередодні кардіохірургічного втручання покращило діагностику ЦД 2-го типу на 10%, ПТГ на 14,6%, виявлення подагричного артрити на 18,1%, атеросклерозу БЦА на 6,1%.

Імплементация протоколу профілактики шлунково-кишкових ускладнень після кардіохірургічного втручання дозволила зменшити кількість виразково-ерозивних уражень гастродуоденальної зони з 5,1% до 0,3% ( $p=0,0020$ ). Впровадження в практику періопераційного контролю функції нирок з розрахунком ШКФ зі своєчасною корекцією медикаментозної терапії дозволяє уникнути діалісної ниркової замісної терапії після операції в умовах ШК.

Імплементация стратегії персоналізованого лікувально-превентивного ведення пацієнтів у періопераційному періоді дозволила зменшити ускладнення з 16,7% до 4% ( $p=0,0190$ ).

На результат кардіохірургічного втручання окрім кардіальних факторів та коморбідних станів впливає злагоджена робота heart-team та своєчасне залучення суміжних спеціалістів для компенсації супутньої патології.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, пацієнт високого ризику, коморбідність, стратифікація ризику, EuroSCORE II, хірургічна реваскуляризація міокарда, ускладнені форми ІХС, періопераційний період.

## ANNOTATION

O.K. Gogayeva. Perioperative management of patients with comorbidity and high risk in cardiac surgery of coronary artery disease. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences on a specialty 14.01.04 «Cardiovascular surgery» – GF «Amosov National institute of cardiovascular surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2021.

The dissertation research is devoted to the study of perioperative management for patients with comorbidity and high risk in cardiac surgery of coronary artery disease (CAD). This is the first scientific work in Ukraine, that contains a detailed analysis of cardiac surgeries, and course of the perioperative period in high-risk patients with CAD and comorbidity, as well as scientifically proved strategies and actions algorithms for patient's management were developed..

The study randomized 354 patients with CAD and EuroSCORE (ES) II > 5%. They were overcome surgeries and discharged from the department of surgical treatment of coronary artery disease of the GF «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine» in the period from January 2009 to December 2019.

Depends on the volume of cardiac surgery, patients were divided into 2 groups:

✓ I - 194 (54.8%) patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG);

✓ II - 160 (45.2%) patients who in addition to surgical myocardial revascularization underwent resection of aneurysm of left ventricle (LV) or valve surgery.

Group II patients were significantly younger than group I patients –  $59.06 \pm 9.8$  vs.  $64.2 \pm 8.9$  years ( $p < 0.0001$ ).

Inclusion criteria: patients with various forms of CAD, comorbidity with the predicted mortality risk on the ES II scale of more than 5%, with indications for surgery, as well as informed consent to diagnostic tests and surgery.

When comparing the clinical picture of patients in the experimental groups, it was found that angina class IV was significantly often diagnosed in group I (26.8 vs. 6.8%,  $p < 0.0001$ ), as well as a chronic heart failure (CHF) II Functional Class (FC) according to NYHA (26,8 vs. 11.2%,  $p=0.0003$ ). At the same time patients of group II are characterized by a predominance of angina class II (12.5 vs. 2.6%,  $p=0.0003$ ) or painless form of CAD (30 vs. 14.9%,  $p=0.0006$ ), CHF III FC according to NYHA (79.4 vs. 69.6%,  $p=0.0367$ ) and IV FC (9.3 vs. 3.6%,  $p=0.0253$ ). Among patients of group I with painless myocardial ischemia type 2 diabetes mellitus (DM) was detected in 4 (13.7%) cases, and impaired glucose tolerance (IGT) – in 13 (44.8%), while among patients of group II diagnosed with DM 12 (25%) patients ( $p=0.2402$ ) and IGT in 24 (50%) persons ( $p=0.6598$ ).

Patients of group I had higher systolic blood pressure (BP), which averaged  $133.4 \pm 22.2$  mm Hg in group I and  $124.7 \pm 19.4$  mm Hg in group II ( $p=0.0001$ ), but the differences in diastolic blood pressure, which averaged  $80.5 \pm 11.9$  mm Hg and  $78.5 \pm 10.8$  mm Hg accordingly, not detected ( $p=0.1018$ ).

Postinfarction scar on the ECG was verified in 117 (60.3%) patients of group I and 142 (88.7%) of persons of group II ( $p < 0.0001$ ).

When comparing the initial data in the ECHO, a statistically significantly higher ejection fraction in patients of group I ( $48.6 \pm 8.7\%$  vs.  $38.4 \pm 8.4\%$ ,  $p < 0.0001$ ) and more frequently diagnosed pulmonary hypertension in patients of group II (99 (61.8%) vs. 64 (32.9%),  $p < 0.0001$ ) were revealed.

According to coronary angiography, the average number of hemodynamically significant coronary artery (CA) stenosis in patients of group I was greater and was  $3.5 \pm 2.9$ , group II –  $2.8 \pm 1.2$  ( $p=0.0045$ ).

Timing analysis of discontinuation of antiplatelet and anticoagulant therapy's shown that the withdrawal of drugs 1-5 days before surgery was performed in 130 (67.01%) patients of group I and 51 (31.8%) of group II ( $p < 0.0001$ ), in while earlier ( $> 6$  days before surgery) discontinuation of therapy was detected in patients of group II - 93 (58.1%) against 52 (26.8%),  $p < 0.0001$ .

The experience of using the method of hypoxyhyperoxytherapy in preparation for planned coronary artery bypass surgery (CABG) shows that at the preoperative stage this method stabilizes BP and clinical condition of patients due to myocardial preconditioning, which triggers long-term adaptation of the body.

For all patients calculated Charlson comorbidity index, which averaged  $5.8 \pm 1.8$  in group I and  $5.7 \pm 1.5$  in group II ( $p=0,5756$ ), indicating high polymorbidity. There is a direct correlation between age and Charlson comorbidity index ( $r=0.5623$ ;  $p < 0.0001$ ). Weak direct correlation was found between the Charlson comorbidity index and the predicted risk on the ES II scale ( $r=0.2356$ ;  $p=0.00001$ ), for patients of group I ( $r=0.2689$ ;  $p=0.0002$ ), group II ( $r=0.2136$ ;  $p=0.0067$ ).

In the preoperative risk stratification, all patients had a high predicted risk of mortality, which averaged 8.8% on the ES II scale (from 5.01% to 68.25%), and for patients of group I - 7.78%, group II - 10.08%. Risks on the ES I and STS scales were also calculated for all patients. The average logistical ES I was 24.5% (from 5.96 to 89.62%), on this scale, almost a quarter of patients could die, and according to the STS calculator, the risk of predicted mortality was 3.2% (from 0, 4% to 42.2%).

Weak direct correlation was found between the comorbidity index and the risk of mortality according to STS ( $r=0.2343$ ;  $p=0.00001$ ), the risk of acute kidney injury (AKI) according to STS ( $r=0.2115$ ;  $p=0.00006$ ), the STS risk reoperations ( $r=0.2211$ ;  $p < 0.00013$ ), moderate direct correlation between the STS risk of Stroke ( $r=0.3568$ ;  $p < 0.0001$ ), the STS risk of prolonged mechanical ventilation ( $r=0.3384$ ;  $p < 0.0001$ ), the STS risk of deep infection of the sternal wound ( $r=0.3043$ ;  $p < 0.0001$ ), the STS risk of

morbidity and mortality ( $r=0.3745$ ;  $p < 0.0001$ ), STS long hospital stay ( $r=0.4050$ ;  $p < 0.0001$ ), however, an inverse correlation was found between the comorbidity index and the STS predicted short hospital stay after surgery ( $r= -0.5185$ ;  $p < 0.0001$ ).

ES II was identified as the most effective prognostic scale in cardiac surgery of CAD and it was found that the scales are necessary for preoperative risk stratification and understanding of the initial severity of the patient.

Surgeries on patients of group I were performed on average  $2.3 \pm 2.2$  days after hospitalization, while in group II – after  $5.7 \pm 4.7$  days ( $p < 0.0001$ ). Emergency surgery was performed in 55 (28.3%) patients of group I, 8 (5%) patients of group II ( $p < 0.0001$ ). Myocardial revascularization was performed on a beating heart in 187 (96.3%) patients of group I, operations on-pump were performed on 159 (99.3%) persons of group II ( $p < 0.0001$ ). The use of the internal thoracic artery in group I was – 167 (86.02%) cases, and in group II in 34 (21.2%) patients ( $p < 0.0001$ ). The duration of operations in group I averaged  $255.1 \pm 62.6$  min, intraoperative blood loss averaged  $334.7 \pm 89.7$  ml, in group II  $319.08 \pm 89.7$  min ( $p < 0.0001$ ) and  $414 \pm 145.7$  ml ( $p < 0.0001$ ), respectively.

All surgeries were performed by experienced cardiac surgeons, experience in the department of surgical treatment of CAD averaged  $24 \pm 12.5$  years.

The negative effect of artificial circulation was found on the course of the postoperative period while comparing the data of I and II group of patients by the duration of mechanical ventilation – 12.2 and 7.4 h ( $p=0.0386$ ), the occurrence of acute heart failure (AHF) – in 30 (15.4%) and 52 (32.5%) patients ( $p=0.0002$ ), acute kidney injury (AKI) in 8 (5%) and 2 (1.03%) patients ( $p=0.0249$ ), the level of blood transfusions in 100 (62, 5%) and 47 (24.2%) patients ( $p < 0.0001$ ). However, the influence of on-pump operations wasn't revealed on the occurrence: atrial fibrillation (AF) – 40 (20.6%) pts after isolated CABG and 43 (26.8%) cases after surgery of complicated forms of CAD ( $p=0.1667$ ), stroke – in 4 (2.06%) and 1 (0.62%) patient ( $p=0.2542$ ), TIA – in 2 (1.03%) and 3 (1.8%) patients ( $p=0.5030$ ), nosocomial pneumonia - in 4 (2.06%) and 3 (1.8%) patients ( $p=0.9000$ ), respectively.

After surgery, all patients received antiplatelet therapy with additional anticoagulant or other antiplatelet agent, depending on the volume of surgical correction, intraoperative features and the presence of comorbidities. Statins, proton pump inhibitors, and antibacterial drugs were mandatory for all patients. Antihypertensive and antiarrhythmic drugs, as well as drugs of other groups were prescribed in person, according to the indications, taking into account comorbidity, drug interactions, under the control of hemodynamics, laboratory blood parameters and creatinine clearance. Algorithms for protection of gastrointestinal tract, antiplatelet and anticoagulant therapy and statin therapy have been developed.

Discharge of patients of group I was in average on  $8.4 \pm 3.5$  days, and in group II - on  $9.5 \pm 5.06$  days ( $p=0.0165$ ). Among patients of both groups, a direct correlation was found between the severity of patients on the ES II, STS scales and the time of discharge.

The dissertation also considers the influence of comorbidity on the perioperative period. Excess weight complicates the process of cardiac surgery due to anesthesiological and surgical technical difficulties, the difficulties of postoperative recovery of patients. Body mass index (BMI)  $> 25 \text{ kg/m}^2$  had 287 (81.07%) patients, among whom overweight was recorded in 154 (43.5%), obesity - in 133 (37.5%). At risk stratification according to the ES II scale, patients with normal body weight had the maximum risk - 9.8%, and the lowest - 5.23% with grade III obesity. In patients with BMI  $> 25 \text{ kg / m}^2$  there was a larger diameter of LAD ( $1.5 \pm 0.29$  vs.  $1.4 \pm 0.3$  mm,  $p=0.0159$ ), a smaller number of blood transfusions (38.1 vs. 55.2%,  $p=0.0115$ ) and the amount of exudate during pleural punctures ( $439.9 \pm 344.3$  against  $651 \pm 578$  ml,  $p=0.0001$ ).

Disorders of carbohydrate metabolism in the form of DM type 2 were found in 90 (25.4%) patients, IGT - in 161 (45.45%). Comparison of patients with type 2 DM and without disorders of carbohydrate metabolism often found obesity I-III. (47.7 vs. 31%,  $p=0.0175$ ), gout (18.8 vs. 3.8%,  $p=0.0008$ ), high Charlson comorbidity index ( $6.6 \pm 2.03$  vs.  $4.88 \pm 1.38$ ,  $p < 0.0001$ ). There was a weak direct correlation between the level of glucose and the STS risk of sternal wound ( $r=0.1166$ ;  $p=0.0283$ ). Intraoperatively, as hyperglycemia progressed, there was an absolute increase in the number of calcified CA, which were detected in normoglycemia in 6 (5.8%) cases, in IGT - in 10 (6.2%), and in

DM - in 11 (12.2%). The postoperative period in patients with impaired glucose metabolism was marked by a more frequent development of atrial fibrillation (AF) in patients with type 2 DM 33.3 and 12.6% for pts with normoglycemia ( $p=0.0006$ ) and with IGT 24.8 and 12.6% ( $p=0.0156$ ). In the postoperative period, among 354 patients, sternal wound infection occurred in 7 (1.9%) patients, of which 4 (57.1%) had type 2 DM ( $p=0.0306$ ), and 3 (42.8 %) - IGT. Sternoplasty was performed for 3 (100%) pts with DM ( $p=0.0029$ ). An algorithm for perioperative management of patients with carbohydrate metabolism disorders in surgery of CAD was developed, which after implementation in 2019 allowed to reduce the average blood glucose on the 1<sup>st</sup> day after surgery (from  $13.8\pm 3.7$  to  $10.9\pm 3.5$  mmol/l,  $p=0.0049$ ) and at discharge (from  $9.9\pm 3.2$  to  $8.1\pm 3.1$  mmol/l,  $p=0.0385$ ), reduce the number of sternal wound infections from 3.4 to 0% ( $p=0.2037$ ), sternoplasty from 1.4 to 0% ( $p=0.4091$ ) and the occurrence of AF paroxysms after surgery from 37 to 17.6% ( $p=0.1277$ ).

Eleven (3.1%) patients had hypothyroidism in the stage of hormonal compensation, but in comparison with patients with clinical euthyroidism there were no significant differences during the operative period, and in the postoperative period did not differ in the occurrence of AF (45.4 vs. 22.7%,  $p=0.0801$ ), hydrothorax (54.5 vs. 63.8%,  $p=0.5280$ ). However, the estimated glomerular filtration rate (GFR) at discharge in patients with compensated hypothyroidism compared with patients with clinical euthyroidism was lower ( $59.5\pm 16.8$  vs.  $71.3\pm 19.6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>,  $p=0.0493$ ). The Institute's unique experience of simultaneous surgery for patients with complicated CAD and giant retrosternal goiter is an example of multidisciplinary team work and simultaneously eliminate cardiac and endocrine pathology during a single anesthesia, which accelerates the patient's recovery and quality of life.

Chronic kidney disease (CKD) III-IV st. with  $GFR < 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> was diagnosed at hospitalization for 132 (37.2%) patients with an increase in cases of gouty arthritis of 14.3 vs. 4.9% in CKD G1 - G2 st. ( $p=0.0020$ ), concomitant oncology (9.09 vs. 3.1%,  $p=0.0165$ ), higher comorbidity index  $6.33\pm 1.78$  vs.  $5.46\pm 1.60$  ( $p < 0,0001$ ) respectively.

When comparing the preoperative risk stratification of patients with CKD G1 - G2 st. and patients with CKD G3a - G4 st. differences in the prediction of risks on the ES II scale -  $7.76 \pm 5.07$  and  $10.7 \pm 8.8\%$  ( $p=0.0001$ ), and the intraoperative period of patients – an increase in the number of calcified CA - 11.3 vs. 5.3%,  $p=0.0411$ ) and their small diameter ( $15.9$  vs. 6.7%,  $p=0.0059$ ) as renal failure progresses. On the first day after surgery, the number of patients with  $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  increased by 10.2% from 132 (37.2%) at hospitalization to 168 (47.4%). In the early postoperative period, pts with  $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  more often had AHF I-III st. 28.5 vs. 18.2% in  $\text{GFR} > 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  ( $p=0.0219$ ), AKI (5.9 vs. 0%,  $p=0.0007$ ), AF (30.3% vs. 11.4%,  $p=0.0015$ ), cerebral complications (4.7 vs. 1.07%,  $p=0.0366$ ), which led to their longer stay in the intensive care unit ( $3.7 \pm 2.5$  vs.  $3.2 \pm 0.7$  days,  $p=0.0272$ ) and at the Institute after surgery ( $9.6 \pm 4.3$  vs.  $8.2 \pm 4.2$  days,  $p=0.0021$ ).

Postoperative AKI occurred in 10 (2.8%) pts, 8 (80%) that underwent on-pump surgery and 2 (20%) – off-pump CABG ( $p=0.0249$ ). The mean age of patients with postoperative AKI was  $60.6 \pm 8.6$  years, without AKI –  $61.9 \pm 9.7$  years ( $p=0.6755$ ). Statistical analysis of patients' data with postoperative AKI and without it revealed that among the preoperative factors was the presence of type 2 DM (60 vs. 24.4%,  $p=0.0109$ ), on-pump operations (80 vs. 20%,  $p=0.0333$ ) using cardioplegia (60 vs. 25.8%,  $p=0.0164$ ), long operation time ( $371 \pm 112.5$  vs.  $281.5 \pm 80.1$  min,  $p=0.0007$ ) and a higher level of blood loss ( $500 \pm 176$  vs.  $353.06 \pm 109.9$  ml,  $p=0.0001$ ), the occurrence of AHF I – IIIst. (60 vs. 22.9%,  $p=0.0051$ ), anemia (70 vs. 33.7%,  $p=0.0176$ ), and prolonged stay in the intensive care unit ( $5.7 \pm 4.1$  vs.  $3.4 \pm 2.09$  days,  $p=0.0010$ ) and at the Institute after surgery ( $11.7 \pm 4.4$  vs.  $8.8 \pm 4.3$  days,  $p=0.0363$ ). Careful analysis of renal function has shown that AKI can occur in any patient after cardiac surgery, even with initially preserved renal function. Timely correction of drug therapy contributed to the transient nature of AKI, which did not require hemodialysis sessions.

Gouty arthritis had 30 (8.47%) patients. When comparing the perioperative features of patients with gouty arthritis and without gout revealed: more often diagnosed with type 2 DM (56.6 vs. 22.5%,  $p < 0.0001$ ), obesity (60 vs. 35.4%,  $p=0.0080$ ), CKD G3-G4 st. (63.3 vs. 24.8%,  $p=0.0020$ ), varicose veins of the lower extremities (50 vs.

29.6%,  $p=0.0214$ ), the predominance of coronary artery calcification (16.6 vs. 6.7%),  $p=0.0512$ ), intramural course of the CA (56.6 vs. 19.7%,  $p < 0.0001$ ), shorter duration of mechanical ventilation ( $7.3 \pm 2.9$  vs.  $9.8 \pm 2.4$  h,  $p < 0.0001$ ), more frequent sternal wound infection (6.6 vs. 1.5%,  $p=0.0538$ ), sternoplasty (6.6 vs. 0.3%,  $p=0.0003$ ), postoperative AF (43, 3 vs. 21.6%,  $p=0.0072$ ), pneumonia (6.6 vs. 1.5%,  $p=0.0538$ ) and gastroduodenal ulcers (6.66 vs. 0.3%,  $p=0.0003$ ). Given the high risk of complications in patients with gout, it is recommended to monitor uric acid levels in all patients before cardiac surgery to prevent the negative impact of this pathological condition. In order to prevent exacerbations of gouty arthritis, it is not recommended to cancel xanthine oxidase inhibitors before surgery.

History of cerebrovascular disorders (CVD) had a 43 (12.1%) patients. A comparison of patients with and without CVD revealed a higher Charlson comorbidity index ( $6.88 \pm 2.01$  vs.  $5.6 \pm 1.66$ ,  $p < 0.0001$ ), more frequently registered AF before surgery (13.9 vs. 6.1 %,  $p=0.0599$ ), small diameter of the CA (18.6 vs. 9%,  $p=0.0509$ ), shorter duration of surgery ( $258.4 \pm 65.7$  vs.  $287.5 \pm 83.8$  min,  $p=0.0295$ ), more frequent occurrence of CVD after surgery (11.6 vs. 1.06%,  $p=0.0002$ ), but the difference in the duration of mechanical ventilation (9.3 vs. 9.6 h,  $p=0.9386$ ), the occurrence of AHF (16.2 vs. 24.1%,  $p=0.2536$ ), AKI (4.6 vs. 2.5%,  $p=0.4406$ ), pneumonia (0 vs. 2.2%,  $p=0.3204$ ), the length of stay in the intensive care unit ( $3.4 \pm 2.6$  vs.  $3.4 \pm 2.1$  days,  $p=1.0000$ ) and at the Institute after surgery ( $8.4 \pm 3.2$  vs.  $8, 9 \pm 4.4$ ,  $p=0.4727$ ) was statistically insignificant.

The experience of participation in the international CORONARY trial allowed to assess the perioperative dynamics of cognitive function using testing: MOCA, TMT and DSS. Test data indicate that patients in the CORONARY study had cognitive impairment prior to surgery.

During the postoperative period a non-fatal CVD of the ischemic type recorded in 10 (2.8%) patients, which is confirmed by neuroimaging data (magnetic resonance imaging, multislice computed tomography of the brain) in 5 (1.4%) patients as stroke, another 5 (1.4%) pts were diagnosed with TIA. A comparative statistical analysis revealed that for patients with postoperative CVD and without the characteristic older age

(69.5±6.5 vs. 61.7±9.6 years,  $p=0.0102$ ), burdened neurological history (50 against 11.04%,  $p=0.0002$ ), high predicted STS risk of stroke (2.4±1.8 vs. 1.45±0.9,  $p=0.0017$ ), preoperative AF (30 against 7.8%,  $p=0.0132$ ), aortic calcification (40 against 10.1%,  $p=0.0030$ ), postoperative hypotension 142.5±27.4 and 110.6±16.1 mm Hg according to systolic BP ( $p=0.0053$ ), 80.5±12.7 and 60±10 mm Hg according to diastolic BP ( $p=0.0008$ ) at hospitalization and on the 1<sup>st</sup> day after surgery, increased length of stay after surgery in the intensive care unit (7.5±5.4 vs. 3.3±1.94 days,  $p < 0.0001$ ) and inpatient treatment (12.7±4.3 vs. 8.8±4.3 days,  $p=0.0050$ ).

However, other intraoperative features – on-pump surgery ( $p=0.8417$ ), the number of grafts ( $p=0.7158$ ), the amount of blood loss ( $p=0.6749$ ), did not affect the development of neurological complications after surgery. Timely response to changes in hemodynamics and neurological status of the patient with the involvement of specialists (neurologists, neurosurgeons) avoids life-threatening events.

ECG retains its importance and remains an informative and accessible method of diagnosis in modern cardiac surgery. The high efficiency of ECG diagnosis of postinfarction aneurysm of the left ventricle of the anterior localization - 98.3%, LV thrombosis - 92.9%, as well as low ECG verification in the diagnosis of posterior-basal aneurysm - 33.3%.

In 31 (8.7%) patients, based on the features of the ECG and the clinical course, the intramural course of LAD was diagnosed at the preoperative stage, which was confirmed intraoperatively in 26 (83.8%) cases. When intramural course of CA was suspected in the preoperative stage, magnesium supplements were added to the treatment regimen, taking into account the pronounced emotional lability and predisposition to spasm of CA in this category of patients. An algorithm for preoperative diagnosis of intramural spacecraft has been developed.

On the 1<sup>st</sup> day after surgery, the cause of ST segment elevation may be dry pericarditis stage I, which occurred in 9 (2.5%) patients, spasm of the internal thoracic artery, which was diagnosed in 13 (3.6%) people. Signs of "stunned" myocardium were registered in 30 (8.4%) patients, prolongation of the QT interval indicated arrhythmogenic readiness of the myocardium and was detected in 12 (3.3%) patients.

Correct interpretation of the ECG in the perioperative period allows to assess the initial severity of the patient's condition, to timely adjust drug therapy and management tactics of patients.

The system of treatment and prevention measures was based on the principles of a personalized approach and modern canons of evidence-based medicine. The introduction of a protocol for the search of comorbidity before cardiac surgery improved the diagnosis of type 2 DM 10%, IGT by 14.6%, detection of gouty arthritis by 18.1%, atherosclerosis of carotid arteries by 6.1%. The implementation of the protocol for the prevention of gastrointestinal complications after cardiac surgery has reduced the number of ulcerative lesions of the gastroduodenal area from 5.1 to 0.3% ( $p=0.0020$ ). Introduction into the practice of perioperative control of renal function with the calculation of GFR with timely correction of drug therapy allows to avoid dialysis renal replacement therapy after on-pump surgery.

The implementation of the strategy of personalized treatment and prevention of patients in the perioperative period allowed to significantly reduce complications from 16.7 to 4% ( $p=0.0190$ ).

It is proven that the result of cardiac surgery, in addition to cardiac factors and comorbidity, is influenced by the coordinated work of the heart-team, the experience of cardiac surgeons and timely compensation of comorbidities with the involvement of related specialists.

**Key words:** coronary artery disease, high-risk patient, comorbidity, risk stratification, EuroSCORE II, surgical myocardial revascularization, complicated forms of CAD, perioperative period.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

### *Публікації, які індексовано у Scopus та Web of Science*

1. Гогаєва ЕК, Лазоришинец ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС. Анализ дооперационного статуса пациентов высокого риска, госпитализированных для хирургической реваскуляризации миокарда. Кардиология в Беларуси. 2020;12(3):355-60 *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
2. Гогаєва ЕК. Коронарное шунтирование у пациентов высокого риска: особенности периоперационного периода. Кардиология в Беларуси. 2021;13(2):261-7.
3. Гогаєва ЕК, Руденко АВ, Лазоришинец ВВ, Дзахоева ЛС, Поташёв СВ. Клинический случай хирургического лечения осложненной формы ИБС у пациента высокого риска. Кардиология в Беларуси. 2019;11(5):785-94 *(Здобувачка особисто лікувала пацієнта, провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
4. Гогаєва ЕК, Лазоришинец ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС, Крикунов АА. Клинический случай дисфункции протеза митрального клапана, вследствие нарушения приема антикоагулянтной терапии у пациента с ИБС высокого риска. Кардиология в Беларуси. 2020;12(2):265-9 *(Здобувачка особисто лікувала пацієнта, провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
5. Дзахоева ЛС, Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Значення ЕКГ в періопераційному періоді у пацієнтів з ускладненими формами ІХС. Запорозький медичинський журнал. 2021;23(1):11-6 *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
6. Гогаєва ОК. Визначення індексу коморбідності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця високого ризику перед кардіохірургічною операцією. Запорозький медичинський журнал. 2021;24(4):485-91.

*Публікації у інших фахових виданнях*

7. Дзахоева ЛС, Руденко АВ, Гогаєва ЕК, Урсуленко ВІ, Сало СВ, Береговой АА. Возможности ЭКГ в оценке функции маммарного анастомоза. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:131-3. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
8. Руденко АВ, Гутовський ВВ, Урсуленко ВІ, Руденко СА, Гогаєва ОК. Аналіз перебігу коронарного атеросклерозу в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та без нього через 12 місяців після операції аорткоронарного шунтування за даними коронарошунтографій. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:285-91 *(Здобувачка провела аналіз літературних даних стосовно стану проблеми, підготувала статтю до друку).*
9. Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ, Дзахоева ЛС, Писарев АН. Первый опыт использования гипоксигиперокситерапии. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):14-9. *(Здобувачка особисто тестувала та впроваджувала методику, збрала матеріал, проаналізувала, написала та підготувала статтю до друку).*
10. Руденко СА, Руденко АВ, Трембовецька ОМ, Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ. Інтраопераційна характеристика пацієнтів з ішемічною мітральною недостатністю. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;4:30-32. *(Здобувачка особисто провела аналіз матеріалу, корегувала статтю перед друком).*
11. Руденко СА, Лазоришинець ВВ, Трембовецька ОМ, Руденко АВ, Гогаєва ОК. Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після корекції аневризм лівого шлуночка серця із супутньою ішемічною мітральною недостатністю. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 3 (32): 9-12. *(Дисертантка проводила медикаментозний супровід та комплексну оцінку діагностичних методів дослідження пацієнтів у періопераційному періоді).*
12. Гогаєва ОК. Порівняння шкал EuroSCORE I, EuroSCORE II та STS у кардіохірургії пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):15-21.

13. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Порівняння методик вінцевого шунтування на працюючому серці та в умовах штучного кровообігу. Досвід участі в міжнародному клінічному дослідженні. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;4(41):9-14. *(Здобувачка була координатором дослідження по Україні, займалась обстеженнями пацієнтів, особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
14. Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС, Ювчик ОВ. Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Український журнал нефрології та діалізу. 2020;4(68):52-8. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
15. Гогаєва ОК. Вплив зайвої ваги на періопераційний перебіг у пацієнтів з ішемічною хворобою серця високого ризику в кардіохірургії. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;1(42):20-7.
16. Гогаєва ОК. Кардіохірургія ускладнених форм ішемічної хвороби серця: особливості періопераційного періоду у пацієнтів високого ризику. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;2(43):14-22.
17. Гогаєва ОК. Особливості періопераційного періоду пацієнтів з ІХС високого ризику та подагрою в кардіохірургічній практиці. Украинский ревматологический журнал. 2021;83(1):42-8.
18. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ, Дзахоева ЛС. Аналіз ендокринного статусу пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця в кардіохірургічній практиці. Український кардіологічний журнал. 2021;28(1):26-33. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
19. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Стратифікація ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця перед кардіохірургічною операцією. Клінічна хірургія. 2021;88(1-2):28-32. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*

20. Гогаєва ОК. Особливості медикаментозної терапії пацієнтів з ІХС високого ризику після вінцевого шунтування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(1):6-11.
21. Гогаєва ОК. Терміни відміни антиагрегантної та антикоагулянтної терапії напередодні вінцевого шунтування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(2):39-45.
22. Гогаєва ОК. Аналіз коморбідних станів пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2):71-6.
23. Гогаєва ОК. Періопераційний період у пацієнтів з ішемічною хворобою серця з високим ризиком. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021;2:27-33.
24. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Післяопераційні цереброваскулярні ускладнення у хворих високого ризику в кардіохірургії ішемічної хвороби серця. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2021;27(2):49-55. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
25. Гогаєва ЕК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС. Периоперационное ведение пациентов высокого риска с осложненными формами ИБС. Кардиология Узбекистана. 2020;1(55):18-22 *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*

***Публікації тез доповідей, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації***

26. Руденко АВ, Гогаєва ЕК. Особенности подготовки пациентов к коронарному шунтированию. Матеріали 11 Національного Конгресу кардіологів України. В: Український кардіологічний журнал. 2010; дод.2:10. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку).*
27. Rudenko A, Ursulenko V, Gogayeva O, Rudenko S, Kupchinskij O, Rudenko M. Beating heart bypass surgery as a method for minimization of operational risk for patients with ischemic heart disease. The 62nd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); Regensburg, Germany, 11-13 April 2013. In: J Cardiovasc Surg. 2013;54(suppl. I to No 2):34.

*(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*

28. Rudenko A, Bagirov M, Gogayeva O, Sejkovskij O, Dzakhoieva L, et al. Clinical case of surgical treatment of aneurysm of left ventricle with concomitant giant retrosternal goiter. The 24rd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons; Geneva, 6-10 Sept. 2014. Abstracts. P. 35. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*
29. Gogayeva O, Rudenko S, Lazoryshynets V, Ioffe N. Preparation for CABG as one of the factor of successful result. The 68th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands. In: J Cardiovasc Surg. 2019;60(suppl. I to No 3):85-86. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*
30. Gogayeva O, Rudenko A, Lasoryshynets V, Dzakhoieva L. Neurological status of patients admitted for off-pump CABG. Proceedings of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons. 29th Annual Congress, Sofia, Bulgaria, 6-8 September 2019. In: J Cardiothorac Surg. 2019 Sep 6;14(Suppl 1):154. doi: 10.1186/s13019-019-0971-2. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та доповіла на конгресі).*
31. Gogayeva O, Rudenko A, Jacob L, Rudenko S, Lazoryshynets V, Dzakhoieva L. Features of diagnosis and treatment of small postinfarction posterior-basal aneurysm of the left ventricle. The 69th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); 26-27 March 2021, Padua Italy. In: J Cardiovasc Surg. 2021 Apr;62(suppl. I to No 2):38. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*

### **Патенти**

32. Урсуленко ВІ, Гогаєва ОК, Якоб ЛВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник.

Процес аневризмомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця. Патент України на винахід № 93006. 2010 груд. 27. *(Дисертанткою проведений інформаційний пошук, огляд літератури, аналіз результатів, написання тексту заявки).*

33. Гогаєва ОК, Книшов ГВ, Дзахоева ЛС, Руденко АВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій. Патент України на винахід № 94365. 2011 квіт. 26. *(Здобувачці належить ідея винаходу, самостійно провела інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки та практичне впровадження винаходу).*
34. Гогаєва ОК, Дзахоева ЛС, Руденко АВ, Руденко СА, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб діагностики інтрамурального розташування вінцевої артерії на догоспітальному етапі. Патент України на винахід № 97064. 2011 груд. 26. *(Здобувачці належить ідея винаходу, проведено огляд літератури, написання тексту заявки).*
35. Руденко АВ, Гогаєва ОК, Руденко МЛ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування. Патент України на винахід № 99209. 2012 лип. 25. *(Здобувачці належить ідея винаходу, самостійно провела інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки та практичне впровадження винаходу).*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	31
ВСТУП.....	34
РОЗДІЛ 1 .....	43
ПРОБЛЕМА КАРДІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ВИСОКОГО РИЗИКУ ТА КОМОРБІДНІСТЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	43
1.1. Пацієнт з ІХС високого ризику в кардіохірургічній практиці.....	43
1.1.1. Проблема стратифікації ризику кардіохірургічних хворих на ІХС.....	45
1.2. Хірургічне лікування пацієнтів з ІХС високого ризику.....	53
1.2.1. Реваскуляризація міокарда на працюючому серці та в умовах штучного кровообігу. ....	53
1.2.2. Медикаментозний супровід у періопераційному періоді. ....	58
1.3. Коморбідні стани у кардіохірургічних хворих з ІХС .....	61
1.3.1. Вплив порушень вуглеводного обміну на перебіг періопераційного періоду.....	63
1.3.2. Вплив ожиріння на результати хірургічної реваскуляризації міокарда....	75
1.3.3. Дисфункція щитоподібної залози у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС... 80	80
1.3.4. Порушення функції нирок у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.....	84
1.3.5. Подагричний артрит у кардіохірургічних хворих. ....	88
1.3.6. Цереброваскулярна хвороба у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.....	93
1.4. ЕКГ діагностика у кардіохірургії ІХС .....	95
Висновки до розділу 1 .....	96
РОЗДІЛ 2 .....	99
КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	99
2.1. Характеристика клінічного матеріалу .....	99
2.2. Методи дослідження .....	103
РОЗДІЛ 3 .....	112
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ З ІХС ТА КОМОРБІДНІСТЮ .....	112
3.1. Характеристика вихідного статусу пацієнтів I групи перед операцією.....	112
3.2. Характеристика вихідного статусу пацієнтів II групи перед операцією .....	119

Висновки до розділу 3 .....	125
РОЗДІЛ 4 .....	127
СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПЕРЕД КАРДІОХІРУРГІЧНОЮ ОПЕРАЦІЄЮ.....	127
4.1. Стратифікація ризику пацієнтів за шкалою ES I .....	127
4.2. Стратифікація ризику пацієнтів за шкалою ES II.....	129
4.3. Стратифікація ризику пацієнтів за шкалою STS .....	131
Висновки до розділу 4 .....	134
РОЗДІЛ 5 .....	135
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ У ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ .....	135
5.1. Особливості хірургічних втручань та післяопераційного періоду у пацієнтів I групи.....	135
5.2. Особливості хірургічних втручань та післяопераційного періоду у пацієнтів II групи .....	156
Висновки до розділу 5 .....	170
РОЗДІЛ 6 .....	172
ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА ПЕРЕБІГ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В КАРДІОХІРУРГІЇ ІХС .....	172
6.1. Перебіг періопераційного періоду залежно від маси тіла .....	172
6.2. Особливості періопераційного періоду при порушенні обміну глюкози .....	185
6.3. Особливості перебігу періопераційного періоду у пацієнтів з тиреоїдною дисфункцією .....	195
6.4. Перебіг періопераційного періоду у кардіохірургічних пацієнтів з хронічною хворобою нирок.....	204
6.4.1. Післяопераційне гостре пошкодження нирок.....	216
6.5. Перебіг періопераційного періоду у пацієнтів з подагричним артритом .....	220
6.6. Неврологічний статус кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.....	238
6.6.1. Цереброваскулярні ускладнення у післяопераційному періоді. ...	249
6.7. Вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду .....	254
Висновки до розділу 6 .....	256
РОЗДІЛ 7 .....	259

ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ЕКГ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ВИСОКОГО РИЗИКУ .....	259
7.1. Оцінка ЕКГ у періопераційному періоді пацієнтів з ІХС .....	259
Висновки до розділу 7 .....	272
РОЗДІЛ 8 .....	274
АЛГОРИТМИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІХС З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ТА КОМОРБІДНІСТЮ .....	274
8.1. Алгоритми періопераційного ведення пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю.....	274
Висновки до розділу 8 .....	279
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ .....	281
ВИСНОВКИ.....	301
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	304
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	305
ДОДАТОК А .....	356
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	356
ДОДАТОК Б.....	362
АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ (СКАНКОПІЇ).....	362

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

<b>АГ</b>	— артеріальна гіпертензія;
<b>АГК</b>	— артерія гострого краю;
<b>АКШ</b>	— аортокоронарне шунтування;
<b>АЛШ</b>	— аневризма лівого шлуночка;
<b>АПФ</b>	— ангіотензинперетворювальний фермент;
<b>АСК</b>	— ацетилсаліцилова кислота;
<b>АТ</b>	— артеріальний тиск;
<b>БЦА</b>	— брахіоцефальні артерії;
<b>ВАБК</b>	— внутрішньоаортальний балонний контрапульсатор;
<b>ВГА</b>	— внутрішня грудна артерія;
<b>ВСА</b>	— внутрішня сонна артерія;
<b>ГКС</b>	— гострий коронарний синдром;
<b>ГПМК</b>	— гостре порушення мозкового кровообігу;
<b>ГПН</b>	— гостре пошкодження нирок;
<b>ГСН</b>	— гостра серцева недостатність;
<b>ГТК</b>	— гілка тупого краю;
<b>ГХ</b>	— гіпертонічна хвороба;
<b>ДАТ</b>	— діастолічний артеріальний тиск;
<b>ДГ</b>	— діагональна гілка;
<b>ДЕП</b>	— дисциркуляторна енцефалопатія;
<b>ДМШП</b>	— дефект міжшлуночкової перегородки;
<b>ЖЄЛ</b>	— життєва ємність легень;
<b>ЗБАЛШ</b>	— задньо-базальна аневризма лівого шлуночка;
<b>ЗМШГ</b>	— задня міжшлуночкова гілка;
<b>ЕКГ</b>	— електрокардіографія;
<b>ЕХО КГ</b>	— ехокардіографія;
<b>ІКМП</b>	— ішемічна кардіоміопатія;
<b>ІМ</b>	— інфаркт міокарда;
<b>ІМТ</b>	— індекс маси тіла;
<b>ІМХ</b>	— інтрамуральний хід;

<b>ІХС</b>	— ішемічна хвороба серця;
<b>КА</b>	— коронарна артерія;
<b>КАГ</b>	— коронароангіографія;
<b>КВГ</b>	— коронаровентрикулографія;
<b>КДО</b>	— кінцево-діастолічний об'єм;
<b>КСО</b>	— кінцево-систолічний об'єм;
<b>КШ</b>	— коронарне шунтування;
<b>ЛА</b>	— легенева артерія;
<b>ЛВГА</b>	— ліва внутрішня грудна артерія;
<b>ЛВСА</b>	— ліва внутрішня сонна артерія;
<b>ЛГ</b>	— латеральна гілка;
<b>ЛКА</b>	— ліва коронарна артерія;
<b>ЛШ</b>	— лівий шлуночок;
<b>МВ КФК</b>	— міокардіальна фракція креатинкінази;
<b>МКШ</b>	— мамарокоронарне шунтування;
<b>МНВ</b>	— міжнародне нормалізоване відношення;
<b>МНд</b>	— мітральна недостатність;
<b>НОАК</b>	— нові оральні антикоагулянти;
<b>НПБЛНПГ</b>	— неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса;
<b>ОГ</b>	— огинаюча гілка;
<b>ОС</b>	— основний стовбур;
<b>ПААТ</b>	— подвійна антиагрегантна терапія;
<b>ПБЛНПГ</b>	— повна блокада лівої ніжки пучка Гіса;
<b>ПБПНПГ</b>	— повна блокада правої ніжки пучка Гіса;
<b>ПВСА</b>	— права внутрішня сонна артерія;
<b>ПКА</b>	— права коронарна артерія;
<b>ПМК</b>	— протезування мітрального клапана;
<b>ПМШГ</b>	— передня міжшлуночкова гілка;
<b>ПТГ</b>	— порушення толерантності до глюкози;
<b>САТ</b>	— систолічний артеріальний тиск;
<b>ТГ</b>	— тригліцериди;

<b>ТІА</b>	—	транзиторна ішемічна атака;
<b>ТНд</b>	—	тристулкова недостатність;
<b>ТТГ</b>	—	тиреотропний гормон;
<b>УО</b>	—	ударний об'єм;
<b>ФВ</b>	—	фракція викиду;
<b>ФГДС</b>	—	фіброгастродуоденоскопія;
<b>ФК</b>	—	функціональний клас;
<b>ФП</b>	—	фібриляція передсердь;
<b>ХВН НК</b>	—	хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок;
<b>ХМ ЕКГ</b>	—	холтерівський моніторинг ЕКГ;
<b>ХОЗЛ</b>	—	хронічне обструктивне захворювання легень;
<b>ХС</b>	—	холестерин;
<b>ХСН</b>	—	хронічна серцева недостатність;
<b>ХХН</b>	—	хронічна хвороба нирок;
<b>ЦВУ</b>	—	цереброваскулярні ускладнення;
<b>ЦД</b>	—	цукровий діабет;
<b>ШВЛ</b>	—	штучна вентиляція легень;
<b>ШВРС</b>	—	штучний водій ритму серця;
<b>ШК</b>	—	штучний кровообіг;
<b>ШКТ</b>	—	шлунково-кишковий тракт;
<b>ШКФ</b>	—	швидкість клубочкової фільтрації;
<b>ЩЗ</b>	—	щитоподібна залоза;
<b>СКД-EPI</b>	—	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration;
<b>ES</b>	—	EuroSCORE;
<b>ESA</b>	—	адитивний EuroSCORE;
<b>ESL</b>	—	логістичний EuroSCORE;
<b>HbA1c</b>	—	глікований гемоглобін;
<b>KDIGO</b>	—	Kidney Disease: Improving Global Outcomes;
<b>NYHA</b>	—	New York Heart Association;
<b>SCr</b>	—	сироватковий креатинін;
<b>STS</b>	—	Товариство торакальних хірургів.

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Протягом багатьох років поспіль ішемічна хвороба серця (ІХС) є лідером в структурі захворюваності та смертності в світі [1]. За даними ВООЗ найбільший приріст смертності як у 2000, так і у 2019 році спричинила саме ІХС – понад 2 млн за останні два десятиріччя. У 2019 році на 100000 населення України від атеросклеротичного ураження коронарних артерій загинуло 633,5 особи [2].

Світова глобалізація призвела до стрімкого розповсюдження хвороб цивілізації, тому пацієнти з ІХС мають багато коморбідних станів, які значно погіршують прогноз, тривалість та якість їх життя. Наявність цукрового діабету, зайвої ваги, гормональних дисфункцій, хронічної хвороби нирок, онкологічних захворювань та інших патологічних станів створює додаткові умови для виникнення ускладнень. Найбільш ефективним методом лікування ІХС є реваскуляризація міокарда. Значна частка пацієнтів, шпиталізованих на хірургічне втручання з приводу ІХС мають тяжкий вихідний стан.

Наявність декількох калькуляторів для передопераційної стратифікації ризику створює умови для використання різних шкал та градацій категорій ризику та відсутності одностайного визначення пацієнта з високим ризиком. Кожен кардіохірургічний центр керується різними прогностичними калькуляторами або виділяє окремі фактори, що визначають ризик пацієнта. Наприкінці минулого сторіччя хворим високого ризику вважався пацієнт з наявністю хоча б одного з цих факторів: екстрена хірургія, тяжка дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), кардіохірургічне втручання в анамнезі, нещодавно перенесений гострий інфаркт міокарда (ІМ), вік  $\geq 75$  років або декілька ІМ в анамнезі [3]. У сучасній європейській кардіохірургічній практиці передопераційна стратифікація ризику проводиться за шкалами EuroSCORE (ES). Пацієнт належить до категорії високого ризику виникнення летального результату за наявності  $> 6$  балів за адитивним ES I [4],  $> 5\%$  за логістичним ES I [5, 6] та  $> 5\%$  за калькулятором ES II [7]. Також відсутня статистика розповсюдженості пацієнтів з високим ризиком в

кардіохірургії, частота поширеності за даними різних авторів коливається від 13,5% [8], 24,4% [3] до 30,2% [9]. Кардіохірургічні хворі з високим прогнозованим ризиком летального результату, як правило, виключались із рандомізації у великі дослідження. Так, у дослідженні ROOBY пацієнти з ІХС високого ризику належали до критеріїв виключення [10], а серед 4752 хворих у дослідженні CORONARY, лише 17 % мали  $ES > 6$  [11]. Проривом у деталізованому вивченні цієї категорії пацієнтів мало стати дослідження CRISP [12], в яке планувалось рандомізувати 5418 осіб високого ризику з багатосудинним ураженням вінцевих артерій, що мали  $ES \geq 5$  для порівняння методик вінцевого шунтування на працюючому серці та в умовах штучного кровообігу (ШК). Проте за 18 місяців було рандомізовано лише 106 пацієнтів (< 2% від обсягу цільової вибірки).

Екстреність виконання та об'єм хірургічного втручання, скоротлива здатність міокарда, легенева гіпертензія, давність ІМ, наявність ускладнених форм ІХС та коморбідність хворих впливає на прогнозований ризик комплікацій та післяопераційної смертності. Критичні ситуації на тлі гострого ішемічного пошкодження міокарда пов'язані з виникненням гострої серцевої недостатності, розвитком патологічних сполучень між камерами серця внаслідок розриву міжшлуночкової перегородки, гострої мітральної недостатності, гіпотензії з розвитком шоку стають об'єктом для екстрених хірургічних втручань і корелюють з високим ризиком летальних випадків.

Післяопераційні показники смертності корелювали зі стратифікацією за шкалою ES з низьким, середнім та високим ризиком (ES: 3,8%, 10% та 25%;  $p < 0,0001$ ). При вивченні економічної складової залежно від тяжкості стану пацієнтів виявлено, що вищий рівень ES був пов'язаний із вищою післяопераційною смертністю, ускладненнями, тривалістю перебування в стаціонарі та витратами [13].

На сьогодні в Україні немає науково-дослідних робіт, які б висвітлювали періопераційне ведення хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком. Проте багаторічний унікальний досвід відділу хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» дозволив провести успішне кардіохірургічне

лікування більше ніж 16000 пацієнтам з різними формами ІХС. Удосконалення методів лікування пацієнтів з високим ризиком є дуже актуальною проблемою та створює передумови для розробки чітких алгоритмів ведення цієї категорії хворих. Всі вищевикладені факти свідчать про необхідність подальшого вивчення та впровадження нових підходів до періопераційного ведення хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком, що й створило підстави для проведення даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до напрямків НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» і є фрагментом наступних НДР: «Розробити та вдосконалити методику хірургічного лікування мітральної недостатності ішемічного генезу» (термін виконання 2012-2014 рр., номер держреєстрації 0110U002180), «Розробити методи хірургічного лікування хворих ішемічною хворобою серця зі зниженою скоротливою здатністю лівого шлуночка» (термін виконання 2018-2020 рр., номер держреєстрації 0118U001067), в яких здобувачка була співвиконавцем, а також «Розробити та впровадити систему попередження ускладнень та підвищити ефективність хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів високого ризику» (термін виконання 2021-2023 рр., номер державної реєстрації 0120U103769), в якій дисертантка є відповідальним виконавцем.

**Мета дослідження:** покращення результату періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю за рахунок зменшення ускладнень на основі персоналізованої патогенетично обґрунтованої системи лікувально-превентивних заходів.

Для виконання мети, були поставлені наступні **завдання**:

1. Провести стратифікацію ризику пацієнтів перед кардіохірургічним втручанням за доступними калькуляторами ризику для визначення найбільш інформативної шкали.
2. Визначити коморбідні стани, які асоціюються з високим ризиком ускладнень в хірургії ІХС.

3. Вивчити види кардіохірургічних втручань у пацієнтів високого ризику з коморбідними станами.
4. Проаналізувати особливості перебігу операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів з ІХС високого ризику.
5. Вивчити вплив коморбідних станів на періопераційний перебіг та визначити зв'язок післяопераційних ускладнень із показниками передопераційного статусу хворих на ІХС.
6. Проаналізувати особливості змін ЕКГ в періопераційному періоді у пацієнтів з ІХС високого ризику.
7. Розробити та впровадити комплекс лікувально-превентивних заходів із запобігання ускладненням, що виникають у періопераційному періоді хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком.

*Об'єкт дослідження:* ІХС з коморбідністю та високим ризиком виникнення летального результату за шкалою ES II ( $> 5\%$ ).

*Предмет дослідження:* клініко-діагностичні особливості періопераційного періоду пацієнтів високого ризику, методи діагностики, методи медикаментозного та хірургічного лікування

**Методи дослідження:** поставлені завдання вирішувалися за допомогою клінічних, функціональних, лабораторних методів дослідження. Інструментальні методи включали електрокардіографію, трансторакальну ехокардіографію, дуплексне сканування брахіоцефальних артерій, коронаровентрікулографію. Додаткові діагностичні методи виконували пацієнтам за необхідністю з урахуванням коморбідних станів. Статистичний аналіз проводився з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі вперше представлено результати аналізу всіх аспектів проблеми хірургічного лікування пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю. Дослідження узагальнює багаторічний (2009 – 2019 рр.) досвід одного науково-лікувального закладу щодо лікування пацієнтів, які потребували спеціалізованого кардіологічного та кардіохірургічного лікування, а також містить унікальні спостереження.

Автором вперше вивчено, систематизовано, узагальнено особливості періопераційного періоду пацієнтів з ІХС та високим ризиком з коморбідністю. Крім того, на підставі результатів порівняння сучасних прогностичних шкал кардіохірургічного ризику виявлено найбільш ефективну шкалу. Також досліджено кореляційний зв'язок між вихідним прогнозованим ризиком за шкалою ES II та тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії, строками виписування зі стаціонару. Вперше у дослідженні представлено розрахунок індексу коморбідності за Charlson та досліджена кореляція між індексом коморбідності та тяжкістю стану пацієнтів за шкалою ES II.

В роботі вивчено та описано основні ускладнення періопераційного періоду залежно від об'єму та особливостей хірургічної корекції, а на підставі мультифакторного аналізу продемонстровано вплив коморбідних станів при різних формах ІХС на перебіг періопераційного періоду.

Розроблено та науково обґрунтовано алгоритм виявлення основних супутніх захворювань перед кардіохірургічним втручанням. Виявлено та оцінено динаміку ЕКГ змін у періопераційному періоді в кардіохірургії ІХС та визначено ефективність методу ЕКГ.

При порівняльному аналізі післяопераційного періоду пацієнтів з різними формами ІХС високого ризику доведено негативний вплив штучного кровообігу на рівень крововтрати та гемотрансфузій ( $p < 0,0001$ ), тривалість штучної вентиляції легень ( $p=0,0386$ ), виникнення гострої серцевої недостатності ( $p=0,0002$ ), гострого пошкодження нирок ( $p=0,0249$ ), а також – негативний вплив коморбідних станів на перебіг післяопераційного періоду. Крім цього, факторами виникнення післяопераційних цереброваскулярних ускладнень визначено наступні: старший вік ( $p=0,0102$ ), обтяжений неврологічний анамнез ( $p=0,0002$ ), передопераційна фібриляція передсердь (ФП) ( $p=0,0132$ ), кальциноз аорти ( $p=0,0030$ ), більш значуще зниження артеріального тиску після хірургічного втручання ( $p=0,0053$ ).

Вперше науково обґрунтовано персоналізовану систему лікувально-превентивних заходів в кардіохірургії ІХС з високим ризиком та супутніми захворюваннями, а також розроблено патогенетичні алгоритми: пошуку

коморбідних станів перед операцією, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у післяопераційному періоді, періопераційного ведення пацієнтів, профілактики шлунково-кишкових ускладнень, хірургічної тактики при задньо-базальних аневризмах лівого шлуночка тощо.

**Практичне значення одержаних результатів.** Практичним підсумком проведеного дослідження є впровадження в клінічну практику кардіохірургічних установ високоінформативного комплексу лікувально-превентивних заходів із запобігання ускладненням, що виникають у кардіохірургії ІХС високого ризику з коморбідністю.

При порівнянні сучасних шкал ризику передопераційної стратифікації ризику встановлено, що ES II є найбільш ефективною, простою та гнучкою в плані вибору об'єму хірургічного втручання. При цьому, калькулятор STS прогнозує додаткові показники, проте він громіздкий та витратний за часом. Враховуючи високу ефективність та простоту у використанні шкали ES II, вона рекомендована для застосування у кардіохірургічній повсякденній практиці.

Доведено, що пацієнти з високим прогнозованим ризиком летального результату мають високий індекс коморбідності за Charlson, який корелює з ризиком за шкалою ES II ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ ). Виявлений прямий кореляційний зв'язок між важкістю стану пацієнтів за шкалами ES II, STS та строками виписування. Тому, враховуючи те, що високий ризик кардіохірургічних хворих обумовлений не тільки кардіальним статусом, екстреністю хірургічного втручання, а й коморбідними станами, необхідною є їх своєчасна верифікація та компенсація для зменшення частоти ускладнень та тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі після операції.

Впровадження в практику періопераційного контролю функції нирок з розрахунком ШКФ та своєчасною корекцією медикаментозної терапії дозволило уникнути діалісної ниркової замісної терапії у пацієнтів з високим ризиком та коморбідністю.

Удосконалення та впровадження алгоритму ведення пацієнтів з порушеннями обміну глюкози дозволило знизити середні показники глюкози крові

у першу добу після операції ( $p=0,0049$ ) та при виписуванні ( $p=0,0385$ ), зменшити кількість інфікування рани груднини з 3,4 до 0% ( $p=0,2037$ ), стернопластики з 1,4 до 0% ( $p=0,4091$ ) та виникнення пароксизмів ФП після операції з 37 до 17,6% ( $p=0,1277$ ).

Після імплементації у 2012 році протоколу профілактики шлунково-кишкових ускладнень після кардіохірургічного втручання (патент України на винахід № 99209) кількість виразково-ерозивних уражень гастродуоденальної зони зменшилась з 5,1 до 0,3% ( $p=0,0020$ ).

Впровадження протоколу пошуку коморбідних станів напередодні кардіохірургічного втручання покращило діагностику цукрового діабету 2-го типу на 10%, порушення толерантності до глюкози на 14,6%, виявлення подагричного артриту на 18,1%, атеросклерозу брахіоцефальних артерій на 6,1%.

У періопераційному супроводі кардіохірургічних пацієнтів доведена ефективність коректної інтерпретації ЕКГ, що є одним з факторів від якого залежить термін проведення кардіохірургічного втручання. Доведена висока ефективність ЕКГ діагностики постінфарктної аневризми лівого шлуночка (АЛШ) передньої локалізації – 98,3%, тромбозу ЛШ – 92,9%, а також встановлена низька верифікація ЕКГ в діагностиці задньо-базальних АЛШ – 33,3%. Розроблений алгоритм передопераційної діагностики інтрамурального ходу ПМШГ ЛКА показав високу ефективність та підтвердився інтраопераційно у 83,8% випадків.

Імплементація системи персоналізованого лікувально-превентивного ведення пацієнтів у періопераційному періоді дозволила зменшити частку післяопераційних ускладнень з 16,7 до 4% ( $p=0,0190$ ).

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дисертаційної роботи впроваджено в відділенні хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», Черкаському обласному кардіологічному центрі, відділенні вроджених та набутих вад серця у підлітків та дорослих ДУ «Науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», відділенні рентген-ендоваскулярної хірургії з

кардіохірургічним блоком і палатами інтенсивної терапії ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська Клінічна Лікарня м. Києва».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є завершеним науковим дослідженням О.К. Гогаєвої. Дисертанткою самостійно обраний напрямок дослідження, проведений патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури за темою роботи. Авторка безпосередньо проводила лікування всіх пацієнтів як перед, так і після хірургічного втручання, брала участь у діагностичному пошуку, обговоренні тактики лікування та необхідності залучення суміжних спеціалістів. Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, основні положення та висновки дисертації, розробка алгоритмів ведення пацієнтів виконано безпосередньо дисертанткою. Здобувачка підготувала до друку статті, патенти, тези доповідей з якими виступала на європейських та світових конгресах кардіохірургів. Опубліковано 10 статей у моноавторстві. В інших публікаціях співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантці належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали й положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на XI Національному Конгресі кардіологів України (Київ, 2010 р.), 62-му Міжнародному Конгресі Європейського Товариства Кардіоваскулярних та Ендоваскулярних Хірургів (62nd European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery, м. Регензбург, Німеччина, 11-13 квітня 2013 р.), 24-му Конгресі Всесвітнього товариства кардіоторакальних хірургів (The 24rd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons Geneva, м. Женева, Швейцарія, 6-10 вересня 2014 р.), 68-му Міжнародному Конгресі Європейського Товариства Кардіоваскулярних Хірургів (68th International Congress of ESCVS, Гронінген, Нідерланди, 20-25 травня 2019 р.), 29-му Конгресі Всесвітнього товариства кардіоторакальних хірургів (The 29th World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, Софія, Болгарія, 6-8 вересня 2019 р.), 69-му Міжнародному Конгресі Європейського Товариства Кардіоваскулярних та

Ендоваскулярних Хірургів (69th International Congress of ESCVS, Virtual edition, Падуа, Італія 26-27 березня 2021 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 35 друкованих праць, серед яких 4 індексовано у Scopus, 2 – у Web of Science, 18 – у виданнях, що входять до переліку фахових видань, затвердженого МОН України, 1 – у фаховому виданні іншої держави, 6 – у матеріалах конференцій, з яких 5 – міжнародні. Отримано 4 патенти України на винаходи, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 373 сторінках машинописного тексту. Складається з анотації, вступу, 8 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 423 джерела (36 кирилицею та 387 латиницею) та додатків. Роботу ілюстровано 127 рисунками, документовано 67 таблицями.

## РОЗДІЛ 1

### ПРОБЛЕМА КАРДІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ВИСОКОГО РИЗИКУ ТА КОМОРБІДНІСТЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Пацієнт з ІХС високого ризику в кардіохірургічній практиці

Розвиток фармакології, інтервенційної кардіології та кардіохірургії сприяв збільшенню тривалості життя хворих. Зростання віку та спосіб життя пацієнтів призвели до примноження супутніх захворювань. Хворі, яким виконують хірургічну реваскуляризацію міокарда мають тяжчий стан та становлять значну частку серед направлених на хірургічне втручання.

Продовжуються дебати стосовно того, які пацієнти належать до категорії високого ризику, та чим керуватися у визначенні стану тяжкості хворого – кардіологічним профілем, об'ємом кардіохірургічного втручання або супутніми захворюваннями. Plumer зі співавторами [3] вважали пацієнтом високого ризику того, хто мав хоча б один з цих факторів ризику: екстрена хірургія, тяжка дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), кардіохірургічне втручання в анамнезі, нещодавній гострий ІМ, вік старше 75 років та декілька перенесених ІМ в анамнезі.

Великі дослідження, як правило, не включали в свої протоколи пацієнтів з високим ризиком. Так, при рандомізації в дослідження ROOBY, хворі високого ризику належали до критеріїв виключення [10], а серед майже 5000 хворих, рандомізованих у дослідження CORONARY, прогнозований високий ризик летального результату мали 17% пацієнтів [11].

У дослідження CRISP [12] планувалось рандомізувати 5418 хворих на ІХС з високим ризиком, що мали EuroSCORE  $\geq 5$  для порівняння методик шунтування в умовах ШК та на працюючому серці. Проте за 18 місяців було рандомізовано лише 106 пацієнтів (< 2% від обсягу цільової вибірки). Організація системи охорони здоров'я Великобританії створила кілька перешкод для рандомізації пацієнтів – інформація про направлення часто була недостатньою для підтвердження права на участь, обмежена участь хірурга в центрі, складні шляхи направлення, відмова

хворих брати участь у дослідженні у зв'язку з бажанням виконання операції іншим хірургом.

Стандартні концепції лікування пацієнтів високого ризику призводять до підвищення рівня смертності та захворюваності [14, 15]. Mario Gaudino зі співавторами [16] провели вінцеве шунтування 306 пацієнтам з високим ризиком (Euroscore  $\geq 5$ ). КШ на працюючому серці було виконано 197 хворим, в умовах ШК – 109, смертність становила 6,2%. Автори дійшли висновку, що уникнення штучного кровообігу (ШК) не дає значних клінічних переваг у всіх пацієнтів з ІХС високого ризику; натомість є окремі підгрупи пацієнтів, у яких може бути особливо показана операція в умовах ШК. Адаптація способу операції до пацієнта – кращий спосіб поліпшити результати.

Вивчаючи анестезіологічні особливості у 1162 пацієнтів після КШ, Cem Alhan зі співавторами [8] виявили, що 158 (13,5%) хворих з високим ризиком були екстубовані на 1 годину пізніше, а також мали більше легневих ускладнень і гемотрансфузій у порівнянні з пацієнтами з низьким ризиком.

При низькому, середньому та високому ризику EuroSCORE виявлена значна лінійна позитивна кореляція з післяопераційною смертністю (EuroSCORE: 3,8%, 10% та 25%;  $p < 0,0001$ ), а також післяопераційними ускладненнями (EuroSCORE: 13,7%, 20,7% та 30,8% відповідно;  $p=0,006$ ), що представлено на рисунку 1.1 [13].

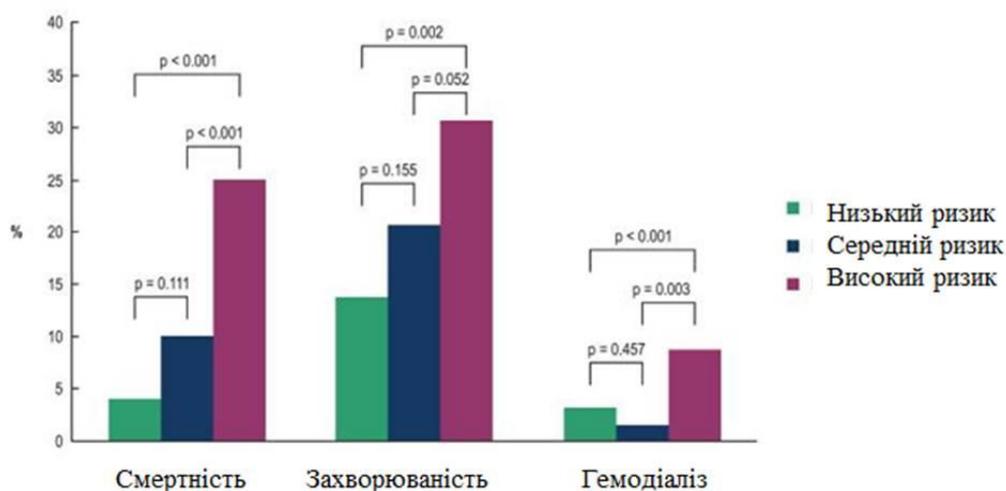


Рис. 1.1. Захворюваність, смертність та необхідність в гемодіалізі залежно від ступеня ризику за шкалою EuroSCORE згідно з Titinger зі співавторами [13]

Відповідно зросла тривалість перебування у стаціонарі після операції з 20,9 до 24,8 та 29,2 доби ( $p < 0,001$ ). Також бразильські вчені вивчали економічну складову – реальні витрати були паралельними збільшенню використаних ресурсів за даними стратифікації ризику за шкалою EuroSCORE ( $27\,116 \pm 13\,928$  проти  $34\,854 \pm 27\,814$  бразильських реалів та  $43\,234 \pm 26\,009$  бразильських реалів відповідно;  $p < 0,001$ ). Автори зробили висновок, що вищий рівень ES був пов'язаний із вищою післяопераційною смертністю, ускладненнями, тривалістю перебування та витратами. Хоча відшкодування за програмою реімбурсації зростало відповідно до ризику, воно не було пропорційним реальним витратам [13].

Таким чином, у світі продовжуються дебати стосовно того, які пацієнти належать до категорії високого ризику, чим керуватися у визначенні тяжкості пацієнта. Високий ризик кардіохірургічного хворого асоціюється з високою коморбідністю. Великі міжнародні клінічні дослідження, як правило, не рандомізують пацієнтів з високим ризиком, що пов'язано з великою кількістю ускладнень, збільшенням летальних результатів та економічних витрат.

### **1.1.1. Проблема стратифікації ризику кардіохірургічних хворих на ІХС**

В світі доказової медицини перед початком лікування пацієнта необхідна стратифікація його ризику. Перед кардіохірургічним втручанням визначення ризику має вирішальне значення для вибору оптимальної стратегії планування хірургічного лікування [17, 18]. В 90-х роках ХХ сторіччя неодноразово порушували питання про необхідність введення шкал для прогнозування результату операції на підставі передопераційного стану та інтраопераційних подій [19-21].

Для визначення ризику виникнення смертності в хірургії вінцевих артерій та на клапанах серця використовують Європейську систему оцінювання кардіального операційного ризику (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) – EuroSCORE (ES), яка була розроблена на підставі даних європейської мультицентрової бази даних 13 302 пацієнтів [4]. З 1999 року використання

калькулятору ES I кардіохірургічними центрами всього світу значно покращило результати кардіохірургічних втручань на початку XXI сторіччя [4, 22-25]. Шкала ES доступна на сайті <http://www.euroscore.org/calc> [26], також можливе завантаження для використання офлайн в програмі Microsoft Excel. Для остаточної системи балів було враховано 17 факторів ризику, серед яких 9 – пов'язані з пацієнтом, 4 – отримані з передопераційного стану серцево-судинної системи, а інші 4 – залежали від часу та характеру проведеної операції. За допомогою ES I розраховується спрощена система адитивних балів – адитивний EuroSCORE (ESA), яка з 2003 року була перероблена шляхом введення більш точної моделі логістичної регресії, так званий логістичний ES – logistic ES (ESL) [27]. За результатами розрахунку ризику за шкалою ES I пацієнтів поділяють на 3 групи: низького ризику (ES I – 1-2); середнього ризику (ES I – 3-5); високого ризику (ES I > 6) [4], а деякі автори вважають  $ESL > 5\%$  показником високого ризику [5, 6].

В рамках дослідження FIASCO (за першими літерами з англійської – невдача у досягненні задовільного кардіального результату) Darren Freed зі співавторами вивчали результати післяопераційної смертності пацієнтів низького ризику з  $ES \leq 2$ . Серед 4294 прооперованих хворих із низьким ризиком було 16 (0,37%) смертей. Автори зробили висновки, що 9 смертей не можна було запобігти (ГПМК, бронхопневмонія та ін.), а 7 – можливо було уникнути, оскільки їх причиною були технічні помилки, серед яких 3 мали додаткові системні помилки. Жодна кардіохірургічна операція не проходить без ризику, смертність, хоч і на щастя рідкісна, все ж може наступити, навіть у пацієнтів з низьким ризиком. Всупереч надзвичайно низькій смертності групі низького ризику, FIASCO все ще становить майже половину смертей [28].

Fernando A. Atik зі співавторами вивчали вплив типу операції та досвід кардіохірурга на оцінку операційного ризику за шкалою ES I у групі 2320 хворих. Результати ES I корелювали зі спостережуваною смертністю (O/E=0,94;  $p < 0,0001$ ; AUC 0,78), проте завищували смертність у пацієнтів з дуже високим ризиком (O/E=0,74;  $p=0,001$ ). ES I, як правило, переоцінював смертність при ізольованому вінцевому шунтуванні (O/E=0,81;  $p=0,0001$ ) та смертність від хірургічного

втручання ( $O/E=0,89$ ;  $p=0,007$ ), занижував смертність після комбінованих процедур ( $O/E=1,09$ ;  $p < 0,0001$ ). ES I завищував смертність пацієнтів у хірурга А ( $O/E = 0,46$ ;  $p < 0,0001$ ) та занижував смертність пацієнтів у хірурга В ( $O/E = 1,3$ ;  $p < 0,0001$ ) у кожній категорії ризику. Таким чином, ES переоцінює смертність у пацієнтів з дуже високим ризиком, що залежить від типу процедури та хірургічної бригади. Найбільш відповідна хірургічна бригада може мінімізувати ризики передбачені передопераційними профілями [29].

З плином часу шкала ES I застаріла, у 2011 році на з'їзді європейської асоціації кардіоторакальних хірургів у Лісабоні була анонсована нова європейська шкала EuroSCORE II (ES II) [30, 31]. Калькулятор ES II, розроблений на підставі аналізу групи 22381 хворого з 43-х країн світу [31], зручний у використанні, безплатний, доступний в Інтернеті на сайті <http://www.euroscore.org/calc.html> [32] та у медичних мобільних додатках. Деякі автори розглядали стратифікацію ризику за шкалами як своєрідне пророцтво в кардіохірургії [33], а це справжнє мистецтво з науковою основою моделювання ризику [34]. Використання європейських калькуляторів ES підвищило їх значення в диференціації пацієнтів за передопераційним ризиком [35–39]. За шкалою ES II хворих розділяють на пацієнтів дуже низького ризику ( $<1\%$ ), низького ризику ( $1\%–2,99\%$ ), помірного ризику ( $3\%–4,99\%$ ), високого ризику ( $> 5\%$ ) [7], дуже високого ризику ( $> 25\%$ ) [40].

Raweł Czub зі співавторами оцінювали періопераційний ризик у 586 хворих, яким виконано КШ, протезування аортального клапана або протезування мітрального клапана (ПМК), за шкалами ESL та ESII та порівнювали з реальним результатом. Автори прийшли висновку, що незалежно від типу хірургічного втручання, результат ESL краще корелював із ризиком післяопераційної смертності [41].

Noyez L. зі співавторами порівнювали ефективність шкал ES I та II у 100 кардіохірургічних пацієнтів. Для групи ПМК з КШ прогнозований ризик з використанням ESL становив  $9,95 \pm 8,47\%$  ( $1,51–45,37\%$ ) проти  $5,08 \pm 4,03\%$  ( $0,67–19,76\%$ ) для ES II. Для групи протезування аортального клапана з КШ  $9,50 \pm 8,6\%$

(1,51–69,5%) проти  $4,77 \pm 6,6\%$  (0,96–64,24%) відповідно. Для обох груп хворих прогнозований ризик ES II був статистично нижчим у порівнянні з ES I ( $p < 0,001$ ) [42].

Сербські автори на чолі з Dusko Nezić порівнювали результати стратифікації ризику 1864 пацієнтів за шкалами ES I та ES II. Операційна смертність у лікарні становила 3,65%, прогнозована смертність відповідно до шкал ESA, ESL та ES II становила 5,14%, 6,60% та 3,51% відповідно. ES II підтвердив добру дискримінаційну та калібрувальну здатність, а також прогнозоване тривале перебування хворих після операції у відділенні інтенсивної терапії [43].

Fausto Biancarì зі співавторами обчислювали ризики за шкалами ES II, ES I та її модифікованою фінською версією у 1027 пацієнтів, яким виконано КШ. За результатами дослідження ES II виявився дещо кращим при прогнозуванні операційної смертності (AUC 0,852), ніж оригінальний ESL (AUC 0,838) та його фінська модифікована версія (AUC 0,825). ES II працює ефективніше, шкала є гарним предиктором післяопераційного виживання, особливо в прогнозуванні 30-денної смертності у хворих з високим ризиком [44].

Guillet L. зі співавторами також порівнювали прогностичні шкали ES II з ESA та ESL у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні операції. У дослідження було включено 3301 хворого, 30-денна смертність становила 3,9% (95% ДІ 3,3–4,6%). AUC ES II становила для осіб  $> 80$  років 0,81 (0,77–0,84), при хірургії грудної аорти 0,82 (0,78–0,85), комбінованій хірургії 0,70 (0,64–0,76), при екстрених втручаннях 0,79 (0,74–0,83), при КШ 0,85 (0,83–0,87) та в хірургії клапанів серця 0,88 (0,86–0,90). Ці значення площі під кривою (AUC) для ES II були вищими, ніж показники ESA та ESL для пацієнтів старше 80 років та при хірургії клапанів серця. Калібрування ES II було кращим, ніж калібрування ESA та ESL для всієї популяції та пацієнтів низького ризику. Калібрування ES II було набагато краще ніж ESA та ESL у групах високого ризику, за винятком пацієнтів старше 80 років та в хірургії грудної аорти [45].

Maria Elena Arnáiz-García зі співавторами порівнювали прогнозований ризик за шкалами ES II та ESL у 1200 хворих після кардіохірургічних операцій. Загальна

смертність становила 6,8%, тоді як прогнозована за ESL та ES II становила 9,7% та 3,7% відповідно. Автори показали, що ESL завищував, а ES II сильно занижував показники смертності [46].

В останні роки у світовій літературі спостерігається тенденція про незадовільне калібрування кардіохірургічних шкал ризику. Так, оригінальний ES I має тенденцію до перевищення смертності, тоді як ES II її недооцінює. У дослідженні Garcia-Valentin et al. рандомізували 4000 хворих з Іспанії, які перенесли кардіохірургічну операцію, рівень смертності становив 6,5 %, тоді як прогнозований рівень смертності за ES II – 5,7 % [36]. За даними нідерландських авторів госпітальна летальність становила 2,4 %, тоді як за розрахунками ESA та ESL смертність була завищена – 5 % та 10 %, відповідно, а при розрахунку ризику летальності за шкалою ES II занадто низькою – 1,6 % [38]. Необхідно зазначити, що ESL та ES II, як правило, завищують ризик при малоінвазивних кардіохірургічних операціях [47], Margaryan зі співавторами повідомили, що ES II не є оптимально каліброваним для таких втручань і його треба уникати у пацієнтів з високим ризиком, при прогнозованій летальності > 8% [48].

Alper Sami Kunt зі співавторами описали свій досвід лікування хворих з ІХС високого ризику. За 2 роки вони виконали КШ 86 пацієнтам з  $ES > 5$ , у 40 випадках операції виконували на працюючому серці, у 46 – в умовах ШК. КШ на працюючому серці проводили пацієнтам зі значно зниженою систолічною функцією ЛШ у порівнянні з групою хворих, оперованих в умовах ШК ( $28,6 \pm 5,8\%$  проти  $40,5 \pm 7,4\%$ ,  $p < 0,05$ ), а також пацієнти групи працюючого серця мали значно вище значення ES ( $7,26 \pm 1,4\%$  проти  $12,1 \pm 1,8\%$ ,  $p < 0,05$ ). Різниця між групами пацієнтів була незначна за кількістю шунтів, тривалістю операції, строками перебування у відділенні інтенсивної терапії та частотою післяопераційної фібриляції передсердь (ФП). Цей огляд дозволяє припустити, що КШ на працюючому серці може використовуватись як альтернативний підхід для лікування пацієнтів з  $ES \geq 10$  та ФВ ЛШ  $\leq 30\%$  [6].

При аналізі даних 933 хворих, Howell N.J. зі співавторами, дійшли висновку, що ES II не ліпша для пацієнтів високого ризику, які перенесли кардіохірургічну

операцію, у порівнянні з ESA та ESL. Проблема стратифікації пацієнтів високого ризику потребує подальших досліджень та використання більш досконалих статистичних методів в розробці специфічних алгоритмів [49].

Група авторів на чолі з Fabio Varili на підставі аналізу 12325 хворих дійшли висновку, що в ES II може бути корисним при спрощенні списку змінних, крім того, може бути більш доцільним тестування нових предикторів, які можуть покращити її ефективність у популяції пацієнтів з високим ризиком [50].

У мета-аналізі Guida зі співавторами підсумували результати 22 статей за участі 145592 хворих та виявили, що операційна летальність становила 2,95%, а прогнозована за шкалою ES II – 3,30%. Автори виявили завищення оцінки ES II при ізольованому КШ та заниження прогнозів у пацієнтів з високим ризиком. Проте попри неоднорідність, результати цього метааналізу показують гарні загальні показники роботи ES II з точки зору дискримінації та точності модельних прогнозів щодо операційної смертності. ES II необхідно додатково вивчати та вдосконалювати для стратифікації ризику пацієнтів перед кардіохірургічним втручанням [51].

У Північній Америці Товариство торакальних хірургів Society of Thoracic Surgeons (STS) розробило національну базу даних, яка вперше була створена в 1989 році з метою оцінки результатів після кардіохірургії у дорослих [52], а також для забезпечення потенційного інструменту клінічних досліджень у майбутньому [53]. Оновлена шкала STS вийшла у 2008 році на підставі аналізу даних 100 000 пацієнтів. Калькулятор представлений на сайті товариства STS <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> [54]. За шкалою STS хірургічний ризик класифікують як низький (< 4%), середній (4% – 8%) та високий (> 8%) за рекомендаціями американського товариства кардіологів та американської асоціації серця [55].

Деякі автори вважають, що шкала STS прогностично краща, ніж ES [56, 57], проте оцінювання статусу пацієнта мультидисциплінарною командою є кращою стратегією, ніж розрахунок ризику [58, 59]. Порівнюючи калькулятори ES II та STS за факторами ризику Samer A.M. Nashef зі співавторами [25] вивчили основні

відмінності шкал, зауважили, що значущими є вік старше 60 років та жіноча стать (ES II, STS); ХОЗЛ, що потребує інгаляційних стероїдів (ES II, STS) доповнена в STS зниженням життєвої ємності легень (ЖЄЛ) < 75%; давність ІМ < 90 діб за ES II та < 21 дня за STS; враховується тиск у легеневій артерії > 60 мм рт.ст. за ES II та > 30 мм рт.ст. за STS. Екстрене хірургічне втручання за ES II виконувалось до початку наступної доби водночас як за STS статус операції визначається як екстрений та за життєвими показами. До екстреного втручання за STS відносять ішемічну дисфункцію у вигляді нестабільної стенокардії спокою з неефективною медикаментозною або механічною підтримкою, ІМ до 24 годин, набряк легень, що потребує штучної вентиляції легень (ШВЛ) до початку операції. При операції за життєвими показами пацієнту проведено серцево-легеневу реанімацію по дорозі в операційну або перед введенням в наркоз. Серед процедур окрім КШ калькулятор ES II виділяє будь-яку велику кардіохірургічну процедуру, водночас як калькулятор STS враховує будь-які маніпуляції на клапанах серця у поєднанні з вінцевим шунтуванням або без нього [25].

Кірмані та інші порівнювали ES II з опублікованою в 2008 році шкалою STS. Дослідження проводилось з 2001 по 2010 роки та базувалося на даних 15 497 хворих. ES II та STS були еквівалентними ( $p=0,343$ ) з AUC 0,818 та 0,805, відповідно. Калібрування обох шкал за Хосмером-Лемешоу було добрим для пацієнтів з низьким та середнім ризиком, але поганим ( $p < 0,0001$ ), коли ризик був вище ніж 15% [60, 61].

Порівнюючи всі шкали Dimitri Arangalage зі співавторами виявили, що ES II  $\geq 7\%$  з помірною кореляцією відповідало ESL  $\geq 20\%$  та STS  $\geq 10\%$  і лише приблизно половина пацієнтів досягла цих меж [62].

При аналізі даних 498 пацієнтів з Індії, де рівень смертності становив 1,6%, а прогнозована летальність за ES II – 5,43%, STS – 6,11%, що вказує на задовільне прогнозування. Добра дискримінація була отримана щодо виникнення ниркової недостатності, тривалого перебування в лікарні, тривалої ШВЛ та інфекції рани груднини, проте шкали не показали прогнозування ризику повторної операції та інсульту. Ризик смертності був правильно прогнозований у пацієнтів із низьким

(< 2%) та середнім (2-5%) ризиком, але переоцінений у пацієнтів з високим (> 5%) ризиком при стратифікації за обома шкалами [63].

В рамках дослідження STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) [64], яке вивчало хірургічну реваскуляризацію у пацієнтів зі зниженою систолічною функцією ЛШ, Bouabdallaoui N. зі співавторами [65] порівнювали 3 шкали ризику та дійшли висновку, що 30-денний післяопераційний ризик смертності пацієнтів з дисфункцією ЛШ після КШ значно різниться. Шкали STS та ES II ефективні для прогнозування ризику, проте калькулятор STS, як правило, занижує ризик [65, 66].

Вважають, що ES II має відмінний результат до виписування з лікарні, а подальша 30-денна післяопераційна результативність становить лише 56,6% [31]. Оцінювання за шкалою STS передбачає, що до 10% летальних випадків у післяопераційному періоді настає з моменту виписування з лікарні до 30-денного післяопераційного періоду - відсоток, який, як можна очікувати, буде більшим у пацієнтів із високим ризиком [67].

За даними Sullivan зі співавторами відносні показники калібрування та дискримінації ES II та STS виявилися подібними у великих когортах пацієнтів, яким проведені різні кардіохірургічні операції [68].

Американські вчені [69] порівнювали ефективність шкал ES I, ES II та STS при аналізі даних 11788 пацієнтів. Операційна смертність становила 1,8%, середня прогнозована смертність за шкалою STS – 2,7%, ES II – 3,3% та ES I – 7,8%. При детальному статистичному аналізі вчені зробили висновок, що ES II має кращу прогнозовану дискримінацію щодо хірургічної смертності, ніж ES I, яке значно завищувало цей ризик. Також ES II показав краще прогнозування в порівнянні з STS. Інклюзивний характер ES II для численних процедур забезпечує більшу гнучкість, ніж оцінка STS для складних процедур. Для розрахунку ризику для складних кардіохірургічних хворих слід використовувати ES II.

Згідно з Європейськими рекомендаціями кардіологів та кардіоторакальних хірургів за 2017 рік з ведення пацієнтів з клапанними захворюваннями серця [58] – стратифікація ризику є важливим фактором для прийняття рішень. ES I перевищує

прогнозовану операційну смертність та не повинна використовуватись для прийняття рішення. ES II та STS більш точно розрізняють кардіохірургічних пацієнтів за високим та низьким ризиком та демонструють краще калібрування для прогнозування післяопераційного результату після клапанної хірургії [50, 70]. Проте шкали мають обмеження для практичного використання, оскільки недостатньо враховують тяжкість захворювання і не включають такі основні фактори ризику, як крихкість, порцелянова аорта, опромінення грудної клітки в анамнезі тощо.

Згідно з європейськими рекомендаціями кардіологів та кардіоторакальних хірургів з реваскуляризації міокарда 2018 року тактика лікування хворого не може цілком базуватися на шкалах ризику. Ці калькулятори можуть використовуватись при обговоренні пацієнта кардіокомандою heart team. Необхідна індивідуальна тактика для пацієнтів, а прийняття рішення має базуватись на даних рандомізованих досліджень, в яких, як правило, стратифікація ризику проводилась за допомогою логістичного ES, для якого характерно слабе калібрування та завищення прогнозованих показників хірургічної смертності [59].

Таким чином, в світі продовжується пошук оптимального калькулятора для розрахунку ризиків кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.

## **1.2. Хірургічне лікування пацієнтів з ІХС високого ризику**

КШ має переваги перед стентуванням коронарних артерій (КА) [12] у довгостроковій перспективі внаслідок: захисту проксимальних зон міокарда із-за накладання анастомозу в середній та дистальній третині КА [71], повноти реваскуляризації та, відповідно, тривалістю виживання [72]. В структурі кардіохірургічних втручань за даними STS у 54% випадках виконують КШ, а в 46% інші втручання, в тому числі в комбінації з КШ, а в клініці в Клівленді у 2019 році було виконано 1015 (58,7%) КШ та 717 (41,3%) поєднаних з КШ операцій [73].

**1.2.1. Реваскуляризація міокарда на працюючому серці та в умовах штучного кровообігу.** У метааналізі Cheng зі співавторами повідомлялося, що

вінцеве шунтування на працюючому серці зменшує періопераційні ускладнення, такі як інсульт, гостре пошкодження нирок (ГПН), дихальну недостатність та кількість гемотрансфузій [74]. Ці позитивні результати були поставлені під сумнів у дослідженні ROOBY [10], яке показало вищий показник первинних кінцевих точок (смерть від будь-якої причини, повторна реваскуляризація або нефатальний інфаркт міокарда впродовж 1 року після КШ), у порівнянні з КШ в умовах ШК. Це дослідження було розкритиковане у зв'язку з різною кваліфікацією хірургів та нечітким відбором пацієнтів. Нещодавно завершилися 2 великих рандомізованих дослідження, які показали відсутність різниці КШ на працюючому серці та в умовах ШК [75]. Дослідження GOPCABE (German Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients) [76] та CORONARY (CABG Off- or On-Pump Revascularization Study) [11], в які рандомізували > 7200 хворих на одну з методик реваскуляризації та не знайшли різниці в частоті смертності, ГПМК, ІМ, повторній реваскуляризації та ГПН через 1 та 5 років після КШ в пацієнтів обох груп [11]. Але в цих великих клінічних дослідженнях окремо не вивчали пацієнтів високого ризику. ШК сприяв значному розвитку серцево-судинної хірургії. Доведена часом ефективність та безпека перетворили КШ в умовах ШК на метод золотого стандарту хірургічної реваскуляризації [77]. Однак КШ в умовах ШК пов'язане з маніпуляціями на аорті та можливим виникненням ішемії міокарда, порушень мозкового кровообігу, нейрокогнітивного дефіциту, порушення системи згортання крові, активації системи комплементу та системної запальної відповіді, що може призвести до ГПН, легеневих або гематологічних ускладнень [77, 78]. З метою їх уникнення була імплементована методика вінцевого шунтування на працюючому серці. Попри початковий ентузіазм щодо цієї методики, лише 20 % КШ в усьому світі виконують на працюючому серці [79]. Так, 95% операцій КШ в Індії виконують на працюючому серці. За даними бази STS, в США щорічно зменшується кількість операцій КШ на працюючому серці. Якщо у 2004 році кількість таких втручань становила 25%, то в 2018 році серед 156 931 ізольованого КШ лише у 13% пацієнтів вінцеве шунтування виконували на працюючому серці [80, 81]. Попри постійні дебати стосовно вибору методу хірургічної

реваскуляризації міокарда, застосування методики КШ на працюючому серці у світі виконується у 15–30% випадків та залежить від різних національних реєстрів [82–84]. Вінцеве шунтування на працюючому серці вважається технічно складним як для хірурга, так і для анестезіолога [77, 78].

Рекомендації Міжнародного товариства малоінвазивної кардіоторакальної хірургії стверджують, що періопераційна захворюваність, нейрокогнітивна дисфункція та тривалість госпіталізації менше при операціях на працюючому серці, тому пацієнти з високим ризиком, які мають виражений кальциноз висхідної аорти, захворювання печінки, ниркову недостатність або інші системні порушення, повинні бути кандидатами на реваскуляризацію на працюючому серці для зменшення захворюваності та смертності [85].

Хворі літнього віку та з ураженням основного стовбура лівої вінцевої артерії, порушенням функції ЛШ, порцеляною аортою, оклюзією правої вінцевої артерії, ІМ без елевації сегмента ST або набряком легень частіше є кандидатами на вінцеве шунтування на працюючому серці [79, 86–88]. У пацієнтів з високим ризиком, особливо літнього віку, післяопераційні неврологічні ускладнення та тривалість ШВЛ збільшуються при проведенні вінцевого шунтування в умовах ШК [89]. Згідно з публікацією Гарольда Лазара 2013 року, реваскуляризація міокарда на працюючому серці має переваги для хворих з атеросклеротично ураженою аортою у зв'язку з підвищеним ризиком її травматизації або церебральної емболізації та для пацієнтів з печінковою недостатністю або цирозом, при якому необхідно уникати тривалих періодів гепаринізації [77]. Хворі високого ризику, такі як жінки та діабетики, також можуть бути кандидатами на КШ на працюючому серці [90–92]. Проте слід уникати переходу на ШК, оскільки це пов'язано з підвищенням рівня смертності [93–99].

У своєму дослідженні Matkovic M. зі співавторами зробили висновок, що операції на працюючому серці виконували пацієнтам з хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом (ЦД) та низькою ФВ ЛШ. Вищий профіль ризику в групі працюючого серця (ES  $2,9 \pm 0,26$  проти  $1,9 \pm 0,31$ , показник STS  $7,7 \pm 0,53$  проти  $3,2 \pm 0,49$  відповідно) показав, що хірурги схильні віддавати перевагу методиці

вінцевого шунтування на працюючому серці пацієнтам з високим операційним ризиком. Більший рівень повторних госпіталізацій у групі пацієнтів, оперованих на працюючому серці, підтверджує докази того, що хворих з вищим ризиком частіше лікують за допомогою методики КШ без ШК [83].

Згідно з результатами роботи Hayatsu Yukihiro зі співавторами, немає достатніх доказів для розгляду оптимальної стратегії реваскуляризації для пацієнтів із ХХН та важкою ІХС. У порівнянні зі стентуванням вінцевих артерій, КШ має кращі довгострокові віддалені результати, але вищий ризик самого втручання. При прийнятті рішень щодо лікування автори рекомендують оцінювати статус пацієнта мультидисциплінарною командою, з урахуванням індивідуальної коморбідності пацієнта, ступеня та характеру стенозування вінцевих артерій [100].

На думку Raja Shahzad G., тотальна артеріальна реваскуляризація з усіма перевагами та покращенням виживаності, зменшенням кількості повторних реваскуляризацій та низькою частотою виникнення інсультів може розглядатися як Святий Грааль у реваскуляризації міокарда [101].

García Fuster et al. проаналізували дані 547 пацієнтів, серед яких у 121 випадку виконали КШ на працюючому серці з високим ES  $5,4 \pm 4$  та порівнювали з групою пацієнтів після КШ в умовах ШК з ES  $2,8 \pm 2,3$  та, попри це, не знайшли різниці в показниках смертності та тенденції в зниженні захворюваності та кількості гемотрансфузій ( $1 \pm 1$  проти  $1,9 \pm 2$ ;  $p < 0,0001$ ) та післяопераційного перебування в стаціонарі ( $8,9 \pm 5$  проти  $11,3 \pm 7$  діб;  $p < 0,001$ ) на користь методики КШ на працюючому серці [102].

Dhurandhar зі співавторами провели ретроспективний аналіз бази даних Австралійського та Новозеландського товариства кардіоторакальних хірургів та ідентифікували 7822 хворих високого ризику (за наявності понад 5 балів за шкалою AusSCORE), яким було виконано КШ, серед яких 545 пацієнтам операції проводили на працюючому серці. Автори простежили тенденцію до зниження 30-денної летальності та виникнення цереброваскулярних ускладнень (ЦВУ) при КШ без ШК у порівнянні з КШ в умовах ШК (3,9% проти 2,4%,  $p=0,067$  та 2,4% проти 1,3%,  $p=0,104$  ретроспективно). Також вчені повідомили про низький рівень

виникнення ФП у післяопераційному періоді (28,3 проти 33,3%,  $p=0,017$ ) та гемотрансфузій (52,1 проти 59,5%,  $p=0,001$ ) у групі КШ без ШК. У цьому дослідженні дуже мала кількість пацієнтів у групі КШ на працюючому серці (7%) та ідентично до інших досліджень цим хворим частіше проводили бімарне шунтування, ніж при КШ в умовах ШК [103].

Kowalewski та співавтори досліджували всіх хворих з високим ризиком та використовували спеціальні статистичні методи для порівняння їх за профілем ризику. Вони дійшли висновку, що у пацієнтів з високим ризиком існує лінійна кореляція між профілем ризику та збільшенням користі від КШ на працюючому серці: смертність від усіх причин ( $p < 0,01$ ), ІМ ( $p < 0,01$ ) та інсульт ( $p < 0,01$ ) [104].

У мета аналізі Wang et al. зосередилися на пацієнтах з високим ризиком та виявили різницю у виникненні неврологічних ускладнень на користь КШ на працюючому серці. Однак загальна кількість пацієнтів була занадто малою, щоб зробити висновок щодо інших аспектів, таких як частоти ГПМК та ІМ [105].

У нещодавньому дослідженні PRAGUE-6, під керівництвом Hlavicka порівнювали КШ в умовах ШК та на працюючому серці у пацієнтів високого ризику ( $ES \geq 6$ ). Первинна кінцева точка на 30-у добу виникла у 20,6% хворих після ШК та у 9,2% - після КШ на працюючому серці ( $p=0,028$ ; HR для працюючого серця, 0,42; 95 % CI, 0,19–0,91). Через 1 рік первинна точка становила 33 (30,8%) та 21 (21,4%) після ШК та без ШК відповідно ( $p=0,117$ ; HR, 0,65; 95 % CI, 0,37–1,12) [106].

Згідно з дослідженням Cartier R., в пацієнтів літнього віку операція КШ на працюючому серці зменшує операційну смертність та основні післяопераційні ускладнення, такі як ГПМК, делірій, ФП та зниження нейрокогнітивних функцій [107].

Calafiore зі співавторами [108] вивчали 1266 хворих з  $ES \geq 6$ , яким виконали ізольовану реваскуляризацію міокарда та відібрали 1020 пацієнтів, оперованих на працюючому серці (група А,  $n=510$ ) та зі ШК (група В,  $n=510$ ) з однаковими передопераційними характеристиками. Єдиними відмінностями були більша кількість хворих у віці 61 – 65 років (9,4% у групі А проти 13,9% у групі В,

$p=0,025$ ) та менша кількість анастомозів на пацієнта у групі А ( $1,8\pm 0,9$  проти  $2,8\pm 0,9$ ,  $p < 0,001$ ). ES були однаковими в обох групах (7,8%). Тридцятиденна смертність була вищою в групі В (5,9 проти 3,1%,  $p=0,035$ ). Група А показала меншу частоту ЦВУ (0,6 проти 3,1%,  $p=0,003$ ), тоді як частота ІМ була подібною (2,0% у групі А проти 2,5% у групі В,  $p=NS$ ). Ранні негативні первинні кінцеві точки та випадки ранніх основних подій були вищими у групі В (8,2 проти 3,9%,  $p=0,004$  та 14,5 проти 7,1%,  $p < 0,001$  відповідно). Поетапна логістична регресія підтвердила, що ШК був незалежним предиктором високої ранньої смертності (OR 2,0) та ГПМК, негативних первинних кінцевих точок та випадків ранніх основних подій (OR 4,6, 2,3 та 2,4, відповідно). П'ятирічна свобода від досліджуваних подій (смерть внаслідок будь-якої причини, серцева смерть, ІМ, ІМ на шунтованій ділянці, черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика) та будь-які події були подібними в обох групах.

Хірургія на працюючому серці технічно більш вимоглива, хоча цю методику критикують у зв'язку з неможливістю виконати повну реваскуляризацію та гіршою якістю шунтів, особливо у менш досвідчених руках. Однак з майбутнім демографічним вибухом людей літнього віку в західних суспільствах операція КШ на працюючому серці, безумовно, може стати більш популярною серед сучасних кардіохірургів [107]. Поки деякі автори розглядають можливість виконання операцій КШ на працюючому серці пацієнтам високого ризику в експертних центрах [109], рекомендації європейських товариств кардіологів та кардіоторакальних хірургів пропонують виконувати пацієнтам високого ризику реваскуляризацію на працюючому серці в спеціалізованому центрі з рівнем доказовості ІІа [59].

Таким чином, суперечливі дані про ефективність різних методів хірургічної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з високим ризиком та коморбідністю потребують подальшого вивчення.

**1.2.2. Медикаментозний супровід у періопераційному періоді.** У міру збільшення кількості хворих, яким виконана хірургічна реваскуляризація міокарда,

перед кардіологом стає важливе питання ведення пацієнтів у періопераційному періоді. Лікування пацієнтів з ІХС передбачає призначення антиагрегантної терапії, яка залежно від особливостей захворювання розширюється або другим антиагрегантом, або антикоагулянтом, що може призвести до виникнення інтраопераційної кровотечі [110]. Відомо, що низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК)  $\leq 160$  мг на добу зменшують частоту виникнення гострого пошкодження нирок, періопераційного ІМ та смертності без підвищення ризику кровотеч, тому деякі автори рекомендують призначення АСК як перед, так і після КШ [111, 112]. Напередодні хірургічного втручання з метою уникнення кровотеч, необхідно передопераційне скасування препаратів цих груп [113], проте існує ризик виникнення тромботичних подій. В літературних джерелах продовжуються дебати стосовно термінів скасування антиагрегантів напередодні КШ. Vuillomenet T. зі співавторами [114] ретроспективно проаналізували дані 334 пацієнтів з гострим коронарним синдромом, яким проведено термінове КШ в університетській лікарні Базеля. Загалом 262 хворих продовжували приймати подвійну антиагрегантну терапію (ПААТ) напередодні операції (72 отримували клопідогрель; 68 – прасугрел; і 122 – тикагрелор). Пацієнтів стратифікували за часом припинення ПААТ (< 24 год, 24-48 год, 48-72 год та > 72 год). Групою порівняння служили 72 пацієнти, які приймали АСК у якості монотерапії. Вчені дійшли висновку, що припинення прийому тикагрелору та прасугрелю більше ніж за 72 год до термінового КШ не асоціювалося з вищими показниками кровотечі порівняно з лікуванням монотерапією АСК. На відміну від цього, припинення прийому менше ніж за 24 год було пов'язане з більшим використанням препаратів крові [114].

За літературними даними призначення АСК протягом 6 годин після КШ сприяє поліпшенню прохідності шунтів, запобігає несприятливим серцево-судинним подіям та покращує довготривале виживання [115, 116]. Також досліджують роль інших антиагрегантів, включаючи клопідогрель, після хірургічного втручання для запобігання оклюзії трансплантата та уповільнення прогресування атеросклеротичних уражень нативних вінцевих артерій [117, 118].

Спостерігають незначне поліпшення прохідності венозного шунта при додаванні клопідогрелю до АСК після КШ на працюючому серці [116, 118], але деякі автори не виявили ніякої користі від призначення клопідогрелю після операції. При аналізі даних понад 25000 пацієнтів Deo зі співавторами повідомили, що додавання клопідогрелю до АСК знижує ризик оклюзії венозного шунта на 41% ( $p=0,02$ ), але ціною підвищеного ризику кровотеч у порівнянні з ізольованим призначенням АСК [118]. Важливо, що перевага додаткового призначення клопідогрелю ефективна у разі виконання операцій без використання ШК. Поточні настанови [115, 119] рекомендують подвійну антитромбоцитарну терапію для пацієнтів після КШ на працюючому серці.

Відомо, що статини зменшують прогресування атеросклерозу нативних артерій, уповільнюють процес атеросклеротичного ураження венозних шунтів та зменшують несприятливі серцево-судинні події після хірургічної реваскуляризації міокарда. Пацієнти після КШ належать до категорії дуже високого ризику, тому цільовий рівень ліпопротеїдів низької щільності для них становить  $< 1,4$  ммоль/л або потребує зменшення на 50% від вихідного рівня згідно з рекомендаціями європейського товариства кардіологів та товариства з атеросклерозу за 2019 рік [120]. Використання високоінтенсивної терапії статинами (з дозуванням аторвастатину 80 мг або розувастатину 20-40 мг) для досягнення ще більшого зниження ліпопротеїдів низької щільності до 1,4 ммоль/л та менше. Для пацієнтів, які не переносять високі дози статинів та тих, хто має протипоказання, може бути розглянутий езетиміб, оскільки було показано, що він покращує серцево-судинні результати при додаванні симвастатину в дозі 40 мг у дослідженні IMPROVE-IT [121]. Велика надія покладається на використання інгібіторів PCSK9, але на сьогодні доступна обмежена клінічна інформація, щодо їх використання після КШ [122]. Водночас в літературі не представлена інформація стосовно медикаментозної терапії кардіохірургічних пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком. Отже, супровід кардіохірургічних пацієнтів у періопераційному періоді потребує подальшого вдосконалення та розробки індивідуального підходу з урахуванням коморбідних станів.

### 1.3. Коморбідні стани у кардіохірургічних хворих з ІХС

У 1970 році Фейнштейн описав коморбідність для позначення співіснування двох і більше захворювань, патологічних явищ в одного пацієнта [123, 124]. Коморбідність та мультиморбідність асоціюються зі складним веденням пацієнтів, більшому призначенню медикаментів та витратами на медичну допомогу [124]. Водночас як декомпенсація супутніх захворювань може ускладнювати перебіг операційного та післяопераційного періодів [123]. У 1987 році на когорті 559 пацієнтів Марі Чарлсон розробила калькулятор індексу коморбідності який враховував кількість та тяжкість супутніх захворювань. 1-річні показники смертності для різних балів становили: «0» – 12% ; «1-2» – 26%; «3-4» – 52% та « $\geq 5$ » – 85%. При 10-річному спостереженні вивчали вплив індексу на прогнозування ризику смерті від коморбідності у когорті з 685 пацієнтів, де відсоток хворих, які померли від супутньої хвороби, за різними оцінками становив: «0» – 8%; «1» – 25%; «2» – 48%; « $\geq 3$ » – 59%. В міру збільшення індексу коморбідності спостерігалось поступове збільшення кумулятивної смертності, пов'язаної із супутньою хворобою [125]. Karabag T. зі співавторами вивчали вплив індексу коморбідності на функціонування шунтів у 102 хворих після КШ та виявили, що оклюзія шунтів частіше спостерігалась у пацієнтів з високим індексом коморбідності. Розрахунок індексу коморбідності за Charlson є корисним інструментом для виявлення хворих із підвищеним ризиком як у передопераційний, так і в післяопераційний періоди [126].

У 2019 році Garrett N. Coyan зі співавторами проаналізували дані 5767 пацієнтів, яким виконали КШ у 2011-2017 рр. Індекс коморбідності за Charlson в середньому становив  $3,40 \pm 1,75$ . Первинною кінцевою точкою була 5-річна смертність та 1-річний повторний прийом. Співвідношення ризику для 5-річної смертності зростало з кожним інтервалом збільшення значення балів індексу коморбідності (HR 1,38,  $p < 0,001$ ), так і ризик повторної шпиталізації протягом 1 року (HR 1,19,  $p < 0,001$ ). Автори дійшли висновку, що розрахунок індексу

коморбідності може бути корисним при прогнозуванні ризику у пацієнтів направлених на КШ [127].

Domenico Scrutinio зі співавторами звернули увагу на зростаючу кількість коморбідних станів у пацієнтів, які перенесли КШ, проте у той самий час операційна виживаність також збільшилась. Проаналізувавши велику базу з 483914 пацієнта після КШ: ЦД виявили у 29,9% хворих, захворювання периферичних артерій – у 16%, ХОЗЛ – у 18,6%, ХХН – у 27,5%. Хворі з супутніми захворюваннями, частіше похилого віку та часто жіночої статі мали більш ускладнений ранній післяопераційний період, підвищений ризик несприятливих наслідків та значно рідше проходили післяопераційну реабілітацію. Лікування таких пацієнтів ефективніше проводиться мультидисциплінарною командою [128].

Коморбідність, як фактор ризику у пацієнтів похилого та старечого віку, направлених на КШ, вивчала група авторів на чолі з Klester E.B. Згідно з результатами дослідження, виживання хворих протягом наступних 10 років становить менше ніж 21% і вважається ризиком несприятливого прогнозу, із-за супутнього операційного та анестезіологічного ризиків, що слід враховувати на етапі передопераційної підготовки у геронтологічних пацієнтів. Також необхідно додаткове обстеження, що вимагає збільшення економічних витрат [129].

Tom H. Oreel зі співавторами досліджували вплив коморбідності на якість життя після хірургічної коронарної реваскуляризації у пацієнтів жіночої та чоловічої статі. Були анкетовані 230 пацієнтів (60 жінок) з ІХС перед і через два тижні, три місяці та шість місяців після КШ. У той час як якість життя покращувалась після КШ у всіх пацієнтів, хворі жіночої статі повідомляли про більш повільне покращення фізичного здоров'я, ніж пацієнти чоловічої статі. Більший коморбідний індекс був пов'язаний з повільнішим поліпшенням якості життя як жінок, так і чоловіків. Результат дослідження показує важливість коморбідних та гендерних підходів для оцінки ІХС та КШ [130].

Таким чином, пацієнти з ІХС високого ризику мають високий індекс коморбідності за Charlson, вплив якого на періопераційний період потребує детального вивчення.

**1.3.1. Вплив порушень вуглеводного обміну на перебіг періопераційного періоду.** В останні роки спостерігається світова тенденція до зростання ендокринних захворювань серед яких превалює ЦД та захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) [131, 132]. Не виключенням є й Україна, згідно зі статистикою ендокринопатій станом на 01.01.2018 р. ЦД загалом займає 39,9% структури ендокринологічних захворювань [131].

Експерти прогнозують, що до 2045 року більше ніж у 600 мільйонів людей по всьому світу виникне ЦД 2-го типу. Епідемія ЦД завдасть шкоди економічному розвитку країн, викликаючи раптову смерть від передчасного серцево-судинного захворювання у працездатного населення [133].

За наявності ЦД 2-го типу характерне стенозування коронарного русла у вигляді багатосудинного, дифузного атеросклерозу із залученням дрібних артерій, що впливає на якість та прогноз реваскуляризації міокарда. При бімамарному шунтуванні у хворих на ЦД 2-го типу існує ризик дегісценції груднини та виникнення медіастинітів, особливо при супутньому ожирінні [59]. Пацієнти з метаболічними захворюваннями, а саме з ЦД та гіпотиреозом, мають більший ризик виникнення смерті та ускладнень після КШ [134-136].

Проведені численні дослідження, які показали ефективність хірургічної реваскуляризації у порівнянні зі черезшкірним коронарним втручанням у пацієнтів з ЦД. Так в дослідження BEST [137] було рандомізовано 880 пацієнтів з ІХС, серед яких 438 хворим виконано стентування КА, а 442 – КШ). Через 2 роки первинна кінцева точка виникла у 11% пацієнтів групи стентування КА та у 7,9% хворих групи КШ. При більш тривалому спостереженні (медіана 4,6 року) первинна кінцева точка спостерігалася у 15,3% пацієнтів у групі стентування КА та у 10,6% – групи КШ. Частота повторної реваскуляризації міокарда та ІМ була значно вищою після стентування КА, ніж після КШ [137].

У дослідження SYNTAX було рандомізовано 1800 пацієнтів із трисудинним ураженням КА або зі стенозом основного стовбуру (ОС) лівої коронарної артерії (ЛКА), серед яких КШ провели 896, стентування КА – 903. В рамках дослідження також порівнювали результати реваскуляризації міокарда 452 хворих з ЦД 2-го

типу та 1348 пацієнтів без ЦД. Частота основних несприятливих серцевих або цереброваскулярних подій у пацієнтів з ЦД 2-го типу через 5 років була значно вищою у групі стентувань КА (46,5% проти 29% при КШ;  $p < 0,001$ ), а також була вища частота повторних реваскуляризацій міокарда (35,5% проти 14,6%,  $p < 0,001$ ). Дослідження продемонструвало переваги КШ в лікуванні пацієнтів із високим показником SYNTAX [138, 139].

Дослідження FREEDOM проводилось для оцінки переваг лікування ІХС шляхом стентування КА, КШ у поєднанні з агресивною медикаментозною терапією у 1900 пацієнтів з ЦД 2-го типу з 140 міжнародних центрів [140, 141]. Результати загальної смертності, гострого інфаркту міокарда та інсульту були значно нижчими в групі хірургічного лікування. Це дослідження підтвердило, що КШ є найкращою стратегією реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ЦД.

Частка пацієнтів з ЦД 2-го типу, яким виконано КШ, становить 22,8-46,9% [142-146]. У великому шведському реєстрі, який включав 39 235 пацієнтів, яким виконано ізольоване КШ у 22,8% був ЦД [142].

За результатами російських досліджень поширеність ЦД 2-го типу серед пацієнтів, яким проведено КШ, становить 20-23% [144, 145], тоді як за результатами Американського реєстру хірургічної реваскуляризації міокарда поширеність ЦД – 46,9% [143]. Дані досліджень останніх років свідчать про 32% розповсюдженість ЦД 2-го типу у пацієнтів, направлених на КШ [146].

Дослідники з клініки Клівленд (Огайо, США) на чолі з Sajjad Raza також проаналізували тенденцію поширення ЦД 2-го типу при хірургічній реваскуляризації міокарда у США протягом чотирьох десятиріч [147] та виявили зростання кількості пацієнтів з ЦД 2-го типу (рис. 1.2).

Блуменфельд зі співавторами [148] повідомили, що в Ізраїлі серед пацієнтів направлених на КШ за 2 останніх десятиріччя спостерігається значне збільшення кількості хворих із супутніми захворюваннями зі складною анатомією уражень КА (стеноз ОС ЛКА, високий SYNTAX score) та частіше діагностованим ЦД 2-го типу. За результатами звітів Національних реєстрів 43-49% пацієнтів, яких скерували на КШ в Ізраїлі, мали ЦД [149, 150].

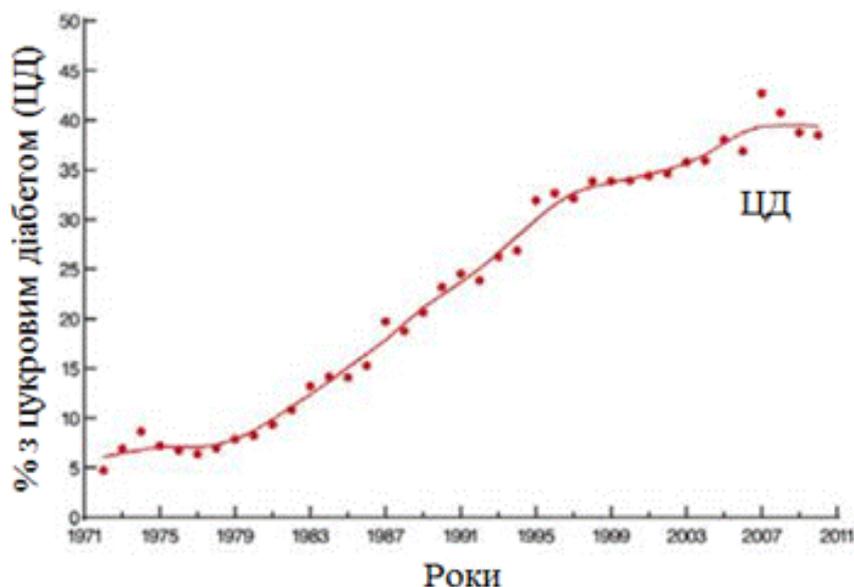


Рис. 1.2. Тенденція поширеності ЦД протягом чотирьох десятиліть серед пацієнтів, яким проводиться первинне ізольоване КШ. Кожна крапка представляє річний відсоток, а суцільна лінія - це місцева плавна оцінка розсіювання

ЦД – загроза для світової економіки. В США витрати на лікування пацієнтів з ЦД майже у 2,3 раза вище, аніж у пацієнтів без ЦД, а зі збільшенням кількості випадків ЦД прогнозується подальше зростання економічного навантаження [151]. Після поправки на інфляцію економічні витрати на ЦД зросли на 26% з 2012 по 2017 рік через збільшення поширеності ЦД та збільшення витрат на одну людину з ЦД [152].

Серед канадських пацієнтів, яким виконано КШ, у 16% виявлений ЦД 2-го типу, смертність серед цієї когорти оперованих пацієнтів становить 4%, а рівень нефатальних серцево-судинних подій та інфікування ран досягає 21% [153].

ЦД є незалежним предиктором захворюваності та смертності у пацієнтів з ІМ, нестабільною стенокардією та при кардіохірургічному втручанні [153-155]. Низка досліджень продемонстрували збільшення короткочасної захворюваності та смертності у хворих з ЦД [156, 157].

Згідно з Stewart R.D. зі співавторами, наявність інсулінозалежного ЦД збільшує тривалість перебування в лікарні та вартість лікування у порівнянні з пацієнтами без ЦД та діабетиків, які отримують пероральну гіпоглікемічну терапію [158]. Дослідження з Китаю також показало, що при ЦД вартість КШ була вище та асоціювалась з тривалішим перебуванням у стаціонарі та гіршими безпосередніми результатами операції [159].

Finlay A. McAlister зі співавторами проаналізували вплив періопераційного рівня глюкози крові на результати КШ у 291 пацієнта. Під час госпіталізації 78 (27%) хворих перенесли нефатальне ГПМК або ІМ, септичне ускладнення або померли. Контроль глікемії був неоптимальним – рівень глюкози у першу післяопераційну добу в середньому становив 11,4 ммоль/л та асоціювався з несприятливими наслідками після КШ ( $p=0,03$ ). Навіть після поправки на інші клінічні та операційні фактори середній рівень глюкози крові у 1-у післяопераційну добу залишався пов'язаним з ускладненнями: при збільшенні глюкози на 1 ммоль/л вище 6,1 ммоль/л ризик ускладнень збільшувався на 17% [160].

Бразилія входить до числа 10 країн з найбільшим абсолютним числом осіб із ЦД [161]. Госпітальна смертність пацієнтів з ЦД при КШ в Barao de Lucena Hospital (Бразилія, м. Ресіфі) становить 11,8% [162]. Автори з Сан-Паулу на чолі з Santos K.A. [163] виконали вінцеве шунтування 2688 пацієнтам, серед яких у 36% був ЦД, 70,7% мали ожиріння, 8,3% – ХХН. Порівнюючи хворих з ЦД та без нього спостерігались вищі показники гострої ниркової недостатності (5,6% проти 2,7%,  $p < 0,001$ ), інфекції (11,4% проти 7,2%,  $p < 0,001$ ) та смертності через рік (9,1% проти 5,6%,  $p < 0,001$ ). Пневмонія виникала частіше серед пацієнтів з ЦД (7,7% проти 4,0%,  $p < 0,001$ ) [163].

Zalewska-Adamiec зі співавторами [164] не виявили відмінностей у 30-денному, 1-, 2-річному рівні смертності (11,6% проти 11,1%) у пацієнтів з ЦД та без ЦД при стенозі ОС ЛКА.

Лі та ін. проаналізували смертність після КШ серед пацієнтів без ЦД та з ЦД, які отримували пероральні гіпоглікемічні препарати (1,88% проти 2,01%) та продемонстрували збільшення смертності в підгрупі хворих з ЦД, які отримували інсулін (3,08%) [165].

Група авторів на чолі з Маруї не виявили відмінностей у 30-денній та 1-річній смертності між хворими з ЦД та без: 0,9% проти 1,2% та 4,4% проти 4,5% [166]. Карсон зі співавторами повідомляли про 30-денну смертність 3,7% у пацієнтів із ЦД та 2,7% – без ЦД [154].

Karpetein з колегами досліджували 5-річну смертність після КШ та повідомили про незначущі відмінності між пацієнтами з ЦД та без ЦД: 12,9% проти 10,9% [167].

Дослідження Bundhun зі співавторами показали, що ЦД асоціюється зі збільшенням віддаленої смертності після КШ, тоді як КШ супроводжується значно нижчими довгостроковими несприятливими клінічними результатами у порівнянні зі стентуванням КА у пацієнтів з інсулінозалежним ЦД 2-го типу [168, 169].

Група авторів на чолі з Коганом проаналізували безпосередні та віддаленні (10 років) результати 2766 хворих після КШ. ЦД 2-го типу мали 1213 пацієнтів досліджуваної групи. Хворі з ЦД та без нього мали однакові показники госпітальної смертності. Рівень виживання пацієнтів з ЦД починає погіршуватись через 3 роки після КШ. ЦД 2-го типу є незалежним предиктором довгострокової смертності після ізольованого КШ. Підвищення рівня смертності спостерігалось у хворих на інсулінотерапії [170].

Методи хірургічної реваскуляризації міокарда, які мінімізують хірургічний ризик та максимізують віддалене виживання пацієнтів з ЦД на підставі аналізу даних 11 922 пацієнтів з ЦД 2-го типу вивчали Raza S зі співавторами. Методики реваскуляризації міокарда включали бімарне шунтування (n=938; 7,9%) у порівнянні з використанням однієї внутрішньої грудної артерії, КШ на працюючому серці (n=602; 5,0%) та в умовах ШК, неповна реваскуляризація (n=2109; 18%) проти повної реваскуляризації міокарда. Медіана спостереження становила 7,8 року. Бімарне шунтування було пов'язано з нижчою на 21% віддаленою смертністю, проте було пов'язане з глибокою інфекцією рани груднини, що мінімально вплинуло на загальну виживаність через рідке виникнення. Факторами ризику інфекції груднини були жіноча стать (на 80% підвищений ризик), високий індекс маси тіла (ІМТ) (підвищення ризику на 7% на 1 кг/м<sup>2</sup>), медикаментозне лікування ЦД (73% підвищений ризик), ІМ в анамнезі (58% підвищений ризик) та захворювання периферійних артерій (73% підвищений ризик). КШ на працюючому серці та в умовах ШК мали подібні результати. Повна та неповна реваскуляризація міокарда мали схожі результати в лікарні; однак повна

реваскуляризація міокарда була пов'язана з 10% нижчою віддаленою смертністю. Автори дійшли висновків, що бімамарне шунтування з повною реваскуляризацією міокарда у пацієнтів з ЦД збільшує довготривале виживання. Проте необхідно уникати бімамарне шунтування жінкам з ожирінням, які страждають на ЦД з дифузним атеросклеротичним ураженням – у тих, хто має найбільший ризик розвитку глибокої інфекції груднини [171].

Подальші роботи групи авторів на чолі з Raza S. по вивченню впливу ЦД на функціонування шунтів у віддаленому періоді показали, що ЦД не є фактором ризику оклюзії трансплантата підшкірної вени. Нещодавнє дослідження вивчало 20066 венозних шунтів та 7903 ВГА при якому не було виявлено впливу ЦД на функціонування ВГА або венозні шунти протягом понад 20 років після КШ. Прохідність трансплантата ВГА з часом залишалася стабільною, тоді як прохідність трансплантата підшкірної вени поступово зменшувалась у пацієнтів з ЦД та без нього. Оскільки пацієнти з ЦД мають значуще стенозування коронарних артерій, можна було б очікувати, що стеноз в їх шунтах буде також більш значущим та призведе до гіршої прохідності трансплантата, проте, це не так [172]. Останні кілька десятиріч зросла частка пацієнтів з ЦД, а серед пацієнтів після КШ ЦД діагностовано у майже 40-50% усіх пацієнтів [147, 173].

Дослідження 6280 кардіохірургічних пацієнтів, серед яких 1579 мали ЦД проводили Doenst з колегами в госпіталі Торонто. Інсулін вводили болюсно під час ШК, якщо рівень глюкози перевищував 15 ммоль/л, та/або спостерігалось підвищення рівня калію понад 6 ммоль/л. Загальна смертність становила 1,8 % (115 пацієнтів). Високий рівень глюкози під час ШК незалежний фактор ризику смертності у пацієнтів з ЦД (OR 1,20; довірчий інтервал 1,08-1,32), а також без ЦД (OR 1,12; довірчий інтервал 1,06-1,19; збільшення на 1 ммоль/л глюкози). Гіперглікемія під час ШК також була незалежним предиктором усіх ускладнень в обох групах пацієнтів (OR 1,06; довірчий інтервал 1,03-1,09) [174].

Група дослідників на чолі з Lisa Fish продемонстрували, що рівень глюкози вище ніж 13,7 ммоль/л в 10 разів підвищує кількість ускладнень у пацієнтів після вінцевого шунтування [175].

Вірогідність виникнення нового ЦД після КШ вивчала Lodha Sailesh зі співавторами. При виписуванні у 57 (6,1%) з 933 пацієнтів, які не страждали на ЦД, з'явився стійкий високий рівень глюкози. Не було виявлено відмінностей за віком, ІМТ у порівнянні з тими, у кого ЦД не розвився, проте пацієнти мали порушення толерантності до глюкози (44,6 проти 13,7%) та довше перебували у відділенні інтенсивної терапії ( $102,0 \pm 75$  проти  $80,2 \pm 29$  годин), а також у лікарні ( $11,7 \pm 5,7$  проти  $9,6 \pm 2,4$  доби),  $p < 0,001$  [176].

Вчені оксфордського центру серця [177] провели огляд літератури з приводу впливу контролю гіперглікемії на виникнення ускладнень після кардіохірургічних операцій. Navaratnarajah з колегами зробили висновок про відсутність жодних національних стандартів контролю рівня глікемії перед кардіохірургічними операціями. До 30% кардіохірургічних пацієнтів мають недиагностований ЦД 2-го типу. Пацієнти без ЦД з гіперглікемією перед кардіохірургічним втручанням мають однорічну смертність вдвічі більшу, ніж пацієнти з нормоглікемією, і еквівалентно пацієнтам, у яких вже діагностовано ЦД. Перед- та післяопераційна гіперглікемія пов'язана з гіршим прогнозом. Жорсткий контроль може бути ефективнішим у хворих без ЦД з передопераційною/періопераційною гіперглікемією, а помірний контроль виявляється більш ефективним у пацієнтів із наявним ЦД. Пацієнти з добре контрольованим ЦД можуть досягти порівняних результатів із пацієнтами без ЦД зі схожим глікемічним контролем [177].

Група науковців з Японії на чолі з Takeshi Kinoshita вивчали вплив рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) на виникнення ФП серед 912 пацієнтів після КШ на працюючому серці. ФП виникла у 159 (19,8%) хворих після КШ. Середнє значення передопераційного HbA1c було значно нижчим у пацієнтів з післяопераційною ФП, ніж у тих, у кого ФП не виникла (5,8 проти 6,1%,  $p=0,01$ ). Частота виникнення післяопераційної ФП становила 28,3% у нижньому тертилі, 17,4% у середньому та 12,5% у верхньому тертилі ( $p=0,01$ ) [178].

Halkos з колегами обстежили 3089 пацієнтів, які перенесли планове КШ, і продемонстрували, що пацієнти з  $HbA1c \geq 7,0\%$  були молодшими, частіше жіночої статі, з ХХН та вираженою ІХС, мали більшу кількість шунтів та вищі інтра- та

післяопераційні рівні глюкози. Частота виникнення ФП становила 20,9% у пацієнтів з HbA1c < 7,0% та 15,1% у пацієнтів з HbA1c  $\geq$  7,0% (p=0,007) [179]. На відміну від японських авторів, які вивчали результати пацієнтів після КШ на працюючому серці [178], в дослідженні Halkos зі співавторами ШК застосовували у 29,1% пацієнтів з HbA1c < 7,0% та у 34,7% – з HbA1c  $\geq$  7,0% (p=0,01) [179].

Matsuura K. з колегами досліджували результати 101 пацієнта з ЦД після КШ на працюючому серці та повідомили, що частота післяопераційної ФП становила 29,7% у пацієнтів з HbA1c < 6,5% та 22,2% у пацієнтів з HbA1c > 6,5% (p=0,49) [180]. Точні механізми, які пояснюють протективний ефект підвищеного рівня HbA1c на післяопераційну ФП не ясні. Одне з можливих пояснень полягає в тому, що пацієнтам із підвищеним рівнем HbA1c потрібно більше інсуліну, який знижує ризик післяопераційної ФП [178,181,182], щоб контролювати рівень післяопераційної глюкози крові. Іншим можливим поясненням є те, що пацієнти з вищим рівнем HbA1c були значно молодшими, ніж пацієнти з нижчим рівнем HbA1c. І вік, і HbA1c були незалежними предикторами післяопераційної ФП [178]. Післяопераційні ускладнення, особливо ІМ та пневмонія, могли призводити до виникнення післяопераційної ФП через гіпоксію, системне запалення, порушення електролітного балансу та шлуночкових порушеннях ритму серця. Проте незрозуміло, післяопераційна ФП є причиною або наслідком несприятливих явищ.

Аранкі та його колеги проаналізували дані 570 послідовних пацієнтів, які перенесли КШ, і повідомили, що частота виникнення пневмонії (11% проти 1%, p < 0,001), ІМ (5% проти 3%, p=0,40) та ГПМК (3,7% проти 1% p=0,025) після операції було значно вищим у пацієнтів з післяопераційною ФП, ніж у тих, хто не мав ФП [183].

При аналізі даних 4657 пацієнтів після КШ частота пневмонії була значно вищою у пацієнтів із післяопераційною ФП (8,75% проти 3,4%, p < 0,001) [184].

Tennyson зі співавторами [185] дійшли висновку, що підвищений рівень HbA1c є сильним предиктором смертності та захворюваності незалежно від попереднього діабетичного статусу. Зокрема, ризик смертності після КШ

збільшується в чотири рази при  $HbA1c > 8,6\%$ . Вищі рівні  $HbA1c$  були пов'язані зі зниженою частотою післяопераційної ФП ( $p=0,001$ ) [185].

Ефект контролю глікемії на смертність та розвиток інфекційних ускладнень у 1133 пацієнтів після КШ вивчали Khan зі співавторами. Не було виявлено різниці у рівні смертності (OR 1,0, 95% ДІ 0,4-2,3) та всіх інфекцій (OR 1,0, 95% ДІ 0,7-1,6) між контрольованими ( $HbA1c \leq 7\%$ ) та неконтрольованими ( $HbA1c > 7\%$ ) групами. Проте ниркова недостатність (OR 5,9, 95% ДІ 1,5-22,9), куріння (OR 3,7, 95% ДІ 1,3-11,2) та ФВ ЛШ  $< 35\%$  (OR 3,4, 95% ДІ 1,4-8,3) були незалежно пов'язані зі збільшенням смертності після КШ. Крім того, низька ФВ ЛШ (OR 2,4, 95% ДІ 1,4-4,1) та куріння (OR 2,3, 95% ДІ 1,2-4,1) були пов'язані зі збільшенням частоти усіх інфекцій після КШ [186].

Zhao з колегами проаналізували дані 14 досліджень, з 17914 випадків ФП серед 352325 учасників та виявили підвищення ризику ФП при  $HbA1c > 6,3\%$ . Однак  $HbA1c$  (збільшення на 1%) не асоціювався з виникненням ФП після КШ у пацієнтів з ЦД [187].

Метааналіз Wang зі співавторами [188] показав, що вищі передопераційні рівні  $HbA1c$  можуть потенційно збільшити ризик виникнення інфекції в ділянці хірургічного втручання, ниркової недостатності та ІМ та зменшити тривалість перебування в лікарні пацієнтів з ЦД 2-го типу після КШ та збільшити ризик смертності та ниркової недостатності у пацієнтів без ЦД.

Суттєве зниження 3-річного виживання та підвищений рівень ранньої інфекції, пов'язаної з  $HbA1c \geq 6,0\%$  після КШ продемонстрували Alserius зі співавторами [189].

Поширеність недіагностованого ЦД у пацієнтів, які перенесли КШ, становить 29,6% за результатами дослідження 7310 пацієнтів Lauruschkat зі співавторами [190]. При аналізі даних 1895 пацієнтів, які перенесли КШ, Андерсон з колегами показали, що пацієнти з підвищеною передопераційною глюкозою крові натщесерце  $\geq 5,6$  ммоль/л мають ризик подвоєння очікуваної 1-річної смертності, що еквівалентно результатам при ЦД [191].

Портлендський діабетичний проєкт надав вагомі докази несприятливих наслідків гіперглікемії у хворих на ЦД, які перенесли кардіохірургічну операцію, використовуючи цільове значення глюкози крові 8,3 ммоль/л [182, 192].

Нещодавнє рандомізоване контрольоване дослідження GLUCO-CABG на 302 пацієнтах не показало різниці в результатах між інтенсивним або звичайним помірним контролем глюкози у пацієнтів з ЦД після КШ [193]. Однак у пацієнтів без ЦД інтенсивний контроль рівня глюкози був пов'язаний з меншим рівнем ускладнень. Це підкріплює уявлення Портлендського діабетичного проєкту та клініки Клівленд про важливість діабетичного статусу [періопераційна гіперглікемія у пацієнтів із ЦД та без нього] [192]. Можливо, нижчий показник глюкози крові необхідний пацієнтам без ЦД, тоді як вищий показник допустимий для хворих на ЦД [177].

Американське багатоцентрове дослідження 4316 кардіохірургічних пацієнтів, опубліковано Греко та співавторами [194] показало, що збільшення гіперглікемії вище ніж 10 ммоль/л у пацієнтів без ЦД було пов'язане з погіршенням результатів. Однак цей взаємозв'язок не стосувався пацієнтів з ЦД, які не лікувалися інсуліном. В той самий час, дослідження продемонструвало, що група пацієнтів, яка лікувалась інсуліном з глюкозою понад 10 ммоль/л мали ліпші результати, а «кращий» контроль асоціювався з ускладненнями.

У США введена національна ініціатива щодо вдосконалення післяопераційного контролю глікемії у кардіологічних пацієнтів у формі Проєкту вдосконалення хірургічної допомоги (Surgical Care Improvement Project –SCIP) [195, 196]. Ця ініціатива передбачає збір та аналіз конкретних показників ефективності, що стосуються контролю глікемії у всіх кардіологічних центрах, що беруть участь, з подальшим публічним звітуванням про результати та їх дотримання. Крім того, Товариство торакальних хірургів (STS) опублікувало докладні рекомендації щодо практики США стосовно кардіохірургічного періопераційного менеджменту глікемії пацієнтів із ЦД та без нього [197]. Основні принципи STS включають: активний контроль глюкози крові < 10 ммоль/л для всіх пацієнтів протягом інтра- та післяопераційного періоду; інфузію інсуліну в

операційній протягом щонайменше 24 год після операції; передопераційне вимірювання HbA1c у всіх пацієнтів з ЦД та пацієнтів з високим ризиком післяопераційної гіперглікемії; навчання хворих на ЦД перед випискою; відповідні спостереження та спілкування з лікарем первинної ланки медичної допомоги [177].

На гіперглікемічну реакцію під час операції також впливає тип анестезії. Загальна анестезія частіше асоціюється з гіперглікемією та підвищеними рівнями катехоламінів, кортизолу та глюкагону, ніж місцева або епідуральна анестезія [198]. Летючі анестезуючі засоби інгібують секрецію інсуліну [199] та збільшують вироблення глюкози в печінці [200, 201].

Стрессова гіперглікемія, як правило, проходить у міру стихання гострого захворювання або хірургічного стресу. Однак деякі дослідження показують, що у 30-60% цих пацієнтів виявлена порушена толерантність до глюкози (ПТГ) при оцінці перорального тесту на толерантність до глюкози після виписки з лікарні [202]. Крім того, у 60% пацієнтів, які поступили з новою гіперглікемією, через 1 рік підтвердився ЦД 2-го типу [202]. Вимірювання HbA1c у пацієнтів з гіперглікемією під час госпіталізації дає можливість диференціювати пацієнтів зі стрессовою гіперглікемією від тих, хто страждає на ЦД [203]. За рекомендаціями Європейського товариства ендокринологів та американської діабетичної асоціації, пацієнти з гіперглікемією та HbA1C > 6,5% страждають на ЦД [204, 201].

Desai зі співавторами рандомізували 189 пацієнтів з ЦД, які перебували на інтенсивній інсулінотерапії (глюкоза 5-6,7 ммоль/л) або отримували пероральну гіпоглікемічну терапію (глюкоза 6,7-10 ммоль/л), перевіряючи гіпотезу про те, що ліберальна мета глюкози в крові не поступається інтенсивному контролю за результатами КШ. Автори не виявили відмінностей між інфекцією рани груднини, пневмонією, періопераційною нирковою недостатністю або смертністю при ЦД та без нього. Однак для суворого контролю рівня глюкози потрібно було більше часу, щоб досягти цільового діапазону глюкози, було проведено більшу кількість вимірювань за межами цільового діапазону та спостерігалось більше пацієнтів з гіпоглікемічними явищами [205].

Elizabeth W. Duggan з анестезіологічного відділу медичного факультету Університету Еморі (США, Атланта, Джорджія) узагальнила рекомендації різних ендокринологічних товариств з періопераційного ведення пацієнтів з ЦД [201]. Так, за рекомендаціями *Американської асоціації ендокринологів та американської діабетичної асоціації* необхідно розпочати інсулінотерапію при рівні глюкози крові  $> 10$  ммоль/л, а цільовий вміст глюкози для більшості пацієнтів відділення реанімації має становити 7,7-10 ммоль/л, цільовий вміст глюкози 6,1–7,7 ммоль/л може бути придатним для окремих пацієнтів, якщо це можливо без значного ризику гіпоглікемії, а у нереанімаційному відділенні – при лікуванні інсуліном показники глюкози перед їжею повинні бути  $< 7,7$  ммоль/л, при випадковому рівні глюкози  $< 10$  ммоль/л [206]. Втім *американський Коледж Терапевтів* [207] не рекомендує інтенсивну інсулінотерапію пацієнтам з ЦД або без нього у відділенні реанімації, а цільовий рівень глюкози крові має становити 7,7-11,1 ммоль/л. *Товариство критичної допомоги* [208] стверджує, що глюкоза  $> 8,3$  ммоль/л у відділенні реанімації потребує інсулінотерапії. *Ендокринологічне Товариство* [204] дозволяє вищий ( $< 11,1$  ммоль/л) рівень цільової глюкози у пацієнтів із термінальною хворобою або з високим ризиком гіпоглікемії. Керівництва *Товариства торакальних хірургів* [197] стверджують, що безперервна інфузія інсуліну краща, ніж підшкірна або періодично внутрішньовенна, а цільовий рівень глюкози під час операції має бути  $< 10$  ммоль/л. *Об'єднане британське ендокринологічне товариство* [209] рекомендує розпочати інсулінотерапію при глюкозі  $> 10$  ммоль/л, з цільовим рівнем 6–10 ммоль/л з допустимим діапазоном від 4 до 12 ммоль/л [201].

Таким чином, незважаючи на велику кількість наукових досліджень, присвячених порушенню вуглеводного обміну в кардіохірургії ІХС, відкритими лишаються питання: впливу ЦД 2-го типу на періопераційний період у пацієнтів з високим ризиком; верифікації та профілактики ускладнень у хворих високого ризику з супутнім порушенням вуглеводного обміну; розробки алгоритму періопераційного ведення кардіохірургічних хворих.

**1.3.2. Вплив ожиріння на результати хірургічної реваскуляризації міокарда.** Великою проблемою сучасного суспільства є ожиріння. Так, згідно з даними ВООЗ з 1975 року кількість людей з ожирінням у порівнянні з 1975 роком виросло в 3 рази. У 2016 році понад 1,9 мільярда (39%) дорослих людей віком від 18 років мали надлишкову вагу, з них понад 650 мільйонів (13%) страждали на ожиріння. Більшість населення світу живе в країнах, де надмірна вага та ожиріння вбивають більше людей, ніж недостатня вага [210, 211].

Згідно зі статистичними даними на 1-у місці у світі за кількістю випадків ожиріння знаходиться республіка Науру – 61% мешканців з ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, США посідає 12 місце (36,2%), Туреччина – 17 місце (31,1%), Канада – 26 місце (29,4%), Велика Британія – 33 місце (27,8%), Україна – 61 місце (24,1%), Росія – 67 місце (23,1%), Індія – 187 місце (3,9%), а найменша кількість ожиріння в популяції зафіксована у В'єтнамі 2,1%, що знаходиться на 191 місці [211].

В США щорічні витрати на охорону здоров'я, пов'язані з ожирінням, оцінюються приблизно в 68 млрд доларів, додатково 30 млрд доларів витрачається на програми по зниженню ваги та спеціальні дієти [212, 213]. Зв'язок ожиріння з довготривалим виживанням є складним – більшість досліджень виявили J- або U-подібну криву зі збільшенням смертності у як дуже худих, так і дуже повних пацієнтів [214, 215]. Проте коли дані скориговані на куріння та супутні захворювання, взаємозв'язок був більш лінійним – ризик смерті зростає зі збільшенням ІМТ [216, 217, 213].

Ана Johnson зі співавторами вивчали вплив ІМТ на економічну вартість вичерпуючого шунтування на підставі аналізу даних 53224 пацієнтів, прооперованих з 2002 по 2011 роки в Онтаріо, Канада. Пацієнти з низькою вагою мали найвищі витрати на одного пацієнта (50 124 \$±36 495 \$), проте пацієнти з ожирінням та надмірною вагою мали найнижчі витрати на одного пацієнта (40 760 \$ ±30 664 \$ та 39 960 \$±25 422 \$ відповідно). І навпаки, на рівні населення пацієнти із надмірною вагою та ожирінням отримували найбільші загальні щорічні витрати населення на систему охорони здоров'я (92 мільйони \$ та 50 мільйонів \$ відповідно, у порівнянні з 4,2 мільйона \$ для пацієнтів із низькою вагою) [218].

Umberto Benedetto зі співавторами вивчали вплив підвищеного ІМТ на результат хірургічної реваскуляризації міокарда на підставі ретроспективного аналізу 3269 пацієнтів з нормальною вагою, 6662 хворих з надлишковою вагою, 3821 особа з ожирінням та 211 пацієнтів з морбідним ожирінням. На ранню смертність не впливала надмірна вага (середня різниця 0,7%; 95% ДІ, – 0,2% до 1,5%), ожиріння (середня різниця 0,5%; 95% ДІ, – 0,7% до 1,7%), та морбідне ожиріння (середня різниця - 1,6%; 95% ДІ, – 1,0% – 1,0%), незалежно від профілю ризику пацієнтів згідно з ES. Статус зайвої ваги не захищав від пізньої смерті (коефіцієнт небезпеки 1,05; 95% ДІ 0,9-1,08;  $p=0,4$ ). У порівнянні з пацієнтами із нормальною вагою у пацієнтів з ожирінням і у пацієнтів із морбідним ожирінням, ризик пізньої смерті був вищий (коефіцієнт ризику 1,22; 95% ДІ, 1,07-2,66;  $p=0,06$  для пацієнтів з ожирінням; коефіцієнт ризику 1,36; 95% ДІ, 0,74-2,49;  $p=0,3$  при морбідному ожирінні). Ожиріння не збільшило операційну смертність, але воно було пов'язане зі зниженням пізньої виживаності у пацієнтів, які перенесли первинне ізольоване КШ [219].

У загальній популяції кардіохірургічних операцій, включаючи пацієнтів, які перенесли КШ, протезування клапанів та трансплантацію серця спостерігається U-подібна залежність між ІМТ та результатами. Так званий парадокс ожиріння слід ретельно тлумачити з урахуванням довгострокових результатів та можливих незрозумілих ситуацій [220].

Пацієнтам із морбідним ожирінням зазвичай відмовляють у кардіохірургічній операції та пропонують медикаментозну або ендоваскулярну терапію. При проведенні хірургічного втручання пацієнтам з ожирінням виявлена більша тривалість операції, перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальне перебування в лікарні в основному через інфекційні ускладнення. Ведення пацієнтів із недостатньою вагою передбачало подібне використання ресурсів. Ці дослідження також показали, що системи оцінки хірургічного ризику, такі як ES, не мають статистичної кореляції з ІМТ і погано передбачають тривалість процесу надання допомоги [221-223]. Такі докази підштовхнули авторів до концепції, що

перед операцією слід розглядати як недостатню вагу, так і морбідне ожиріння, а також оцінити метаболічний статус та загальний стан здоров'я [218, 220, 224].

Jin зі співавторами вивчали дані 16 218 пацієнтів, яким було проведено ізольоване КШ у Провіденс (США) з 1997 по 2003 роки [225]. Автори дійшли висновку, що вага тіла не є значущим фактором ризику смертності при КШ, але найнижча смертність виявляється у підгрупах із високою нормальною та надмірною вагою у порівнянні з ожирінням та недостатньою вагою [225].

На основі метааналізу 25 досліджень, Filardo зі співавторами вивчали зв'язок між передопераційним ІМТ та смертністю після КШ. За результатами аналізу виявлено, що категоризація передопераційного ІМТ сильно упереджує оцінку його асоціації зі смертністю після КШ [226]. ІМТ суттєво асоціюється з операційною смертністю ( $p < 0,0001$ ). Ризик був найнижчим для ІМТ близько  $30 \text{ кг/м}^2$ , а найвищим - нижче  $20 \text{ кг/м}^2$  і вище  $40 \text{ кг/м}^2$ . Дебати, щодо передопераційної надмірної ваги для оцінки ризику несприятливого післяопераційного результату не є новиною [227]. У роботах [228, 229] Pasquale Totaro зі співавторами наголошували на двох ключових питаннях, які ніколи не слід ігнорувати: 1) населення з різних географічних районів може характеризуватися надзвичайно різним середнім значенням ІМТ; 2) проста класифікація ожиріння на основі ІМТ понад  $30 \text{ кг/м}^2$  могла безумовно вводити в оману при прогнозуванні післяопераційних ускладнень [228]; 3) граничний ІМТ=35  $\text{кг/м}^2$  суттєво корелював з поганим результатом КШ. У наступному огляді [229] на основі 11 робіт Totaro зі співавторами також наголосили, що для повної кореляції між результатами КШ та передопераційним ожирінням, обов'язкова повна оцінка несприятливих результатів. Попри значну різницю в 30-денній смертності, кілька аспектів післяопераційної захворюваності (інфекція рани груднини та гомілок, тривала ШВЛ та перебування у відділенні реанімації та в лікарні) значно зростають у пацієнтів з важким ожирінням. Крім того, такий ключовий аспект, як якість життя [230] оцінюється погано. Нещодавно автори почали глибше вивчати питання виписування пацієнтів після реабілітації після ізольованого КШ й у когорті 175 хворих та виявили суттєву кореляцію між значущим ожирінням і зниженою

задовільною реабілітацією або в умовах фізичного навантаження (тест 6-хвилинної ходьби), або якості життя. Хворі з морбідним ожирінням, особливо якщо вони мають низьку відповідь на медикаментозну терапію, мають бути обізнані про всі потенційні ризики післяопераційного порушення якості життя та зменшення клінічних переваг після КШ [227].

Недостатня вага – характеристика, яка погано описана та недостатньо освітлена в хірургічних та адміністративних базах даних. Водночас низький ІМТ є маркером низької толерантності до хірургічного стресу. Ретельна оцінка цих пацієнтів є обов'язковою для покращення результатів. З іншого боку, слід тверезо аналізувати потенціал досягнення кращих результатів у осіб із надмірною вагою або помірним ожирінням [220]. Н. S. Gurm зі співавторами в рамках рандомізованого дослідження BARI проаналізували безпосередні та віддаленні результати 1526 пацієнтів після КШ та 2108 хворих після стентування коронарних артерій. Попри те, що різниці в госпітальних результатах за ІМТ не спостерігалось, збільшення ІМТ на одиницю асоціювалось із 11% вищим скоригованим ризиком 5-річної серцевої смертності [213].

Ожиріння – є предиктором захисту від крововтрати та переливання крові у пацієнтів після реваскуляризації міокарда [231]. Подібні докази отримані при клапанній та комбінованій хірургії [223]. Хворі з ожирінням потребують менше повторних досліджень для переливання крові та алогенних препаратів крові, які є основними факторами, що визначають порушення легеневої функції [218, 232]. Аналіз мультиінституційної бази даних продемонстрував, що ожиріння I ступеня асоціювалося зі зниженням ризику гемотрансфузії на 9,9% ( $p < 0,05$ ). Надмірна вага та легке ожиріння відіграють захисну роль у зменшенні інтраопераційного переливання крові під час операції в умовах ШК. Дійсно, враховуючи збільшений загальний об'єм крові та більшу площу поверхні тіла, ці пацієнти менш схильні до гемодилуції, спричиненої початковим об'ємом ШК; це зменшує накопичення позасудинної рідини в легенях, пов'язаною з гемодилуцією та притупляє коагулопатію, пов'язану зі ШК [233]. Рясне ожиріння середостіння та стиснення

незначних місць кровотечі внаслідок вищого внутрішньогрудного тиску ще більше знижують ризик кровотечі [220, 223].

Біллінгс зі співавторами дослідили взаємозв'язок між ІМТ та гострим пошкодженням нирок (ГПН) у 445 пацієнтів, які перенесли кардіохірургічну операцію (КШ, клапанну та комбіновану). Загалом, у 112 (25%) із 445 пацієнтів розвинулось ГПН. Вищий ІМТ був незалежно пов'язаний зі збільшенням шансів ГПН (26,5% збільшення на 5 кг/м<sup>2</sup> (95% ДІ, 4,3% -53,4%);  $p=0,02$ ). ІМТ є незалежним фактором ризику розвитку ГПН [220, 234].

Також ожиріння пов'язане з частішими післяопераційними інфекційними ускладненнями: тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії та експоненціальним використанням ресурсів [218, 222]. Згідно з даними Tasuko Terada зі співавторами, поверхневі та глибокі інфекції груднини ускладнюють післяопераційний перебіг пацієнтів з ожирінням. Не було різниці в операційній смертності залежно від ІМТ; однак вищий ризик загальних ускладнень спостерігався у пацієнтів з ІМТ 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup> (скориговане співвідношення шансів 1,35, 95% ДІ 1,11-1,63) та  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup> (скориговане співвідношення шансів 1,56, 95% ДІ 1,21-2,01). Середня тривалість перебування в стаціонарі після операції була довшою при ІМТ  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup>, ніж при ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> (медіана 7,0 діб [інтерквартильний діапазон від 5 до 10] проти 6,0 днів [інтерквартильний діапазон від 5 до 9],  $p=0,026$ ) [224]. ІМТ  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup> був незалежним фактором ризику для більшої тривалості перебування, а інфекція – потенційно модифікуючим фактором ризику [224].

Деякі технічні проблеми, такі як погана операційна експозиція серця, труднощі з виділенням артеріальних та венозних трансплантатів передбачають збільшення часу операції, тривалий вплив на хірургічні ділянки та підвищений ризик інфікування. Повільне загоєння рани грудної стінки, знижена реакція на антибіотикопрофілактику та поганий контроль глікемії – додаткові фактори, що сприяють інфікуванню. Необхідне постійне вдосконалення хірургічної майстерності та ретельна інтраопераційна тактика разом із розробкою профілактичних стратегій [235]. Існує тривала дискусія клінічних наслідків

використання обох ВГА: загальновідомо, що другий артеріальний трансплантат покращує довготривале виживання, але це передбачає значно вищий рівень глибоких інфекцій груднини в ранньому післяопераційному періоді [220, 236].

Ожиріння також було асоційовано зі статистично значущим розвитком післяопераційної ФП, яка була пов'язана зі значно вищим ризиком основних післяопераційних ускладнень (ГПМК, дихальна недостатність) та смертністю після всіх видів кардіохірургічних втручань [237]. Наявність обструктивного апное сну розглядають як зв'язок між післяопераційною ФП та ожирінням [238]. Апное сну є поширеним станом у пацієнтів з ожирінням, який чинить добре відомі гострі та хронічні ефекти на серцево-судинну систему, серед яких є аритмії. Патолофізіологічний зв'язок між ФП та обструктивним апное сну все ще вивчається [237, 238]. Великі коливання внутрішньогрудного тиску, що впливають на реконструкцію лівого передсердя, а також збільшення симпатичної та парасимпатичної активності, провокує значний стрибок артеріального тиску та зміну електричних властивостей передсердь, разом із запаленням є основними шляхами генезу ФП [237, 238].

Враховуючи діаметрально протилежні висновки різних авторів стосовно особливостей періопераційного періоду у пацієнтів з ожирінням, необхідно провести додаткові дослідження для оцінки впливу цієї коморбідності на перебіг кардіохірургічного лікування хворих з ІХС та високим ризиком.

**1.3.3. Дисфункція щитоподібної залози у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.** Не менш розповсюдженою серед ендокринопатій є тиреоїдна патологія [132]. За останні 10 років абсолютна кількість випадків захворювань ЩЗ збільшилася з 689 тис. до 1 млн 846 тис., за показниками поширеності, відповідно, 941,6 і 4210,4 випадку на 100 тис. населення. Станом на 01.01.2018 р. патологія ЩЗ становить 46% від загальної ендокринологічної захворюваності, враховуючи той факт, що до захворювань ЩЗ належать зоб I–III ступеня (18,6 %), вузловий зоб (9,8 %), гіпотиреоз (6,4 %), тиреоїдити (5,9 %), тиреотоксикоз (1,7 %) та рак ЩЗ (4,3 %) [131]. Гіпотиреоз призводить до зниження метаболізму, серцево-судинних

ускладнень та гемодинамічних змін. Гіпотиреоз пов'язаний із серцевою недостатністю, діастолічною гіпертензією, атеросклерозом, ІХС та зниженням чутливості до інсуліну [239-242].

Min-fu Bai зі співавторами проаналізували ступінь стенозування вінцевих артерій у 605 пацієнтів із дисфункцією ЩЗ [243]. Поширеність ІХС у групах із низьким рівнем трийодтироніну та у групі гіпотиреозу була значно вищою, ніж у групі пацієнтів з еутиреозом ( $p < 0,001$  та  $p = 0,004$ , відповідно). Більш того, тяжкість ураження КА у групі з низьким рівнем трийодтироніну та у групі гіпотиреозу була значно більшою, ніж при еутиреозі (усі  $p < 0,001$ ). Логістичний регресійний аналіз продемонстрував, що знижений рівень трийодтироніну є незалежним фактором ризику помірною [OR=4,268, 95% ДІ: 3,294-7,450,  $p = 0,016$ ] та важкого (OR=4,294, 95% ДІ: 2.259-9.703,  $p < 0,001$ ) ураження КА. Середня тривалість спостереження становила  $15,3 \pm 3,8$  місяця; пацієнти з дисфункцією ЩЗ мали суттєво гірший прогноз у порівнянні з еутиреодним станом у кінцевій точці ( $p < 0,01$ ). Частота кінцевих точок (смерть від усіх причин, нефатальний ІМ та коронарна реваскуляризація) була значно вищою у групах із низьким рівнем трийодтироніну та гіпотиреозом в порівнянні з еутиреозом (усі  $p < 0,001$ ) [243].

Згідно з даними метааналізу, що включав 55 когортних досліджень Yu Ning зі співавторами [244] виявили, що у пацієнтів з гіпотиреозом, порівняно з еутиреозом, спостерігався вищий ризик ІХС (відносний ризик (RR): 1,13; 95% довірчий інтервал (ДІ): 1,01-1,26), ІМ (RR: 1,15; 95% ДІ: 1,05-1,25), серцевої смертності (RR: 1,96; 95% ДІ: 1,38-2,80) та смертності від усіх причин (RR: 1,25; 95% ДІ: 1,13-1,39). Кардіологічні хворі з гіпотиреозом, порівняно з пацієнтами з нормальною функцією ЩЗ, мали вищий ризик серцевої смертності (RR: 2,22; 95% ДІ: 1,28-3,83) та смертності від усіх причин (RR: 1,51; 95% ДІ: 1,26-1,81). Автори також зазначили, що субклінічний гіпотиреоз із підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку ІХС, особливо у тих, у кого ТТГ перевищує 10 мМО/л [244].

Єгипетські вчені на чолі з Ashraf F. Mahmoud [245] вивчали вплив субклінічного гіпотиреозу на результат кардіохірургічної операції. КШ виконано

87 хворим з субклінічним гіпотиреозом, підтвердженим лабораторними показниками – високий ТТГ та нормальний рівень трийодтироніну та тироксину. Пацієнтів розділили на дві групи: у групу А входили 47 хворих, які отримували перед операцією L-тироксин, а в групу В – 40 пацієнтів, яким не призначали L-тироксин перед операцією. Автори виявили більшу частоту операційних та післяопераційних ускладнень у групі В. Спостерігалось значне зниження інтраопераційної та післяопераційної ФВ ЛШ у групі В ( $p < 0,003$ ) та групі А ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з передопераційним значенням. Через 24 години після операції ефект тироксину почав проявлятися із помітним поліпшенням ФВ ЛШ в обох групах. У групі В показник ФВ ЛШ збільшився з  $37,5 \pm 3,07\%$  через 12 годин після операції до  $45,6 \pm 2,0\%$  через 24 години після операції та до  $53,76 \pm 7,7\%$  перед випискою з лікарні. Що стосується профілю функції ЩЗ, спостерігалось помітне зниження рівня трийодтироніну у групі В інтраопераційно ( $0,9 \pm 0,3$  пг/мл;  $p < 0,002$ ), що було скориговано через 24 години після операції після прийому L-тироксину до  $2,3 \pm 0,8$  пг/мл, а потім до  $2,5 \pm 1,1$  пг/мл перед виписуванням з лікарні. Рівень ТТГ був значно підвищений у групі В інтраопераційно ( $14,3 \pm 4,7$  мМО/л;  $p = 0,007$  між обома групами). Рівень ТТГ почав знижуватись в обох групах після прийому L-тироксину в лікарні. Зафіксовано збільшення частоти надшлуночкових аритмій, переважно ФП (чотири випадки у групі А та вісім випадків у групі В). Автори зробили висновки, що всім пацієнтам перед кардіохірургічним втручанням необхідний контроль функції ЩЗ. Передопераційне призначення L-тироксину є життєво важливим та зменшує операційну та післяопераційну захворюваність та смертність у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом [245].

Shinje Moon зі співавторами [246, 247] продемонстрували чіткий зв'язок між високим рівнем ТТГ та серцево-судинними захворюваннями серед осіб з високим серцево-судинним ризиком як в популяційному проспективному дослідженні, так і в метааналізі. Hana Kim зі співавторами [248] вивчали зв'язок між субклінічним гіпотиреозом та довгостроковими серцево-судинними наслідками після КШ або операціях на клапанах серця у 461 хворого. Низький рівень загального трийодтироніну у пацієнтів з еутиреозом після КШ асоціювався з підвищеним

ризиком смертності від усіх причин, чого не спостерігалось після операцій на клапанах серця. Рівень вільного тироксину та ТТГ у пацієнтів з еутиреозом не був пов'язаний з будь-якими серцево-судинними наслідками при усяких втручаннях. Корейські автори дійшли висновку, що субклінічний гіпотиреоз або низький загальний трийодтиронін можуть бути пов'язані з поганим прогнозом після КШ, а це означає, що передопераційний гормональний статус ЩЗ може бути важливим у пацієнтів з ІХС [248].

В літературі описано рідкісне життєво загрозливе захворювання, спричинене операцією, травмою, нерегулярним використанням або припиненням прийому антитиреоїдних препаратів – щитоподібна буря. Частота виникнення тиреоїдної бурі становить 0,20–0,76/100 000 осіб на рік, при цьому частота госпіталізацій становить 4,8–5,6/100 000 пацієнтів на рік [249, 250]. В США у 16% пацієнтів на тиреотоксикоз діагностували бурю ЩЗ, яка була пов'язана зі значно вищим рівнем смертності [249]. Після КШ щитоподібна буря проявляється у вигляді серцевої недостатності з екстремальною тахікардією та може призвести до летального результату. Повідомлялося про успішне лікування внутрішньовенним введенням бета-блокатору та високими дозами стероїдів у пацієнта без передопераційного анамнезу гіпертиреозу [251]. Відповідно до рекомендацій запропоноване лікування високими дозами стероїдів, проте необхідна обережність через вищий ризик інфекційних ускладнень [252, 253]. Jae Hoon Lee [253] описала випадок тиреоїдної бурі у 74-річної пацієнтки, якій було виконано термінове КШ, а прийом антитиреоїдних препаратів був припинений за медичною порадою. В післяопераційному періоді у хворої спостерігалась екстремальна тахікардія, що не реагувала на введення бета-блокаторів та вказувало на бурю ЩЗ. Всупереч відповідному лікуванню, стан пацієнтки погіршився, і у неї розвинулась поліорганна недостатність внаслідок прогресування респіраторного дистрес-синдрому, хвора померла на 8 добу після КШ. Автор зробила висновок, що пацієнти з неадекватним призначенням антитиреоїдних ліків в анамнезі повинні перебувати в еутиреоїдному стані перед операцією [253].

Турецькі автори [254] вивчали вплив дисфункції ЩЗ на ранню смертність та захворюваність у 37 пацієнтів після КШ в умовах ШК. За результатами оцінки функції ЩЗ хворі були розподілені на групи: явний та субклінічний гіпотиреоз, явний та субклінічний гіпертиреоз. За всіма пацієнтами спостерігали протягом семи діб після КШ. Не було статистично значущих відмінностей між групами щодо тривалості ШВЛ, потреби в інотропній підтримці та тривалості перебування в реанімації та лікарні. ФП після КШ частіше виникала у групі гіпертиреозу, ніж гіпотиреозу. Рівень ТТГ залишався незмінним після операції, тоді як вільний трийодтиронін знижувався, а вільний тироксин збільшувався, що було сумісно із післяопераційним синдромом еутиреозу. Результати ES позитивно корелювали з до- та післяопераційним рівнями ТТГ, тривалістю ШВЛ та перебування у відділенні реанімації та лікарні, але негативно корелював з рівнем вільного трийодтироніну. Автори дійшли висновку, що субклінічні або явні дисфункції ЩЗ не впливають на ранню смертність після КШ, проте явний гіпертиреоз асоціюється з післяопераційними ускладненнями у вигляді аритмії. Періопераційний контроль рівня ТТГ та вільного трийодтироніну може бути корисним у пацієнтів після КШ.

Враховуючи збільшення кількості пацієнтів з ендокринопатіями в кардіохірургічній практиці, необхідне подальше вивчення цієї проблеми з розробкою та імплементацією сучасних алгоритмів. Неконтрольований ЦД та тиреоїдна дисфункція можуть погіршити перебіг періопераційного періоду в кардіохірургії ІХС.

#### **1.3.4. Порушення функції нирок у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.**

Відомо, що до 30% пацієнтів після кардіохірургічних втручань мають гостре пошкодження нирок (ГПН), з яких 2% пацієнтів вимагають проведення гемодіалізу [255, 256], відомий навіть такий термін ГПН, асоційоване з кардіохірургічним втручанням [257, 258]. Раніше використовувалось понад 30 різних визначень гострої ниркової недостатності. Нові діагностичні шкали використовують зміни сироваткового креатиніну (sCr) та виділення сечі для визначення наявності та тяжкості ГПН [259]. У 2004 р. ініціативна група гострого діалізу ввела визначення

ризик пошкодження-недостатності-втрати-кінцевої стадії хвороби нирок (RIFLE) [260]. У 2007 році мережа гострих травм нирок (AKIN) запропонувала модифікацію класифікації RIFLE [261] після повідомлень про вплив невеликого підвищення sCr на смертність ( $> 26$  мкмоль/л). Ця шкала AKIN визначає ГПН як різке зниження (протягом 48 годин) функції нирок з абсолютним збільшенням sCr  $\geq 26,4$  мкмоль/л або  $\geq 50\%$  або зменшення діурезу  $< 0,5$  мл/кг/год протягом  $> 6$  годин поспіль. Застосування критеріїв AKIN та RIFLE після кардіохірургічного втручання без корекції змін sCr внаслідок рівноваги рідини призводить до недостатньої діагностики ГПН [262]. Ініціативна група по захворюванню нирок (KDIGO) визначило ГПН як підвищення sCr на  $\geq 0,3$  мг/дл ( $\geq 26,5$  мкмоль/л) за 48 годин або збільшення sCr в 1,5–1,9 раза від вихідного рівня протягом 7 діб або зменшення діурезу  $< 0,5$  мл/кг/год протягом 6–12 годин [259, 263]. Визначення KDIGO, яке є комбінацією класифікації RIFLE та AKIN, є найчастіше використовуваним визначенням для ГПН асоційованою з кардіохірургічним втручанням. Але основним обмеженням цих визначень є те, що вони покладаються на sCr, на який, як відомо, впливають фактори, не пов'язані зі ШКФ, включаючи вік, стать, расу, площу поверхні тіла, дієту, супутній ЦД, захворювання печінки, вплив медикаментів [259]. Використання різних визначень ГПН призводить до розбіжностей щодо поширеності та прогнозу ГПН після кардіохірургічних операцій [264].

В хірургії ІХС продовжуються дебати, стосовно вибору методики реваскуляризації, більшість авторів надають перевагу методиці працюючого серця, яка асоціюється з меншою кількістю нефрологічних та інших системних ускладнень [265, 266]. В рамках дослідження CORONARY проводилось субдослідження по оцінці функції нирок, згідно з результатами якого пацієнти, які перенесли КШ на працюючому серці відносний ризик ГПН знизився на 17%, проте не було виявлено різниці між операціями КШ з та без ШК у зменшенні ШКФ через 1 рік після операції [267].

Linda Ryden зі співавторами вивчали вплив ГПН на довгостроковий ризик кінцевої стадії ниркової недостатності після КШ на підставі аналізу даних 29 330

пацієнтів, яким було проведено КШ у Швеції з 2000 по 2008 рік включно. ГПН визначали за шкалою AKIN з підвищення післяопераційного sCr: > 26 мкмоль/л або 50% –100% при I стадії; від 100 до 200% – при II стадії; > 200% при III стадії. Післяопераційне ГПН виникло у 13% хворих. При спостереженні  $4,3 \pm 2,4$  року у 123 пацієнтів (0,4%) розвинулась термінальна ниркова недостатність, у тому числі 50 (1,6%) при ГПН I стадії, 29 (5,2%) при ГПН II-III стадії та 44 (0,2%) без ГПН після КШ. Таким чином, навіть незначне підвищення післяопераційного рівня sCr було пов'язане з майже 3-кратним збільшенням довгострокового ризику термінальної ниркової недостатності після корекції для ряду факторів, що передують операції, включаючи передопераційну функцію нирок [268].

Зменшення кліренсу креатиніну до 80, 60 та 20 мл/хв призводило до збільшення економічних витрат на 10%, 20% та 30% відповідно, а також виникала необхідність в гемодіалізі та спостерігалось збільшення післяопераційної смертності [269]. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 35 мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  є предиктором кардіоваскулярної смертності, ІМ, серцевої недостатності [270].

За даними Mitchell H. Rosner [255] ГПН виникає у 30% пацієнтів після кардіохірургічних втручань, серед цих пацієнтів 1% потребує проведення гемодіалізу. Патогенез виникнення ГПН багатofакторний та включає гемодинамічні, запальні та нефротоксичні фактори, які призводять до пошкодження нирок. Пацієнти з високим ризиком ГПН потребують стратегії нефропротекції. Навіть незначне збільшення рівня sCr асоційоване зі зменшенням виживаності. Кардіохірургічне втручання в умовах ШК асоційовано з нефрологічними ускладненнями, на розвиток яких також чинять вплив: зменшення ФВ ЛШ, наявність ЦД, атеросклерозу артерій нижніх кінцівок, ХОЗЛ, використання ВАБК, екстреність виконання операції та початково високий рівень sCr. Саме підвищення рівня sCr 176-353 мкмоль/л (2-4 мг/дл) перед операцією є найбільш прогнозованим фактором ризику розвитку ГПН, що потребує діалісної ниркової замісної терапії у 10-20%. Під час ШК індукується гемодилуція, що направлена на покращення регіонального кровотоку в умовах гіперперфузії та

гіпотермії. Однак гемодилуція до гематокриту  $< 25\%$  пов'язана з підвищеним ризиком пошкодження нирок та збільшенням рівня sCr, що пов'язано з порушенням доставлення кисню до вже гіпоксичної нирки [255].

Клінічно патогенез ГПН, асоційований із ШК, можна розділити на передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні події (таблиця 1.1). Сума всіх цих різних порушень зрештою позначається на розвитку канальцевої травми, яка при достатньо важкій формі проявляється підвищенням sCr та часто супроводжується зниженням сечовиділення [255].

*Таблиця 1.1*

***Патофізіологічні фактори виникнення ГПН за Mitchell H. Rosner при кардіохірургічній операції в умовах штучного кровообігу***

<b><i>Передопераційні</i></b>	<b><i>Інтраопераційні</i></b>	<b><i>Післяопераційні</i></b>
Недостатній нирковий резерв	Зменшення перфузії нирок	Системне запалення
Реноваскулярні захворювання	Гіпотензія	Зменшення функції ЛШ
Зниження функції ЛШ	Вазоактивні агенти	Вазоактивні агенти
Використання інгібіторів АПФ/сартанів	Анестезіологічні засоби	Гемодинамічна нестабільність
Нефротоксичні чинники - контрастна речовина-медикаментозні засоби	Емболічні події	Зменшення об'єму циркулюючої крові
Запалення	Запалення індуковане ШК та ін.	Сепсис

Згідно з М. Rosner вихідний преренальний стан може посилюватися при застосуванні діуретиків, нестероїдних протизапальних препаратів, інгібіторів ангіотензинперетворювального фермента (АПФ) або сартанів. Крім того, епізоди передопераційної гіпотензії можуть призвести до травми ендотелію, яка може погіршити вироблення оксиду азоту, та сприяти звуженню судин внаслідок вивільнення ендотеліну, катехоламінів та ангіотензину II, сприяючи подальшій канальцевій ішемії та пошкодженню. Передопераційний період – це критичний час, коли можуть відбуватися події (гемодинамічні, нефротоксичні та запальні), які

можуть призвести до незначного пошкодження нирок, що не призведуть до змін ШКФ [255].

Інтраопераційний період – це критичний час, коли пацієнт перебуває під наркозом та в умовах ШК, що призводить до гемодинамічних ефектів, а також активізації імунних реакцій, які можуть ініціювати ураження нирок. ШК пов'язаний зі значними гемодинамічними змінами, а підтримка серцево-судинної стабільності під час ШК вимагає взаємозв'язку між апаратом ШК та пацієнтом. Кінцевою метою є підтримка регіонарної перфузії на рівні, який підтримує оптимальну функцію клітин та органів. Таким чином, будь-яке зниження ниркової перфузії під час ШК, залежно від її величини та тривалості, може призвести до значного пошкодження клітин.

Післяопераційні події, які мають вирішальне значення в порушенні функції нирок, схожі на традиційні причинно-наслідкові механізми, що спостерігаються в загальних умовах інтенсивної терапії. Використання вазоактивних агентів, гемодинамічна нестабільність, вплив нефротоксичних препаратів, зменшення об'єму циркулюючої крові та сепсис – події, які можуть призвести до пошкодження нирок. Найважливішим фактором є післяопераційна робота серця та необхідність інотропної або механічної підтримки [255]. За наявності післяопераційної дисфункції ЛШ ризик значного ураження нирок стає дуже високим.

Для кардіохірургічних пацієнтів критично важливим є своєчасне виявлення ГПН, проте різниця літературних даних стосовно частоти виникнення цього ускладнення, а також розгляд ШК як основного патогенетичного чинника виникнення нефрологічних ускладнень, свідчать про необхідність більш деталізованого аналізу впливу періопераційних факторів на розвиток ГПН та розробку превентивних заходів у хворих на ІХС з високим прогнозованим кардіохірургічним ризиком.

**1.3.5. Подагричний артрит у кардіохірургічних хворих.** Подагричний артрит належить до метаболічних артритів, для якого характерно відкладання

кристалів сечової кислоти в суглобах, формування тофусів, уролітіаз [271]. Гіперурикемія та подагра розглядаються як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних подій [272-286] та кардіальної смертності [272, 284]. Подагра – інвалідизуюче та поширене захворювання в Європі; його поширеність коливається в межах від 0,9% до 2,5% залежно від країни [287-289]. Можливі механізми виникнення ІХС при подагрі, включають оксидативний стрес [290] та запалення [291]. Оксидативний стрес генерується ксантиноксидазою, ферментом, що каталізує утворення урату [292]. Подагра характеризується короткочасними періодами клінічно вираженого запалення, розділеного періодами субклінічного запалення [293]. Незначне запалення та підвищений рівень С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 має важливу роль у розвитку ІХС [294]. Вчені з університету Дюка вивчали дані 17201 пацієнта, серед яких у 1406 (8,2%) на початку дослідження була подагра, тривалість спостереження в середньому становила 6,4 року, дослідники виявили, що попри агресивну медикаментозну терапію, подагра була пов'язана з гіршими наслідками та смертю [295]. Ряд досліджень продемонстрували, що і гіперурикемія, і подагра пов'язані з ХХН [296, 297]. В американському популяційному дослідженні поширеність ХХН  $\geq 2$  стадії у хворих із рівнем сечової кислоти  $\geq 594,9$  мкмоль/л та у пацієнтів з подагрою становила 86% та 53% відповідно. ХХН є основним фактором ризику подагри, та, навпаки, подагра може спричинити порушення функції нирок [298, 299]. Літературні дані стосовно подагричного артриту у пацієнтів, яким проводиться хірургічна реваскуляризація міокарда обмежені поодинокими повідомленнями авторів та носять лише інформаційний характер [285]. Yusuf Tavi і співавторами [286] вивчали вплив гіперурикемії на функціонування венозних шунтів. В рамках дослідження автори обстежили 192 хворих через 5 років після КШ, у 102 пацієнтів виникла дисфункція венозних шунтів: у 67 (65,7%) пацієнтів стенозування одного венозного шунта; у 30 (29,4%) – двох венозних трансплантатів; у 5 (4,9%) – трьох та більше венозних шунтів, без істотної різниці середніх рівнів сечової кислоти ( $5,9 \pm 1,2$  мг/дл,  $5,8 \pm 1,1$  мг/дл та  $5,6 \pm 1,3$  мг/дл відповідно;  $p=0,224$ ). При множинному регресійному аналізі дисфункція шунтів незалежно асоціювалася з гіперурикемією ( $p < 0,001$ ), ЦД 2-го

типу ( $p=0,028$ ) та курінням ( $p=0,039$ ). У хворих із дисфункцією венонних шунтів рівень сечової кислоти був значно вище, ніж у пацієнтів з функціонуючими шунтами, а кількість стенозів венонних шунтів не корелювала з рівнем сечової кислоти. Автори запропонували наступні механізми негативного ефекту гіперурикемії: вплив кристалів уратів на функцію ендотелію та гіперагрегація тромбоцитів. Кристали уратів пов'язані з прозапальними ефектами, шляхом активації системи комплементу, стимуляції нейтрофілів для вивільнення протеаз та окислювачів, стимуляції макрофагів та активації тромбоцитів та каскаду згортання [300-302].

Алопуринол – інгібітор ксантиноксидази, який широко призначають для лікування подагри завдяки його дії на зниження рівня сечової кислоти. Зростає також інтерес до можливої ролі алопуринолу у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань [303-305]. Алопуринол корисний у трьох напрямках:

1. зниження концентрації сечової кислоти в сироватці крові, що має прозапальну дію [304, 306, 307];
2. інгібування генерації активних форм кисню, опосередкованої ксантиноксидазою, що сприяє ендотеліальній дисфункції та нестабільності атеросклеротичних бляшок [303, 304, 308-313];
3. інгібування пуринового катаболізму зі збільшенням місцевої чутливості тканин до аденозинтрифосфату та кисню [309, 314, 315].

Завдяки цим діям алопуринол може потенційно зменшувати атеросклеротичний процес, запобігати гострим ішемічним явищам та захищати від ішемічної та реперфузійної травми. Попередні дослідження, які вивчали ефективність алопуринолу як серцево-судинного препарату, призвели до суперечливих результатів [303, 306, 316]. Кілька літературних оглядів пов'язували тривале використання алопуринолу зі зниженим ризиком первинного, рецидивуючого та нефатального ІМ [317-322]. Два невеликі рандомізовані дослідження хворих із серцевою недостатністю не довели переваги алопуринолу або його активного метаболіту оксипуринолу [323, 324]. Дані спостережень свідчать про те, що алопуринол асоціюється зі зменшенням серцево-судинних

подій [325], а фебуксостат, більш потужний інгібітор ксантиноксидази та гіпоуремічний засіб, призводить до збільшення серцево-судинної смертності у порівнянні з алопуринолом [326].

У своєму метааналізі Singh T.P. зі співавторами [327] проаналізували дані 6 досліджень з приводу протективних властивостей алопуринолу при вінцевому шунтуванні [316, 328- 332]. Порівнюючи результати всіх включених досліджень [316, 328-332], ІМ виник у 16 (6,99%) пацієнтів. У межах об'єднаної алопуринолової групи (n=113) повідомлялося про ІМ у 2 (1,77%) хворих. Для порівняння, ІМ діагностували у 14 (12,07%) пацієнтів об'єднаної контрольної групи (n=116). Лише в одному дослідженні було зафіксовано статистично значуще зниження кількості періопераційного ІМ серед пацієнтів, які отримували алопуринол ( $p < 0,01$ ).

Серед пацієнтів, які перенесли КШ та протезування серцевих клапанів, Tabayashi зі співавторами (1991) встановили, що введення алопуринолу у високих дозах значно зменшило ішемічні маркери в післяопераційному періоді [333]. Проте вчені наполягають [327], що необхідні додаткові дослідження впливу дози алопуринолу на переваги для серцево-судинної системи [334, 335]. Weimert N. зі співавторами [336] також проаналізували вплив різних доз алопуринолу на результати КШ та виявили, що алопуринол покращує роботу серця, зменшує смертність, частоту виникнення аритмій, маркери ішемії, вільні радикали та потребу в інотропній підтримці. Алопуринол може зменшити частоту ускладнень при КШ, хоча оптимальна доза препарату не була визначена, огляд літератури передбачає, що хворі повинні отримувати щонайменше 600 мг за день перед операцією, а також щонайменше 600 мг у день операції [336]. Зазвичай добова доза алопуринолу становить 100–900 мг. Ксантиноксидаза сприяє окислювальному стресу, який інактивує антиатеросклеротичну речовину оксид азоту. Рівень ксантиноксидази підвищується при кількох станах, включаючи ІХС [337]. Алопуринол покращує ендотеліальну функцію у пацієнтів із серцевою недостатністю [338, 339], ЦД 2-го типу [340] та курців [334]; зменшує масу міокарда ЛШ у пацієнтів з ІХС [341] та гіпертрофією ЛШ у хворих з ЦД 2-го типу

[342] та ХХН [343]. Також зменшується жорсткість артерій та товщина комплексу інтима-медія каротидних артерій [341, 344-347]. У пацієнтів зі стенокардією та ангіографічно верифікованими стенозами КА алопуринол у дозі 600 мг щодня має протиішемічну активність, оскільки підвищує толерантність до фізичного навантаження [348].

Singh J.A. зі співавторами [349] досліджували вплив подагри на розвиток ІМ у пацієнтів похилого віку, та виявили, що подагра незалежно пов'язана з вищим ризиком ІМ у людей віком від 65 років. Kim зі співавторами [350] провели когортне дослідження серед 38 888 пацієнтів літнього віку з подагрою, та виявили, що лікування пробенецидом пов'язане зі зниженням ризику виникнення кардіоваскулярних подій, включаючи ІМ, інсульт та декомпенсацію серцевої недостатності порівняно з алопуринолом. Нещодавно було виявлено, що протизапальний засіб канакінумаб корисний для серцево-судинної системи серед пацієнтів з перенесеним ІМ та підвищеним С-реактивним білком [351].

Згідно з мета-аналізом Tony Zhang зі співавторами [352] серцево-судинні події не зменшувалися з часом. При порівнянні нетривалих (< 52 тижнів) досліджень з більш тривалими не виявлено статистичних відмінностей. Втім у довготривалих дослідженнях при порівнянні фебуксостату з алопуринолом серцево-судинні події були частіше при лікуванні фебуксостатом. Проте наприкінці 2020 року опубліковані результати дослідження FAST яке показало, що фебуксостат не поступається терапії алопуринолом щодо первинної серцево-судинної кінцевої точки, і його тривале застосування не пов'язане з підвищеним ризиком смерті або серйозними побічними явищами у порівнянні з алопуринолом [353].

Отже, враховуючи дані різних авторів з приводу впливу гіперурикемії на розвиток та прогресування серцево-судинних подій, а також кореляцію гіпоурикемічної терапії з результатами хірургічної реваскуляризації, урахування гіперурикемії, як фактору ризику, дозволить вдосконалити тактику та створити алгоритми періопераційного ведення пацієнтів високого ризику з ІХС у поєднанні з подагрою.

### **1.3.6. Цереброваскулярна хвороба у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.**

Неврологічні порушення – одні з самих серйозних та інвалідизуючих ускладнень післяопераційного періоду в кардіохірургії. Серед основних клінічних проявів церебральних дисфункцій виділяють: порушення мозкового кровообігу, зниження когнітивної функції, енцефалопатію та депресивний розлад [354, 355, 356]. Розуміння патофізіологічних механізмів виникнення цереброваскулярних ускладнень (ЦВУ) дозволяє зменшити розвиток цих життєво загрозливих ускладнень, основним чинником розвитку яких багато років вважали ІШК [356]. Проте результати багатоцентрових рандомізованих досліджень останніх років не показали різниці в безпосередніх та віддалених результатах у виникненні неврологічного дефіциту залежно від методики КШ [11, 357, 358]. Останнім часом почали зосереджуватися на сумарних факторах ризику пацієнта, таких як атеросклероз аорти, атеросклероз брахіоцефальних артерій, ФП, супутній ЦД, ожиріння, тютюнопаління тощо [356, 359]. Саме тому кардіохірургічні центри експертного класу проводять передопераційний скринінг для ідентифікації пацієнтів з високим ризиком виникнення ЦВУ, з метою визначення методу реваскуляризації міокарда та подальшої реабілітації пацієнта [360]. За даними літератури частота виникнення гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у післяопераційному періоді складає 1,5-6% зі збільшенням вірогідності випадків у більш похилому віці [361, 362]. Провокаційними механізмами виникнення ГПМК є не тільки макро- та мікроемболізація, а також гіперперфузія та системна запальна відповідь [356]. Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією, судини яких «звикли» до високого артеріального тиску (АТ), під час хірургічного втручання при нормальних або трохи знижених рівнях АТ виникає редукція церебрального кровотоку, що може призвести до ГПМК [356]. Для виникнення ішемічного інсульту характерна взаємодія декількох патофізіологічних механізмів.

Окрім хірургічної тактики лікування, велике значення має також й медикаментозний супровід на всіх етапах перебування пацієнта в кардіохірургічному закладі. Так, за даними Bouchard D. зі співавторами,

призначення бета-блокаторів та статинів перед хірургічним втручанням значно знижують ризик виникнення ГПМК [363].

Дуплексне сканування брахіоцефальних артерій (БЦА) виконують перед хірургічним втручанням. За даними літератури стенози просвіту каротидних артерій понад 60%, детермінуються залежно від вікової групи у 7-12% [364]. У світі продовжуються дебати стосовно часу та методу корекції атеросклерозу сонних артерій (перед реваскуляризацією, під час або після КШ) [356].

Дослідження Li зі співавторами показало підвищений ризик виникнення ГПМК серед хворих, які перенесли комбіновану каротидну ендартеректомію та КШ, порівняно з пацієнтами, які мали аналогічний ступінь каротидного стенозу, яким було проведене лише КШ [365]. Наразі, найкраща стратегія лікування хворих, які мають як мультифокальний атеросклероз вінцевих та каротидних артерій, залежить від характеристик конкретного пацієнта, ступеня ураження вінцевих артерій та терміновості виконання реваскуляризації міокарда.

Іншим ЦВУ є зниження когнітивної функції, яке можливо верифікувати за допомогою тестування до та після хірургічного втручання. Треба зазначити, що зниження когнітивної функції у пацієнтів з ІХС спостерігається й перед операцією, за даними різних авторів частота такої дисфункції коливається від 20% до 46% та залежить від віку, супутньої артеріальної гіпертензії, рівня освіти [366-369]. Противники ШК створили припущення про виникнення хвороби Альцгеймера після операції в умовах ШК, але вчені з клініки Мейо дослідили це питання та спростували цю гіпотезу [370], а канадські автори навіть довели позитивний ефект реваскуляризації на профілактику деменції [371].

У своїй роботі Newmann зі співавторами показали, що через 5 років після реваскуляризації міокарда 41% хворих мають зниження когнітивної функції, яка була нижче, ніж перед операцією [372].

Необхідно пам'ятати, що у ранньому післяопераційному періоді на зниження когнітивної функції також впливає біль в ділянці післяопераційної рани, медикаментозне навантаження та безсоння [373].

Таким чином, враховуючи мультифакторність виникнення цереброваскулярних ускладнень у кардіохірургічних пацієнтів, необхідний подальший деталізований аналіз впливу періопераційних показників у пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком з ІХС.

#### **1.4. ЕКГ діагностика у кардіохірургії ІХС**

Всупереч появі нових методів візуалізації [374–381], електрокардіографію (ЕКГ) продовжують використовувати для оцінювання стану міокарда [382–384].

ЕКГ ознаки ІХС описані в літературі досить детально, що у більшості випадків дозволяє своєчасно прийняти рішення про виконання коронарографії та визначитись зі строками хірургічного втручання. Водночас інтерпретація ЕКГ у ранньому післяопераційному періоді представлена поодинокими випадками або дослідженням малих груп пацієнтів. Так, Giuseppe Crescenzi зі співавторами [385] вивчали зміни ЕКГ у 54 хворих після КШ. Пацієнтів, які перенесли післяопераційний ІМ або мали неспецифічні зміни на ЕКГ було виключено. У якості контрольної групи вивчали ЕКГ зміни у хворих після ПМК. ЕКГ реєстрували після прибуття в реанімаційне відділення через 4 та 18 годин після операції; одночасно аналізували серцеві ферменти. У пацієнтів, оперованих на працюючому серці, не спостерігалось зменшення амплітуди зубця R після операції; тоді як ті, хто були оперовані в умовах ШК, як при хірургії КА, так і для відновлення мітрального клапана, мали подібний ступінь та характер зменшення зубців R. Вивільнення маркерів некрозу міокарда було значно нижчим у пацієнтів після КШ на працюючому серці, ніж при ШК; але статистично значущої кореляції між змінами ЕКГ та вивільненням маркерів пошкодження клітин міокарда не спостерігалось в жодній з груп. Автори показали, що операція КШ на працюючому серці не супроводжується будь-яким зменшенням амплітуди зубця R у прекардіальних відведеннях і підтверджує, що ця методика пов'язана з меншим вивільненням маркерів пошкодження клітин міокарда.

Simov зі співавторами [386] також вивчали зміни ЕКГ після КШ, зібравши записи ЕКГ 20 пацієнтів, тривалістю 10-15 хвилин. Кількість шунтів для кожного

хворого становила від 1 до 4 (40% пацієнтів – з 4). Записи ЕКГ проводились до та після операції, від 2 до 10 днів після втручання. Не виявлено змін амплітуди QRS та елевації сегменту ST у періопераційному періоді. Проте спостерігалось збільшення амплітуди зубця T після операції, хоча без статистичної значущості ( $p=0,080$ ). Після операції спостерігалось збільшення частоти серцевих скорочень ( $p=0,0010$ ). У 4 пацієнтів були негативні зубці T у відведенні  $V_2$  як до, так і після операції, що високо корелювало з кількістю епізодів змін зубця T:  $5\pm 2,4$  епізоду на людину з негативними зубцями T, проти  $2,9\pm 3,2$  епізоду у тих, у кого були позитивні зубці T. Автори зробили висновок, що спостережуване збільшення амплітуди зубця T та ЧСС в ранньому післяопераційному періоді свідчить про те, що цей період може бути більш вразливим щодо серцевих ускладнень.

В ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» є великий досвід як перед- так і післяопераційної інтерпретації ЕКГ. На підставі кореляційного аналізу ЕКГ з коронарографією та протоколами операцій, Л.С. Дзахоева розробила та запатентувала ЕКГ ознаки стовбурового ураження ЛКА, тромбованої аневризми лівого шлуночка, інтрамурального ходу ПМШГ ЛКА, «оглушеного» міокарда тощо [387, 388].

Отже, відсутність сучасних світових даних по періопераційній інтерпретації ЕКГ в кардіохірургії ІХС потребує подальших досліджень.

### **Висновки до розділу 1**

Підсумовуючи огляд наукової літератури стосовно проблеми кардіохірургічного лікування пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю, можна зробити наступні висновки:

- ✓ У світі продовжуються дебати стосовно того, які пацієнти належать до категорії високого ризику, чим керуватися у визначенні стану тяжкості пацієнта та яка шкала ризику є найякіснішою;
- ✓ Великі клінічні дослідження, як правило, не рандомізують у свої протоколи пацієнтів з високим прогнозованим ризиком, тому що це пов'язано з великою

кількістю ускладнень, збільшенням летальних результатів та економічних витрат;

- ✓ Пацієнти з ІХС високого ризику мають високий індекс коморбідності, вплив якого на періопераційний період потребує детального вивчення;
- ✓ Суперечливі дані про ефективність різних методів хірургічної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з високим ризиком та коморбідністю потребують подальшого дослідження;
- ✓ Відкритими лишаються питання впливу ЦД 2-го типу на періопераційний період у пацієнтів з високим ризиком, верифікації ускладнень, а також їх профілактика у хворих високого ризику з коморбідністю;
- ✓ Прогресивне зростання кількості пацієнтів з ендокринопатіями в кардіохірургічній практиці, створює умови для подальшого вивчення цієї проблеми з розробкою та імплементацією сучасних алгоритмів;
- ✓ Враховуючи діаметрально протилежні висновки різних авторів стосовно особливостей періопераційного періоду у пацієнтів з ожирінням, так званий парадокс ожиріння, потребує подальшого дослідження. Необхідно провести додатковий аналіз для оцінки впливу зайвої ваги на результат кардіохірургічного лікування хворих з ІХС та високим ризиком;
- ✓ Поодинокі випадки подагричного артриту, дисфункції щитоподібної залози у кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ІХС потребують подальшого вивчення для оцінки їх впливу на періопераційний період;
- ✓ Розгляд штучного кровообігу як основного патогенетичного чинника виникнення нефрологічних ускладнень, свідчить про необхідність більш деталізованого аналізу впливу періопераційних факторів на розвиток ГПН та розробку превентивних заходів у хворих на ІХС з високим ризиком;
- ✓ Мультифакторність виникнення цереброваскулярних ускладнень у кардіохірургічних пацієнтів свідчить про необхідність подальшого детального аналізу впливу періопераційних показників у пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком з ІХС;

- ✓ Відсутність сучасних даних з періопераційної інтерпретації ЕКГ в кардіохірургії ІХС потребує подальших досліджень.

Дані обставини обумовлюють необхідність передопераційної верифікації пацієнтів високого ризику з ІХС, а також покращення результату періопераційного ведення хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю, що й визначило напрям досліджень, які відображені в даній роботі.

## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Характеристика клінічного матеріалу

Клінічним матеріалом дисертаційної роботи були дані 354 хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком, які були прооперовані та виписані з відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» в період з 1.01.2009 по 31.12.2019 роки. Середній вік хворих становив  $61,9 \pm 9,6$  року. Критеріями включення до дослідження були: пацієнти з різними формами ІХС, коморбідними захворюваннями, які при стратифікації ризику за шкалою ES II належали до категорії високого ризику та мали понад 5% вірогідності летального результату. Лікування всіх пацієнтів в періопераційному періоді проводилось безпосередньо дисертантом.

Для зручності обробки матеріалу пацієнти були розділені на 2 групи:

- ✓ в I групу включено 194 (54,8%) хворих з ІХС високого ризику, яким виконали хірургічну реваскуляризацію міокарда.
- ✓ в II групу включено 160 (45,2%) пацієнтів з ускладненими формами ІХС та поєднанням ІХС з патологією клапанів серця. В структурі II групи 144 (90%) пацієнти з ускладненими формами ІХС (постінфарктна АЛШ, ішемічна мітральна недостатність (МНд), постінфарктний дефект міжшлуночкової перегородки), 16 (10%) з поєднанням ІХС з аортальною вадю серця.

Пацієнти II групи були молодшими ніж хворі I групи –  $59,06 \pm 9,8$  проти  $64,2 \pm 8,9$  року ( $p < 0,0001$ ).

Детально структура захворювань пацієнтів II групи представлена на рисунку 2.1.

Пацієнти були рандомізовані до дослідження випадково зі збереженням структури операцій відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України».



Рис. 2.1. Структура захворювань пацієнтів II групи, n=160

Примітка: МНд – мітральна недостатність; МТНд – мітрально-тристулкова недостатність; КАВ – комбінована аортальна вада; АЛШ – аневризма лівого шлуночка; ЗБАЛШ – задньобазальна аневризма лівого шлуночка; ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки; ТНд – тристулкова недостатність

При передопераційній стратифікації ризику всі пацієнти мали високий прогнозований ризик виникнення летального результату, який в середньому за шкалою ES II становив 8,8% (від 5,01% до 68,25%), у хворих I групи – 7,78%, II групи – 10,08%.

Розподіл пацієнтів за віком згідно з класифікацією ВООЗ представлений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

**Розподіл пацієнтів за віком, n=354**

Вік, роки	Група I (n=194)		Група II (n=160)		p	Всього, n=354	
	n (%)	Середній вік, роки	n (%)	Середній вік, роки		n (%)	Середній вік, роки
18 – 44 роки	3 (1,5%)	41,6±2,3	9 (5,6%)	35,5±7,9	0,0348	12 (3,3%)	37,08±7,3
45 – 59 роки	53 (27,3%)	54,09±4,2	61 (38,1%)	52,6±3,3	0,0304	114 (32,2%)	53,2±3,8
60 – 74 роки	106 (54,6%)	66,08±3,8	82 (51,2%)	64,7±4,2	0,5248	188 (53,1%)	65,4±4,1
75 – 89 роки	32 (16,4%)	77,2±2,1	8 (5%)	76,6±1,06	0,0007	40 (11,2%)	77,1±1,9
Загалом	194	64,2±8,9	160	59,06±9,8	-	354	61,9±9,6

Як видно з таблиці 2.1, старечий вік (75-89 років) частіше зафіксований серед хворих I групи ( $p=0,0007$ ), а серед пацієнтів II групи переважали пацієнти молодого ( $p=0,0348$ ) та середнього віку ( $p=0,0304$ ).

З порівняння клінічної картини пацієнтів досліджуваних груп виявлено, що в I групі частіше діагностовано IV ФК стенокардії ( $p < 0,0001$ ), водночас як для хворих II групи характерне переважання II ФК стенокардії ( $p=0,0003$ ) або відсутність ангінозних нападів ( $p=0,0006$ ). Серед пацієнтів I групи з безбольовою ішемією міокарда, ЦД 2-го типу виявлено у 4 (13,7%) випадках, а ПТГ – у 13 (44,8%), а серед хворих II групи – у 12 (25%) пацієнтів ( $p=0,2402$ ) та у 24 (50%) осіб ( $p=0,6598$ ) відповідно. Хронічна серцева недостатність (ХСН) III ФК ( $p=0,0367$ ) та IV ФК ( $p=0,0253$ ) за NYHA частіше діагностована у хворих з ускладненими формами ІХС, проте серед пацієнтів I групи частіше спостерігалась ХСН II ФК за NYHA ( $p=0,0003$ ). Розподіл пацієнтів за функціональним класом (ФК) стенокардії та хронічної серцевої недостатності представлений в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Розподіл пацієнтів за ФК стенокардії та ХСН за NYHA (n=354)**

<b>ФК стенокардії</b>	<b>Група I (n=194)</b>	<b>Група II (n=160)</b>	<b>p</b>	<b>Всього (n=354)</b>
I ФК	1 (0,51%)	2 (1,25%)	0,4531	3 (0,8%)
II ФК	5 (2,6%)	20 (12,5%)	0,0003	25 (7,06%)
III ФК	107 (55,1%)	79 (49,3%)	0,2785	186 (52,5%)
IV ФК	52 (26,8%)	11 (6,8%)	< 0,0001	63 (17,8%)
Стенокардія відсутня	29 (14,9%)	48 (30%)	0,0006	77 (21,7%)
<b>ФК ХСН за NYHA</b>				
II ФК	52 (26,8%)	18 (11,2%)	0,0003	70 (19,7%)
III ФК	135 (69,6%)	127 (79,4%)	0,0367	262 (74,01%)
IV ФК	7 (3,6%)	15 (9,3%)	0,0253	22 (6,2%)

Середній індекс коморбідності за Charlson склав 5,7±1,7, що свідчить про високу коморбідність. Відмінностей за індексом коморбідності між групами не виявлено ( $p=0,5756$ ). Виявлена пряма кореляція між віком та індексом коморбідності за Charlson ( $r=0,5623$ ;  $p < 0,0001$ ), що представлено на рисунку 2.2.

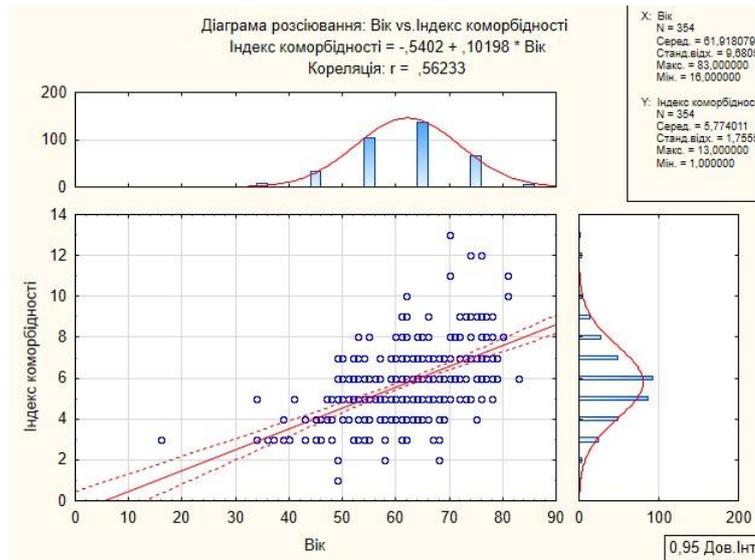


Рис. 2.2. Залежність віку від індексу коморбідності за Charlson ( $r=0,5623$ ;  $p < 0,0001$ )

Аналіз супутніх захворювань досліджуваних груп представлений в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

**Коморбідні стани пацієнтів досліджуваних груп**

<b>Коморбідність</b>	<b>Група I, n= 194 (%)</b>	<b>Група II, n=160 (%)</b>	<b>P</b>	<b>Всього, n=354 (%)</b>
ЦД 2-го типу	50 (25,7%)	40 (25%)	0,8679	90 (25,4%)
ПТГ	82 (42,2%)	79 (49,3%)	0,1814	161 (45,4%)
Ожиріння I-III ст.	74 (38,1%)	60 (37,5%)	0,9010	134 (37,8%)
Зайва вага	86 (44,3%)	68 (42,5%)	0,7296	154 (43,5%)
ХХН G3a-G4 ст.	75 (38,6%)	57 (35,6%)	0,5568	132 (37,2%)
Стенози БЦА > 50%	60 (30,9%)	35 (21,8%)	0,0557	95 (26,8%)
ГПМК в анамнезі	27 (13,9%)	16 (10%)	0,2615	44 (12,4%)
ХОЗЛ I-III ст.	149 (76,8%)	130 (81,2%)	0,3083	279 (78,8%)
Паління	138 (71,1%)	122 (76,2%)	0,2780	260 (73,4%)
Подагра	20 (10,3%)	10 (6,25%)	0,1723	30 (18,7%)
Гостра виразка шлунку	20 (10,3%)	3 (1,8%)	0,0014	23 (6,4%)
ХВН НК С4-С6 ст.	44 (22,6%)	42 (26,2%)	0,4357	86 (24,2%)

Як видно з таблиці 2.4, відмінностей за більшістю супутніх захворювань у пацієнтів груп не виявлено, окрім превалювання гострої виразки гастродуоденальної ділянки у пацієнтів I групи ( $p=0,0014$ ).

## 2.2. Методи дослідження

Пацієнтам проводились загальноклінічні методи обстеження: опитування, фізикальне обстеження, електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕХО КГ), рентгенографія органів грудної клітки в прямій проєкції, спірометрія, фіброгастродуоденоскопія (ФГДС), дуплексне сканування брахіоцефальних артерій (БЦА), ультразвукове дослідження вен та артерій нижніх кінцівок, коронарорентрикулографія (КВГ), а з грудня 2015 року імплементовано інтраопераційну флоуметрію. За показами холтерівський моніторинг ЕКГ, speckle-tracking ЕХО КГ, комп'ютерна томографія серця, легень, головного мозку, магнітно-резонансна томографія серця, головного мозку.

При зборі анамнезу основного захворювання враховувався характер та давність виникнення клінічної симптоматики, інтенсивність та частота нападів стенокардії, стабільність стану, давність та локалізація інфаркту міокарда, характер та тривалість порушень ритму серця. Функціональний клас стенокардії та ХСН за NYHA встановлювався на підставі скарг та оцінки загального статусу пацієнта. Особлива увага приділялась наявності супутніх захворювань та факторів ризику, які обтяжують перебіг основного захворювання. Проводився ретельний аналіз медикаментозного лікування у періопераційному періоді з урахуванням серцевих та несерцевих факторів ризику.

Враховуючи, що оптимальним показником оцінки розмірів тіла є індекс маси тіла (ІМТ), його визначення проводилось за стандартним розрахунком шляхом поділу маси тіла в кілограмах на зріст у метрах у квадраті. В нормі ІМТ становить 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, ІМТ 16-18,5 кг/м<sup>2</sup> вказує на дефіцит маси тіла, ІМТ в діапазоні 25-30 кг/м<sup>2</sup> притаманний людям з зайвою вагою, а ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup> є ознакою ожиріння. Залежно від ІМТ ожиріння розділяють на 3 ступені, при I ст. – ІМТ становить 30-35 кг/м<sup>2</sup>, при II ст. – 35-40 кг/м<sup>2</sup>, при морбідному ожирінні III ступеня > 40 кг/м<sup>2</sup>.

Окружність талії доповнює показник ІМТ та при абдомінальному ожирінні збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Таліємер SKU0000006

використовувався для визначення окружності талії. Так, центральний тип ожиріння визначався при окружності талії більше ніж 94 см у чоловіків та більше ніж 80 см у жінок.

Аускультация серця проводилась за допомогою кардіологічного стетоскопа 3 M Littmann Cardiology III у стандартних п'яти точках аускультатії, звертаючи увагу на наявність патологічних шумів, посилення або послаблення серцевих тонів. У разі систолічного шуму в проєкції верхівки серця, притаманного мітральній недостатності, додатково проводилась аускультация в положенні на лівому боці. Порівняльна аускультация легень стетоскопом проводилась у симетричних ділянках правої та лівої легені у вертикальному положенні (стоячи або сидячі), звертаючи увагу на характер дихання, наявність хрипів, крепітації.

Запис ЕКГ проводився на апаратах «SCHILLER CARDIOVIT 100», MAC 1200 ST, МІДАС ЄК 1Т зі швидкістю руху паперу 50 мм/сек у 12 стандартних відведеннях, додатковий запис стандартних та підсилених відведень проводився на вдиху. Оцінка ступеня гіпертрофії міокарда ЛШ проводилась за критеріями М. Sokolov та Т. Lyon ( $S V_1 + R V_5/ V_6 > 35$  мм), корнельському вольтажному індексу ( $R aVL + S V_3 > 28$  мм).

Значення зміщення сегменту ST визначалось до рівня інтервалу PQ у 3-х послідовних серцевих циклах. Ішемія міокарда оцінювалась за наявністю патологічного зміщення сегменту ST вище або нижче ізолінії та змінами зубця Т. Інтерпретація ЕКГ у післяопераційному періоді потребує розуміння можливих змін міокарда, та чіткої диференціації між сухим перикардитом та порушенням вінцевого кровообігу. Після кардіохірургічного втручання на ЕКГ реєструється 3 стадії сухого перикардиту:

- I стадія – елевація сегменту ST у всіх відведеннях та девіація сегмента PR, протилежна до полярності зубця P;
- II стадія – сегмент ST на ізолінії, початок інверсії зубців Т;
- III стадія – інверсія зубців Т у всіх відведеннях.

Вимір артеріального тиску (АТ) проводився тонометрами Little Doctor LD-70 NR та Microlife Switzerland (BP AG1-20) за методом М.С. Короткова в положенні

сидячі або лежачи з забезпеченням комфортних умов та спокою пацієнта. Вимір АТ проводився на обох руках, двічі з інтервалом у 3 хвилини.

Артеріальна гіпертензія (АГ) встановлювалась при багаторазовому зафіксованому підвищенні систолічного артеріального тиску (САТ) вище ніж 140 мм рт.ст., а діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – вище ніж 90 мм рт.ст.

За рівнем АТ поділявся на оптимальний < 120/80 мм рт.ст, нормальний > 135/85 мм рт.ст. та високий нормальний 130-139/85-89 мм рт.ст.

Для АГ I ступеня характерний АТ 140-159/90-99 мм рт.ст., АГ II ст. – 160-179/100-109 мм рт.ст. та для АГ III ст. –  $\geq 180/110$  мм рт.ст.

На підставі толерантності до фізичного навантаження відповідно до класифікації стенокардії канадської асоціації кардіологів встановлювався функціональний стан (ФК) стенокардії:

- I ФК – значне фізичне навантаження призводить до нападів стенокардії;
- II ФК – напади стенокардії виникають при підйомі вище другого поверху, через 500 метрів ходьби по рівній місцевості;
- III ФК – напади стенокардії виникають при звичайній ході по рівній місцевості на відстань 100 – 300 метрів, при підйомі на 1 поверх;
- IV ФК – стенокардія виникає у спокої або ході на відстань 50 – 100 метрів, при невеликому фізичному навантаженні.

Хронічна недостатність кровообігу за функціональними класами (ФК) встановлювалась на підставі Нью-Йоркської класифікації асоціації кардіологів (NYHA):

- ✓ **I ФК (безсимптомна дисфункція ЛШ)** – фізична активність не обмежена, але при фізичному навантаженні виникає погіршення функції серця;
- ✓ **II ФК (легка серцева недостатність)** – толерантність до фізичного навантаження знижена, втомлюваність та задишка з'являються при помірному навантаженні;

- ✓ **III ФК (серцева недостатність середнього ступеня важкості)** – значне обмеження фізичної активності, при якому задишка виникає навіть при невеликому фізичному навантаженні;
- ✓ **IV ФК (важка серцева недостатність)** – ознаки серцевої недостатності виникають у стані спокою, але значно посилюються при мінімальному фізичному навантаженні.

Для оцінки функціонального стану нирок використовувалась швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), яка розраховувалась на підставі сироваткового креатиніну (sCr) у мобільному додатку Calculate by QxMD за формулою СКD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (формула 2.1), а кліренс креатиніну розраховувався за формулою Cockcroft-Gault (формула 2.2).

**Розрахунок ШКФ за формулою СКD-EPI** [2.1]

$$\text{ШКФ} = a \times (\text{sCr (мг/дл)})^b \times c \times (0,993)^{\text{вік}}$$

• змінна **a** має наступні значення залежно від раси та статі:

чорношкірі: жінки = 166; чоловіки = 164;

білі/представники інших рас: жінки = 144; чоловіки = 141

• змінна **b** має наступне значення залежно від раси та статі:

жінки = 0,7; чоловіки = 0,9

• Змінна **c** має наступні значення залежно від раси та виміру sCr:

жінки : sCr < = 0,7 мг/дл = -0,329; sCr в крові > 0,7 мг/дл = -1,209

чоловіки: креатинін в крові < = 0,7 мг/дл = -0,411; sCr в крові > 0,7 мг/дл = -1,209

**Розрахунок кліренсу креатиніну за формулою Cockcroft-Gault** [2.2]

$$\text{Кліренс креатиніну (чоловіки)} = 1,23 \times \frac{[(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

$$\text{Кліренс креатиніну (для жінок)} = 1,05 \times \frac{[(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

Формула СКD-EPI дає менші похибки особливо при ШКФ  $\geq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та характеризується меншим розкидом даних та більшою точністю. В дослідженні

використовувалась формула СКД-ЕРІ. Показник розрахункової ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> розцінювався як знижений.

Залежно від ШКФ визначались стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) :

- I – ШКФ  $\geq 90$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>
- II – ШКФ 60-89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>
- III – ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>
- IV – ШКФ 15-29 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>
- V – ШКФ  $\leq 15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>

Коефіцієнт перерахунку sCr із мг/дл в мкмоль/л складає 88,4.

Згідно з сучасною номенклатурою за KDIGO – хронічна хвороба нирок (ХХН) визначається як порушення структури та функції нирок тривалістю понад 3 місяці та класифікується на підставі причини (С), категорії СКФ (GFR) та категорії альбумінурії (А). Категорії ШКФ при ХХН представлена в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

**Категорії ШКФ при ХХН за KDIGO**

<b>Категорія ХХН</b>	<b>ШКФ, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup></b>	<b>Функція нирок</b>
G1	> 90	Нормальна чи висока
G2	60-89	Незначно знижена
G3a	45-59	Помірно знижена
G3b	30-44	Істотно знижена
G4	15-29	Різко знижена
G5	< 15	Ниркова недостатність

Зниження ШКФ визначається як перехід в нижчу категорію ШКФ в поєднанні зі зниженням ШКФ на 25% та більше від вихідного рівня. Швидке прогресування визначається як постійне зниження ШКФ більш ніж на 5 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> на рік.

Вимір насичення киснем капілярної крові та частоти пульсу проводився неінвазивно за допомогою пульсоксиметру «JAX-204». Периферійна сатурація SaO<sub>2</sub> визначалась при розміщенні приладу на дистальній фаланзі пальця руки, а зміни поглинання здатності тканин, яке викликається пульсацією в артеріях, фіксувалось

у вигляді кривої плезіограми, а при розрахунку відстані між гребнями розраховувався пульс. В нормі діапазон сатурації складає 96-99%, гіпоксія встановлюється при  $\text{SaO}_2$  90%, у разі  $\text{SaO}_2$  80% визначалась тяжка гіпоксія.

Ехокардіографічне (ЕХО КГ) дослідження проводилось на апаратах «Toshiba-6000», «SIEMENS Acuson cv 70», «GE Vivid E 9» в М та В-режимах датчиком 3,5 МГц за стандартною методикою. Розраховували стандартні показники: фракція викиду (ФВ, %) за Сімпсоном або Тейхольц, кінцево-сistolічний об'єм (КСО, мл), кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл), ударний об'єм (УО, мл). При ЕХО КГ визначались параметри регіонарної скоротливості міокарда, внутрішньосерцевої гемодинаміки, визначали зони гіпо-, акінезії міокарда, наявності АЛШ. Гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) визначалась за товщиною стінок ЛШ та міжшлуночкової перегородки.

Перед операцією та після всім пацієнтам проводилась рентгенографія органів грудної клітки в прямій проєкції за допомогою апарату «Neodiagnosticum» в умовах телерентгенографії на відстані 165 см від трубки до пацієнта.

Скринінг функції зовнішнього дихання з визначенням життєвої ємності легень (ЖЄЛ) проводився за допомогою портативного спірографа з автоматичним калібруванням Spirobank\_G MIR S.r.l (Італія). Максимальний об'єм повітря, який пацієнт видихає після максимального вдиху фіксувався в історії хвороби у відсотках (%).

Холтерівський моніторинг ЕКГ (ХМ ЕКГ) виконувався за допомогою апаратів ЕС-GO, ECGpro від «Імеск», CardioMera від Meditech з записом модифікованих прекардіальних відведень. ХМ ЕКГ дозволяв оцінювати серцевий ритм, АВ-провідність, тривалість інтервалу QT, зміни сегменту ST та зубця T.

Коронароангіографія проводилася за допомогою апаратів «COROSCOPE TOP», «АХІОМ», «TOSHIBA» за стандартними методиками. Доступом через a.femoralis методом Judkins або через a.radialis за методом Sones ретроградно через аорту в серце заводився рентгенконтрастний катетер. Селективна коронароангіографія (КАГ) проводилася шляхом ізольованого контрастування лівої та правої КА. Оцінювався тип вінцевого кровопостачання, локалізація та ступінь стенозу,

особливості розташування КА та наявні колатералі. Дані КАГ записувались на CD-диск, який зберігається в історії хвороби та архіві відділення ендovasкулярних методів діагностики та лікування ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України». При оцінюванні даних КАГ використовувались наступні градації стенозів КА: 30%, 50%, 70%, 90% та повна оклюзія (100%). Стенози КА понад 70% вважались гемодинамічно значущими. Пацієнтам з ускладненими формами ІХС проводилась контрастна венгерулографія у різних проєкціях для оцінки стану кардіогемодинаміки, наявності та ступеня порушень сегментарної скоротливості, патології клапанного апарату – вираженості мітральної недостатності.

З 2012 року в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» з'явилась можливість виконувати магнітно-резонансне дослідження на обладнанні «Vantage Titan, 1.5 Тл» (Японія) та комп'ютерну томографію на 640-зрізовому томографі Toshiba Aquilion ONE (Японія) з сучасними кардіологічними опціями.

Всім пацієнтам напередодні хірургічного втручання проводився розрахунок ризиків за шкалами ES I, II та STS. Кількість супутніх захворювань оцінювалась при визначенні індексу коморбідності за Charlson.

З 2015 року у відділенні хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», з метою оцінки функції шунтів, впроваджена інтраопераційна флоуметрія. За допомогою флоуметру «Sono TT FlowLab», DVM-4500 HADECO визначався середній кровотік по шунтах, а також пульсаційний індекс.

Дисертанткою була створена комп'ютерна база даних пацієнтів в програмі Microsoft Excel 2010 з можливістю обчислення середнього значення та похибки середньої величини. Для зручності обробки даних база містить наступні розділи: паспортні дані, антропометричні характеристики, анамнез захворювання, фактори ризику, стратифікація ризику за шкалами ES I, II та STS, індекс коморбідності за Charlson, дані клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, деталізований операційний період, особливості лікування в періопераційному періоді, ускладнення та їх причини, динаміка змін за ЕКГ, розділ оцінки результатів лікування.

**Методи лікування пацієнтів.** Серед пацієнтів I групи у 186 (95,8%) – хірургічна реваскуляризація міокарда виконувалась на працюючому серці, а у 8 (4,1%) – в умовах ШК з використанням мембранного оксигенатора на апаратах «Maquet». У хворих II групи КШ поєднувалось з корекцією супутньої кардіохірургічної патології (резекція АЛШ, пластика постінфарктного дефекту міжшлуночкової перегородки, протезування або пластика клапанів серця).

Вінцеве шунтування проводилось зі серединної стернотомії, а у 1 пацієнта з морбідним ожирінням – з бокового доступу. У якості шунтів використовувались як внутрішні грудні артерії (ВГА), так і поверхневі вени нижніх кінцівок (*v.saphena magna*). Інтраопераційно з метою оцінки функції шунтів використовувалась флоуметрія, за параметрами якої приймалось рішення про необхідність перешивання шунтів. Для оцінки результатів операційного періоду в базу даних заносилась інформація про діаметр КА, наявність кальцинозу, особливостей розташування КА, кількість шунтів. База даних містить інформацію про додаткові кардіохірургічні втручання з указанням виду корекції, розмірів протеза, виду заплати, пластики, виду кардіоплегії, часу перетискання аорти, тривалості хірургічного втручання, рівня крововтрати, тривалості ШВЛ, перебігу раннього післяопераційного періоду, а також основні ускладнення ГСН, ЦВУ, ГПН, ФП тощо.

**Медикаментозна лікування.** У періопераційному періоді медикаментозна терапія призначалась індивідуально з урахуванням стану гемодинаміки, особливостей стенотичних уражень вінцевого русла, об'єму операції та коморбідних станів пацієнта. У періопераційному періоді використовувались наступні групи препаратів: антиагреганти, антикоагулянти, статини, антибактеріальні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (АПФ), сартани, бета-блокатори, антагоністи кальцію, антиаритмічні препарати, сечогінні тощо.

**Методи статистичного аналізу.** Обчислення середнього значення та похибки середньої величини проводилось за допомогою «Пакета аналізу» Microsoft Excel 2010, де була створена база даних пацієнтів.

Також статистичне опрацювання даних виконувалось за допомогою пакета програм STATISTICA 10. Для визначення наявності зв'язку між якісними показниками використовувався критерій Пірсона ( $\chi^2$ ). Для оцінки залежності між показниками використовувався коефіцієнт Спірмана, при  $p < 0,05$  визначалися кореляційні зв'язки між показниками – слабкі (при  $r \leq 0,25$ ), помірні (при  $r \geq 0,25$  та  $\leq 0,75$ ) та сильні кореляційні зв'язки ( $r \geq 0,75$ ).

Використовували t критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

***Забезпечення вимог біоетики.*** На засіданні комісії з біомедичної етики ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова» схвалено протокол дисертаційної роботи, яка не обмежує права пацієнтів, а морально-етичні норми дослідження відповідають основним положенням належної медичної практики GCP ICH, чинних законів України, наказів МОЗ та Кабінету Міністрів України та міжнародних етичних принципів згідно з конвенцією Ради Європи про права людини та біомедицину та Гельсінської декларації.

Таким чином, достатня кількість пацієнтів та арсенал методів діагностики та лікування, які використовуються в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», відповідають поставленій меті, є сучасними та дозволили провести дане наукове дослідження і вирішити поставлені задачі.

## РОЗДІЛ 3

### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ З ІХС ТА КОМОРБІДНІСТЮ

#### 3.1. Характеристика вихідного статусу пацієнтів I групи перед операцією

Всі хворі I групи мали високий прогнозований ризик розвитку ускладнень, який за шкалою ES II в середньому становив 7,78%. Середній вік пацієнтів I групи складав  $64,2 \pm 8,9$  року. Виявлена слабка пряма кореляція між ризиком виникнення летального результату за шкалою ES II та віком ( $r=0,2383$ ;  $p=0,0008$ ), що представлено на рисунку 3.1.

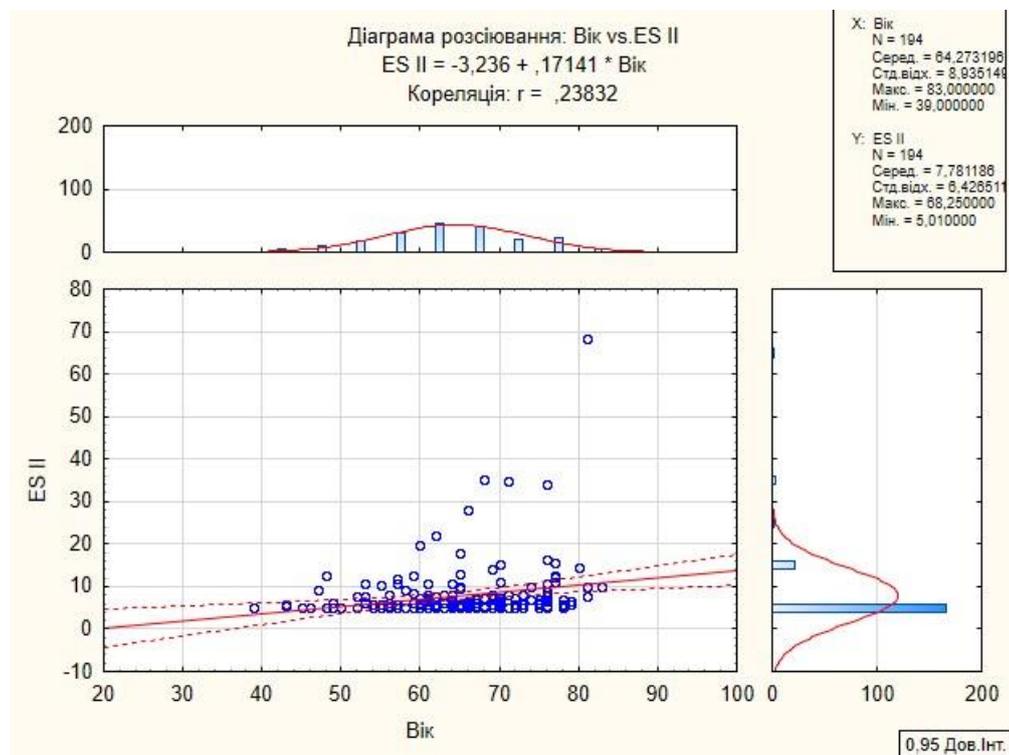


Рис. 3.1. Залежність ризику виникнення летального результату за шкалою ES II від віку пацієнтів I групи ( $r=0,2383$ ;  $p=0,0008$ )

Всі хворі мали гемодинамічно значущі стенози вінцевих артерій, що клінічно проявлялись стенокардією IV ФК у 52 (26,8%) осіб, III ФК – у 107 (55,1%), II ФК – у 5 (2,6%), I ФК – у 1 (0,51%), а у 29 (14,9%) пацієнтів на момент шпиталізації не було нападів стенокардії.

Гострий ІМ при госпіталізації діагностований у 12 (6,1%) пацієнтів, нестабільну стенокардію мали 72 (37,1%) хворих.

ГХ виявлена у 192 (98,9%) пацієнтів, серед яких у 158 (82,2%) – ГХ III стадії, 35 (18,2%) – ГХ II стадії. ІМ перенесли 148 (76,2%) пацієнтів, ГПМК в анамнезі – 27 (13,9%).

При шпиталізації систолічний артеріальний тиск (САТ) в середньому становив  $133,4 \pm 22,2$  мм рт.ст. (від 85 до 200 мм рт.ст.), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) в середньому становив  $80,5 \pm 11,9$  мм рт.ст. (від 55 до 125 мм рт.ст.).

В стані гіпотензії шпиталізовано 9 (4,6%) пацієнтів, оптимальний АТ при шпиталізації мали 63 (32,4%) пацієнти, нормальний АТ – 14 (7,2%), високий нормальний АТ – 31 (15,9%), АГ I ступеня – 42 (21,6%), АГ II ступеня – 27 (13,9%), АГ III ступеня – 8 (4,1%) осіб.

ХСН IV ФК за NYHA діагностовано у 7 (3,6%) пацієнтів, III ФК за NYHA – 135 (69,6%), II ФК за NYHA мали 52 (26,8%) особи.

Кардіохірургічні втручання в анамнезі перенесли 37 (19,07%) хворих, серед яких 3 (1,5%) було проведено КШ, 31 (15,9%) – стентування КА, 2 (1,03%) – ангіопластику КА, 1 (0,5%) – імплантовано кардіовертер-дефібрилятор.

ІМТ у пацієнтів I групи в середньому становив  $28,99 \pm 4,2$  кг/м<sup>2</sup> [діапазон 20,8-45,7 кг/м<sup>2</sup>].

Аналіз лабораторних показників крові при шпиталізації показав, що рівень глюкози крові в середньому становив  $6,5 \pm 2,03$  ммоль/л [діапазон 3-16,7 ммоль/л], sCr –  $106,4 \pm 26,5$  мкмоль/л [діапазон 59-234 мкмоль/л], загальний холестерин (ХС) крові – 4,4 ммоль/л, тригліцериди (ТГ) – 1,7 ммоль/л, гемоглобін крові –  $141,7 \pm 19,04$  г/л. Розрахункова ШКФ в середньому становила  $66,6 \pm 17,9$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> [діапазон 21-111 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>].

Напередодні операції оцінювалась функція легень, ЖЄЛ в середньому становила  $97,01 \pm 14,01\%$  [діапазон 64-136%], проте дослідження не виконувалось 17 (8,7%) пацієнтам у зв'язку з нестабільною гемодинамікою та виконанням екстреного хірургічного втручання з відділення реанімації. Шкідливу звичку –

куріння в анамнезі мали 111 (57,2%) хворих, а продовжували тютюнопаління на момент шпиталізації – 27 (13,9%). ХОЗЛ III ст. діагностовано у 4 (2,06%) пацієнтів.

Аналіз коморбідних станів (рис. 3.2) показав, що ЦД 2-го типу мали 50 (25,7%) пацієнтів, ПТГ – 82 (42,2%), ожиріння I-III ст. – 74 (38,1%), зайву вагу (ІМТ 25-29,9кг/м<sup>2</sup>) – 86 (44,3%), ШКФ < 60 мл/хв – 75 (38,6%), подагру – 20 (10,3%), хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (ХВН НК) С4-С6 ст. за СЕАР – 44 (22,6%), облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок різного ступеня вираженості – 125 (64,4%), гіпотиреоз у стадії гормональної компенсації – 7 (3,6%). Гостре виразково-ерозивне пошкодження гастродуоденальної зони мали 20 (10,3%) хворих, проте у 31 (15,9%) випадку тяжкий стан пацієнтів не дозволяв виконати ФГДС.

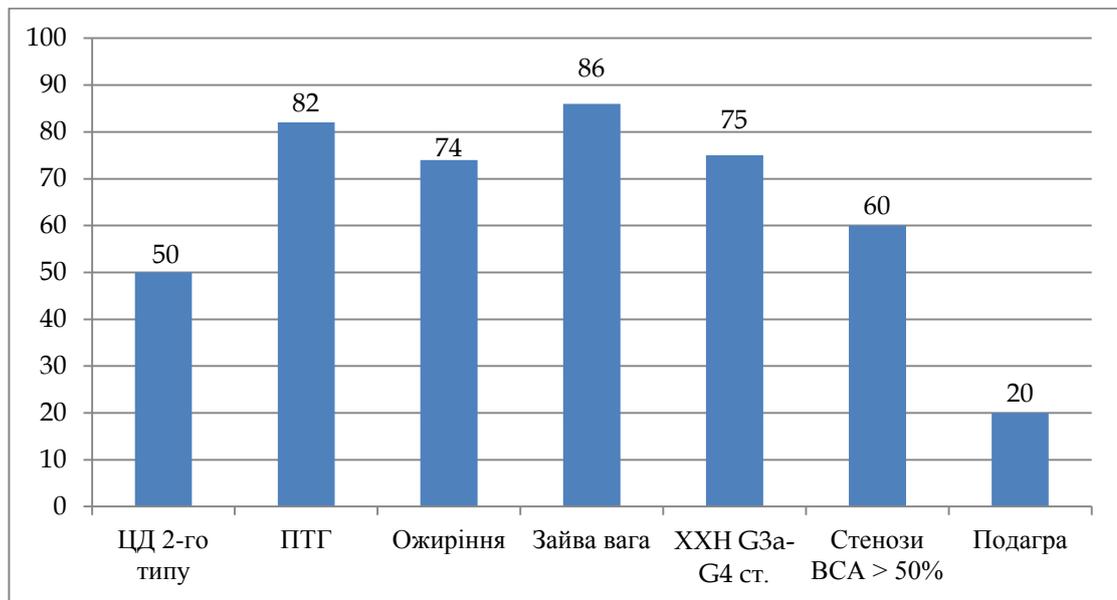


Рис. 3.2. Коморбідні стани пацієнтів I групи, n=194

Супутній онкологічний процес мали 8 (4,1%) пацієнтів, серед яких 5 (62,5%) – злоякісний процес товстої кишки, 1 (12,5%) – шлунку, 1 (12,5%) – сечового міхура, 1 (12,5%) – нирок.

Розрахунковий індекс коморбідності за Charlson становив  $5,8 \pm 1,8$ , що свідчить про високу поліморбідність пацієнтів I групи. Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності та тяжкістю ризику за шкалою ES II ( $r=0,2689$ ;  $p=0,0002$ ), що представлено на рисунку 3.3.

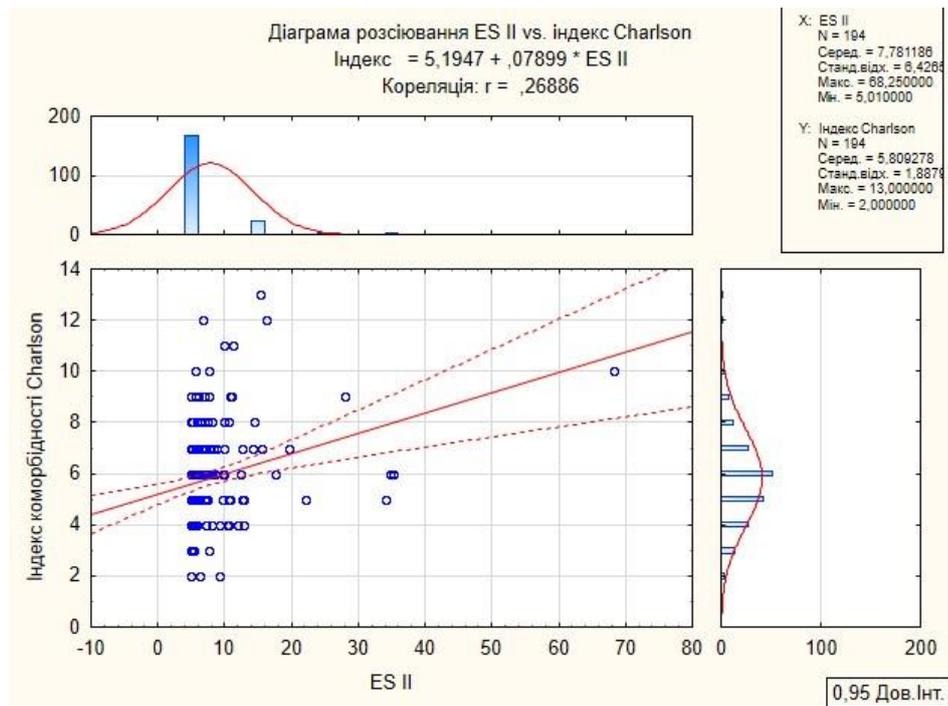


Рис. 3.3. Кореляційний зв'язок між індексом коморбідності за Charlson та прогнозованим ризиком за шкалою ES II у пацієнтів I групи, n=194

На ЕКГ при шпиталізації синусовий ритм був зареєстрований у 175 (90,2%) пацієнтів, ФП – у 17 (8,7%), ритм зі ШВРС – у 1 (0,5%). Передньо-верхній лівий геміблок зафіксований у 10 (5,15%) пацієнтів, неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса (НБЛНПГ) – у 13 (6,7%), повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (ПБЛНПГ) – у 7 (3,6%), повна блокада правої ніжки пучка Гіса (ПБПНПГ) – у 8 (4,1%), біфасцикулярна блокада – у 4 (2,06%). Всі пацієнти мали ЕКГ ознаки хронічної коронарної недостатності (ХКН) різного ступеня вираженості. Постінфарктні рубцеві зміни на ЕКГ верифіковані у 117 (60,3%) хворих, ознаки ішемічної кардіоміопатії (ІКМП) – у 13 (6,7%), гострого ІМ – у 10 (5,15%), ГКС з елевацією сегменту ST – у 2 (1,03%), ішемія міокарда – у 29 (14,9%), ЕКГ ознаки інтрамурального ходу (ІМХ) передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) виявлені у 17 (8,7%) осіб. Зафіксовану шлуночкову тахікардію в анамнезі на тлі ІМ або при ХМ ЕКГ мали 16 (8,2%) пацієнтів.

При ЕХО КГ дослідженні ФВ ЛШ в середньому складала  $48,6 \pm 8,7\%$  [діапазон 25-65%], КДО –  $161,8 \pm 42,4$  мл [діапазон 90-383 мл], КСО –  $83,7 \pm 34,7$  мл [діапазон 32-275 мл], УО –  $76,9 \pm 13,7$  мл [діапазон 44-126 мл]. Гіпертрофія ЛШ виявлена у 168 (86,5%) пацієнтів, виражена асиметрична гіпертрофія ЛШ – у 3

(1,5%). Недостатність мітрального клапана I ступеня виявлена у 152 (78,3%) хворих, II ступеня – у 25 (12,8%) осіб. При ЕХО КГ дослідженні недостатність тристулкового клапана I ступеня виявлена у 89 (45,8%) пацієнтів, II ступеня – у 12 (6,1%) осіб. Стеноз аортального клапана I ступеня мали 24 (12,3%) пацієнти, градієнт на аортальному клапані в середньому становив  $28,2 \pm 10,5$  мм рт.ст., недостатність аортального клапана I ступеня верифікована у 3 (1,5%) хворих. Локальну гіпокінезію стінок мав 81 (41,7%) пацієнт, ЕХО ознаки АЛШ визначені у 21 (10,8%) особи, які у 16 випадках не підтвердилась при вентрикулографії, у 19 випадках не підтвердились при ЕКГ дослідженні. Легенева гіпертензія (тиск у ЛА  $> 35$  мм рт.ст.) діагностована у 64 (32,9%) пацієнтів, а тиск у ЛА в середньому становив  $44,5 \pm 8,04$  мм рт.ст. [діапазон 35-70 мм рт.ст.].

При КАГ у 103 (53,09%) пацієнтів домінував лівий тип коронарного кровопостачання міокарда, у 59 (30,4%) – правий, у 32 (16,4%) – збалансований. Середня кількість стенозованих вінцевих артерій була 3,5. Основні ураження КА за даними КАГ представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

**Дані коронароангіографії пацієнтів I групи, n = 194**

<b>КА/стеноз</b>	<b>30%</b>	<b>50%</b>	<b>70%</b>	<b>90%</b>	<b>100%</b>
ОС ЛКА	8 (4,1%)	21 (10,8%)	21 (10,8%)	25 (12,8%)	2 (1,03%)
ПМШГ ЛКА	3 (1,5%)	6 (3,09%)	40 (20,6%)	53 (27,3%)	80 (41,2%)
ДГ ЛКА	17 (8,7%)	4 (2,06%)	28 (14,4%)	26 (13,4%)	9 (4,6%)
ОГ ЛКА	6 (3,09%)	10 (5,1%)	43 (22,1%)	53 (27,3%)	45 (23,1%)
ГТК ОГ ЛКА	1 (0,5%)	5 (2,5%)	18 (9,2%)	16 (8,2%)	10 (5,1%)
Артерія інтермедія	4 (2,06%)	7 (3,6%)	8 (4,1%)	14 (7,2%)	5 (2,5%)
ОС ПКА	2 (1,03%)	2 (1,03%)	6 (3,09%)	4 (2,06%)	10 (5,1%)
ПКА	4 (2,06%)	8 (4,1%)	47 (24,2%)	41 (21,1%)	71 (36,5%)
ЗМШГ ПКА	1 (0,5%)	1 (0,5%)	12 (6,1%)	27 (13,9%)	14 (7,2%)
АГК ПКА	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2,06%)	0 (0%)
ЛГ ПКА	1 (0,5%)	1 (0,5%)	3 (1,5%)	3 (1,5%)	4 (2,06%)

Примітка: ДГ – діагональна гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ОГ – огинаюча гілка; ГТК – гілка тупого краю; ОС – основний стовбур; ПКА – права коронарна артерія; ЗМШГ – задня міжшлуночкова гілка; АГК – артерія гострого краю; ЛГ – латеральна гілка

Гемодинамічно значущі (> 70%) стенози вінцевих артерій за даними КАГ у пацієнтів I групи представлені на рисунку 3.4.



Рис. 3.4. Гемодинамічно значущі (> 70%) стенози КА за даними КАГ у пацієнтів I групи

Як видно з рисунка 3.4, гемодинамічно значущі стенози КА частіше верифіковані у ПМШГ ЛКА (88,1%), ОГ ЛКА (72,6%) та ПКА (81,9%), а стовбурове ураження ЛКА виявлено у 24,7% пацієнтів.

При шпиталізації пацієнтам скасовувалась антиагрегантна, пероральна антикоагулянтна терапія та призначався низькомолекулярний гепарин (еноксапарин) підшкірно. Аналіз режиму прийому антиагрегантної та антикоагулянтної терапії показав, що 44 (22,6%) хворих скасували препарати цих груп за 1 добу до операції, серед яких 13 (29,5%) отримували ацетилсаліцилову кислоту (АСК), 23 (52,2%) – подвійну антиагрегантну терапію (ПААТ), 4 (9,09%) – клопідогрель, 1 (2,2%) – антагоніст вітаміну К, 1 (2,2%) – комбінацію клопідогрелю з антагоністом вітаміну К, 1 (2,2%) – потрійну терапію: АСК, клопідогрель та антагоніст вітаміну К. Треба зазначити, що 1 (2,2%) пацієнту виконано тромболітичну терапію з приводу гострого ІМ напередодні шпиталізації в Інститут. За 2-5 діб перед операцією 86 (44,3%) хворих скасували антиагрегантну терапію, серед них АСК отримували 26 (30,2%) пацієнтів, ПААТ – 46 (53,4%), клопідогрель – 7 (8,1%), антагоніст вітаміну К – 2 (2,3%), комбінацію клопідогрелю та антагоніст

вітаміну К – 1 (1,1%), потрійну терапію – 2 (2,3%), ривароксабан – 1 (1,1%), комбінацію тикагрелору та ривароксабану – 1 (1,1%). У 40 (20,6%) хворих скасування антиагрегантної терапії здійснювалось у строки 6-10 діб перед операцією, у 13 (6,7%) – понад 11 діб. Не отримували антикоагулянти та антиагреганти 11 (5,6%) пацієнтів. Детальна інформація про терміни скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії представлена на рисунку 3.5.

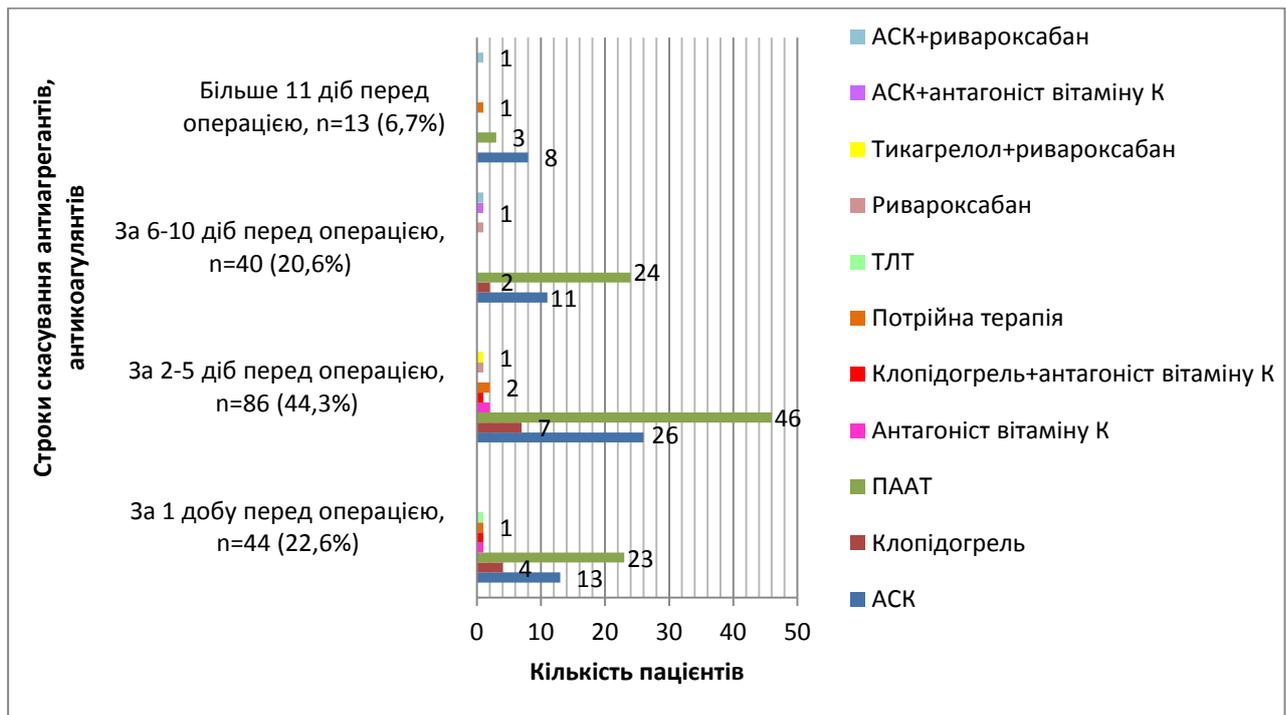


Рис. 3.5. Терміни скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів I групи напередодні хірургічного втручання

Як видно з рисунка 3.5, більшість (67,01%) хворих скасували антиагрегантну терапію за 1-5 діб перед операцією. Як правило, стан пацієнтів та ступінь ураження КА не дозволяв відкласти хірургічне втручання, яке виконувалось в екстреному порядку незалежно від строків скасування антиагрегантів.

У 2016 році у відділенні проходила апробацію методика гіпоксигіпероксїтерапії на обладнанні ReOxy. Процедура добре зарекомендувала себе у якості стабілізації стану кардіологічних пацієнтів, а також була використана перед хірургічною ревазуляризацією у 3 (1,5%) пацієнтів I групи з багатосудинним ураженням вінцевих артерій та високим індексом коморбідності.

Після проведення сеансу гіпоксигіпероксїтерапії окрім поліпшення ЕКГ, спостерігалось зменшення нападів стенокардії та стабілізація АТ.

Тестування апарата проводилось у відділенні протягом місяця, тому можливості використати цю методику на більшій кількості пацієнтів не було, проте позитивний результат був очевидний.

### **3.2. Характеристика вихідного статусу пацієнтів II групи перед операцією**

Серед 160 пацієнтів II групи у 132 (82,5%) були діагностовані постінфарктні АЛШ різної локалізації; у 12 (7,5%) осіб виявлена недостатність мітрального клапана (МНд) ішемічного генезу; у 16 (10%) пацієнтів було поєднання ІХС з аортальною вадою серця.

АЛШ передньої локалізації мали 120 (75%) пацієнтів, серед яких у 8 (6,6%) осіб АЛШ поєднувалась з МНд III ступеня; у 3 (2,5%) – з МНд та ТНд; у 1 (0,83%) – з ТНд; у 1 (0,83%) – з постінфарктним ДМШП.

Задньо-базальну аневризму (ЗБАЛШ) мали 12 (7,5%) пацієнтів, серед яких у 1 (8,3%) АЛШ на тлі гострого ІМ поєднувалась з ДМШП, 1 (8,3%) особа зі ЗБАЛШ та ДМШП, 5 (41,6%) пацієнтів зі ЗБАЛШ та МНд III ступеня, 5 (41,6%) – ізольована ЗБАЛШ.

Всі 160 (45,1%) пацієнтів II групи мали високий прогнозований ризик розвитку ускладнень, який за шкалою ES II в середньому становив 10,08%, серед хворих з АЛШ – 9,9%, у пацієнтів з МНд ішемічного генезу – 12,4%, а при поєднанні ІХС з аортальною вадою – 9,2%. Вік пацієнтів II групи в середньому складав  $59,06 \pm 9,8$  року, а при постінфарктній АЛШ –  $58,4 \pm 10,04$  року, треба відзначити, що ця категорія хворих була дещо молодшою за пацієнтів з ішемічною МНд, у яких середній вік був  $60,1 \pm 9,1$  року ( $p=0,5726$ ) та при поєднанні ІХС з аортальною вадою серця  $63,3 \pm 7,2$  року ( $p=0,0605$ ).

Виявлена слабка пряма кореляція між ризиком виникнення летального результату за шкалою ES II та віком пацієнтів II групи ( $r=0,2368$ ;  $p=0,0026$ ), що представлено на рисунку 3.6.

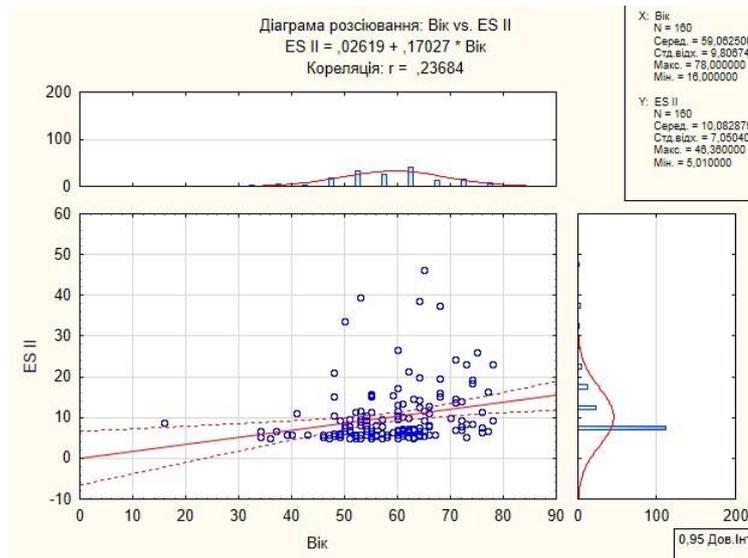


Рис. 3.6. Залежність ризику виникнення летального результату за шкалою ES II від віку у пацієнтів II групи ( $r=0,2368$ ;  $p=0,0026$ )

При проведенні аналізу вихідного статусу пацієнтів виявлено, що клініку стенокардії IV ФК мали 11 (6,8%) хворих, III ФК – 79 (49,3%), II ФК – 20 (12,5%), I ФК – 2 (1,25%), а 48 (30%) – не мали нападів стенокардії на момент шпиталізації, в їх клінічній картині превалювала клініка серцевої недостатності.

Гострий ІМ на момент шпиталізації верифікований у 2 (1,25%) пацієнтів з гострою МНД та ЗБАЛШ з постінфарктним ДМШП, нестабільну стенокардію мали 17 (10,6%) хворих. ІМ перенесли 149 (93,1%) пацієнтів, ГПМК в анамнезі мали 16 (10%) осіб.

На ГХ страждали 156 (97,5%) пацієнтів, серед яких 150 (93,7%) мали ГХ III стадії, 6 (3,75%) – ГХ II стадії. При шпиталізації САТ в середньому становив  $124,7 \pm 19,4$  мм рт.ст. (від 85 до 180 мм рт.ст.), а ДАТ –  $78,5 \pm 10,8$  мм рт.ст. (від 55 до 110 мм рт.ст.). В стані гіпотензії шпиталізовано 18 (11,2%) хворих, оптимальний АТ при шпиталізації мали 65 (40,6%) пацієнтів, нормальний АТ – 29 (18,1%), високий нормальний АТ – 4 (2,5%), АГ I ступеня – 30 (18,75%), АГ II ступеня – 13 (8,1%), АГ III ступеня – 1 (0,62%).

ХСН IV ФК за NYHA діагностовано у 15 (9,3%) пацієнтів, III ФК за NYHA – у 127 (79,4%), II ФК за NYHA – у 18 (11,2%).

Кардіохірургічні втручання в анамнезі мав 31 (19,3%) хворий, серед яких 1 (0,62%) – проведено КШ, 25 (15,6%) – стентування КА, 2 (1,25%) – ангіопластика

КА, 2 (1,25%) – імплантовано кардіовертер-дефібрилятор, 1 (0,62%) – радіочастотна абляція вогнища аритмії.

ІМТ пацієнтів II групи в середньому становив  $28,9 \pm 4,04$  кг/м<sup>2</sup> [діапазон 20,76-40,5 кг/м<sup>2</sup>]. При аналізі лабораторних показників крові при шпиталізації виявлено, що рівень глюкози крові в середньому становив  $6,8 \pm 2,6$  ммоль/л [діапазон 3,4-21,6 ммоль/л], sCr –  $107,2 \pm 25,2$  мкмоль/л [діапазон 56-207 мкмоль/л], гемоглобіну крові –  $141,2 \pm 17,5$  г/л, загального ХС –  $4,4 \pm 1,2$  ммоль/л, а ТГ – 1,7 ммоль/л. Розрахункова ШКФ в середньому становила  $67,9 \pm 18,03$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> [діапазон 28-120 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>].

ЖЄЛ в середньому становила  $94,03 \pm 14,7\%$  [діапазон 37-131%], проте 7 (4,3%) пацієнтам дослідження не виконувалось у зв'язку з екстремим хірургічним втручанням. До шпиталізації на операцію 102 (63,7%) хворих мали в анамнезі шкідливу звичку у вигляді куріння, а продовжували тютюнопаління на момент шпиталізації 20 (12,5%) осіб. ХОЗЛ III ст. діагностовано у 8 (5%) хворих.

Аналіз коморбідних станів (рис. 3.7) показав, що серед пацієнтів II групи 40 (25%) мали ЦД 2-го типу, 79 (49,3%) – ПТГ, 60 (37,5%) – ожиріння I-III ст., 68 (42,5%) – зайву вагу (ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>), 57 (35,6%) – ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, 10 (10,3%) – подагричний артрит, 42 (26,2%) – ХВН НК С4-С6 ст.

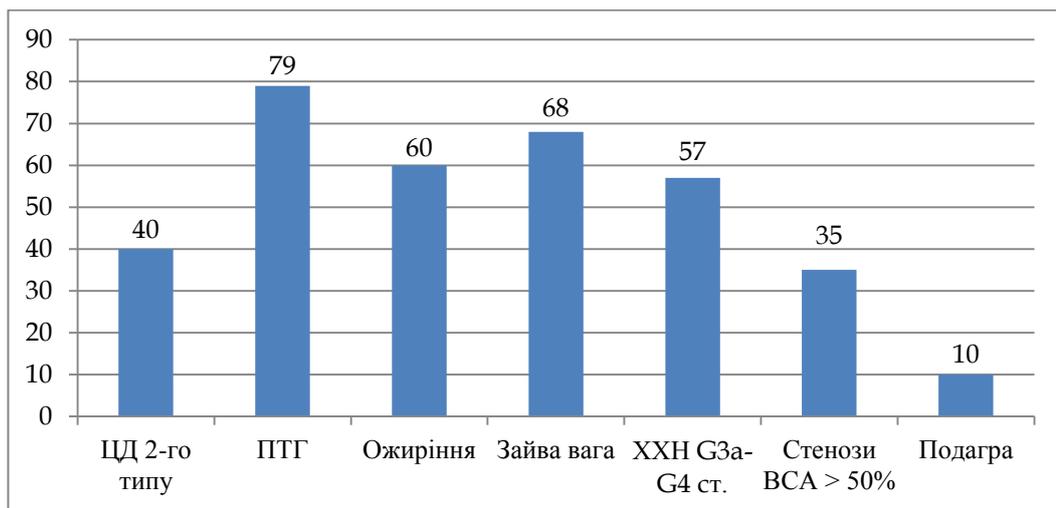


Рис. 3.7. Коморбідні стани пацієнтів II групи, n=160

Індекс коморбідності за Charlson в середньому становив  $5,7 \pm 1,5$ , що свідчить про високу поліморбідність пацієнтів II групи. Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності та прогнозованим ризиком за шкалою ES II,  $r=0,2136$ ;  $p=0,0067$  (рис. 3.8).

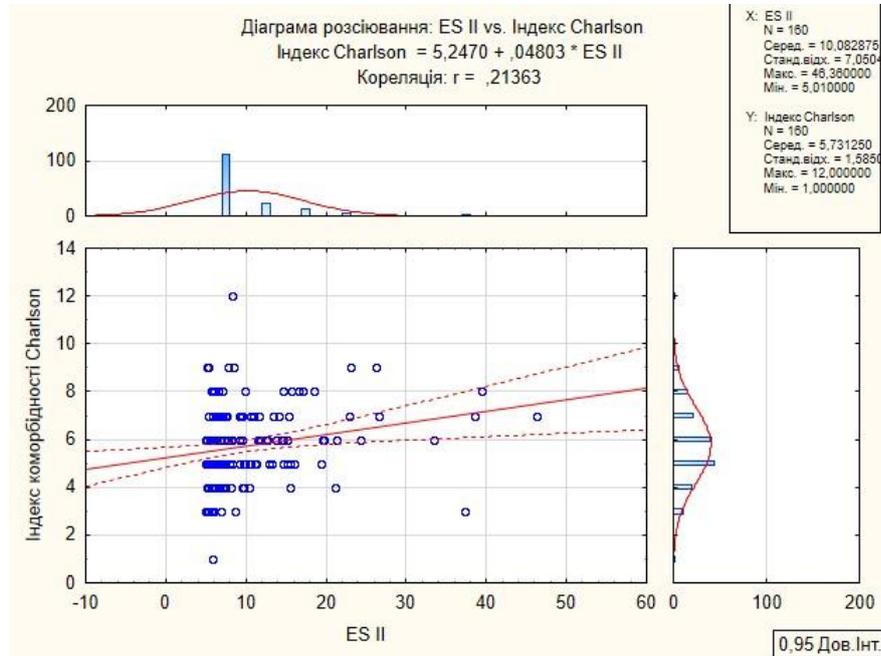


Рис. 3.8. Кореляційний зв'язок між індексом коморбідності за Charlson та прогнозованим ризиком за шкалою ES II у пацієнтів II групи ( $r=0,2136$ ;  $p=0,0067$ ),  $n=160$

При ЕКГ дослідженні при шпиталізації зафіксовано синусовий ритм у 146 (91,2%) пацієнтів, ФП – у 13 (8,1%), ритм ШВРС – у 1 (0,625%). Передньо-верхній лівий геміблок виявлений у 3 (1,8%) хворих, НБЛНПГ – у 12 (7,5%), ПБЛНПГ – у 7 (4,3%), ПБПНПГ – у 7 (4,3%), біфасцикулярна блокада – у 5 (3,1%). У всіх пацієнтів були ЕКГ ознаки ХКН. Постінфарктні рубцеві зміни на ЕКГ верифіковані у 142 (88,7%) випадках, ознаки АЛШ – у 122 (76,2%), ІКМП – у 11 (9,3%), «гібернований» міокард – у 4 (2,5%) осіб, ІМ – 2 (1,25%), ішемія міокарда – у 6 (3,75%), ЕКГ ознаки ІМХ ПМШГ ЛКА – у 14 (8,7%). Зафіксовану шлуночкову тахікардію в анамнезі на тлі ІМ або при ХМ ЕКГ мали 10 (6,25%) пацієнтів.

При ЕХО КГ дослідженні ФВ ЛШ в середньому складала  $38,4 \pm 8,4\%$  [діапазон 18-62%], КДО –  $223,2 \pm 58,2$  мл [діапазон 97-430 мл], КСО –  $140,6 \pm 50,4$  мл [діапазон 42-275 мл], УО –  $83,6 \pm 15,7$  мл [діапазон 48-130 мл]. Гіпертрофія ЛШ

виявлена у 97 (60,6%) пацієнтів, виражена асиметрична гіпертрофія ЛШ – у 1 (0,62%). Недостатність мітрального клапана I ступеня виявлена у 111 (69,3%) хворих, II ступеня – у 24 (15%), III ступеня – у 15 (9,3%). Недостатність тристулкового клапана I ступеня при ЕХО КГ виявлена у 70 (43,7%) пацієнтів, II ступеня – у 10 (6,25%), III ступеня – у 6 (3,75%). Комбінована аортальна вада з переважанням стенозу III ступеня діагностована у 16 (10%) пацієнтів, градієнт на аортальному клапані в середньому становив  $85,3 \pm 22,6$  мм рт.ст.

При ЕХО КГ дослідженні гіпокінезію стінок ЛШ мав 81 (50,6%) пацієнт, ЕХО ознаки АЛШ виявлені у 104 (78,7%) осіб. При АЛШ передньої локалізації тромбоз запідозрено у 46 (71,8%) випадках, а при ЗБАЛШ – у 2 (1,9%). Легенева гіпертензія діагностована у 99 (61,8%) пацієнтів з середнім тиском у ЛА  $50,6 \pm 13,2$  мм рт.ст. [діапазон тиску в ЛА 35-90 мм рт.ст.].

При КАГ у 93 (58,1%) пацієнтів домінував лівий тип коронарного кровопостачання, у 51 (31,8%) – правий, у 16 (10%) – збалансований. Середня кількість стенозованих вінцевих артерій становила 2,8 (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

**Дані КАГ пацієнтів II групи, n = 160**

<i>КА/Стеноз</i>	<i>30%</i>	<i>50%</i>	<i>70%</i>	<i>90%</i>	<i>100%</i>
ОС ЛКА	1 (0,62%)	6 (3,75%)	5 (3,12%)	4 (2,5%)	1 (0,62%)
ПМШГ ЛКА	0 (0%)	10 (6,25%)	24 (15%)	27 (16,8%)	86 (53,7%)
ДГ ЛКА	12 (7,5%)	9 (5,6%)	16 (10%)	11 (6,8%)	4 (2,5%)
ОГ ЛКА	10 (6,25%)	11 (6,8%)	35 (21,8%)	31 (19,3%)	18 (11,2%)
ГТК ОГ ЛКА	1 (0,62%)	2 (1,25%)	11 (6,8%)	6 (3,75%)	5 (3,12%)
Артерія інтермедія	2 (1,25%)	2 (1,25%)	7 (4,3%)	5 (3,12%)	2 (1,25%)
ОС ПКА	0 (0%)	2 (1,25%)	3 (1,8%)	0 (0%)	3 (1,8%)
ПКА	5 (3,12%)	5 (3,12%)	26 (16,2%)	21 (13,1%)	40 (25%)
ЗМШГ ПКА	2 (1,25%)	1 (0,62%)	2 (1,25%)	4 (2,5%)	3 (1,8%)
АГК ПКА	1 (0,62%)	1 (0,62%)	3 (1,8%)	2 (1,25%)	0 (0%)
ЛГ ПКА	1 (0,62%)	0 (0%)	1 (0,62%)	1 (0,62%)	0 (0%)

Гемодинамічно значущі (> 70%) стенози КА за даними коронароангіографії у пацієнтів II групи представлені на рисунку 3.9.

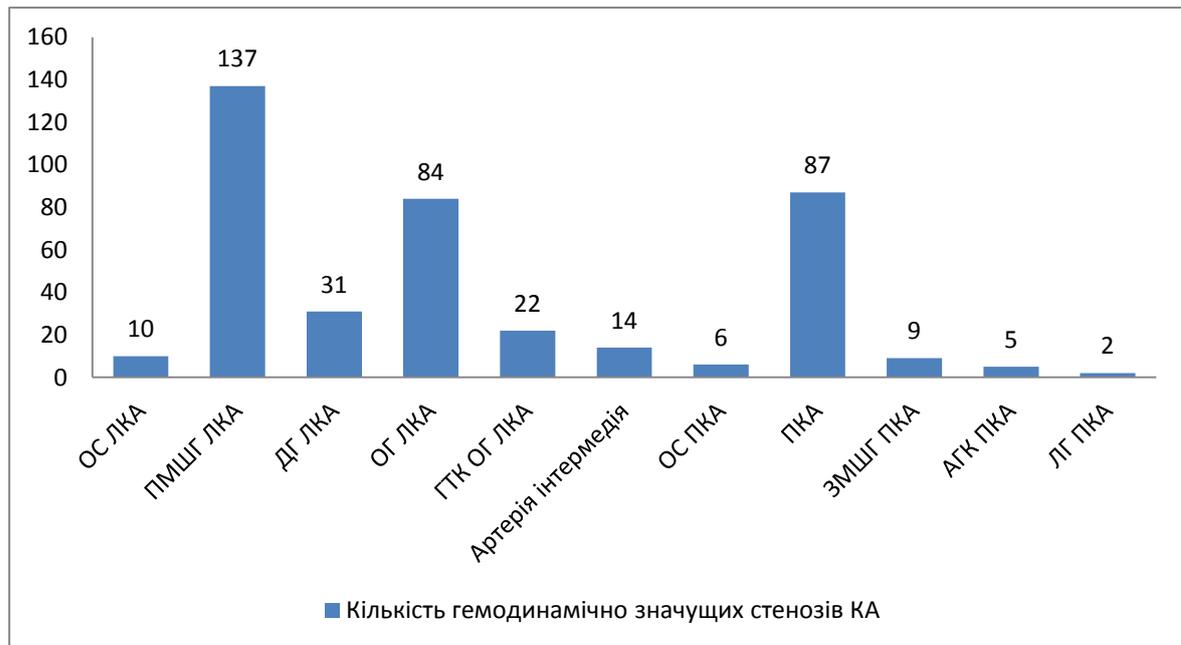


Рис. 3.9. Гемодинамічно значущі стенози КА у пацієнтів II групи, n=160

Як видно з рисунка 3.9, гемодинамічно значущі стенози КА виявлені у 85,6% в ПМШГ ЛКА, 52,5% в ОГ ЛКА та 54,3% в ПКА.

За даними вентрикулографії АЛШ діагностовано у 124 пацієнтів, серед яких 56 (45,1%) мали ознаки тромбозу ЛШ. Постінфарктний ДМШП підтверджено при вентрикулографії у 3 (1,8%) пацієнтів.

Всім хворим при шпиталізації призначався еноксапарин підшкірно замість пероральної антикоагулянтної та антиагрегантної терапії. Аналіз режиму прийому антиагрегантних та антикоагулянтних засобів показав, що 9 (5,6%) хворим скасували препарати цих груп за 1 добу перед операцією, серед них 3 (1,8%) отримували АСК, 4 (2,5%) – ПААТ, 1 (0,62%) – клопідогрель, 1 (0,62%) – комбінацію клопідогрелю з антагоністом вітаміну К. За 2-5 діб перед операцією скасували антиагрегантну терапію 42 (26,2%) хворих, серед яких АСК отримували 17 (40,4%), ПААТ – 19 (45,2%), клопідогрель – 2 (4,7%), антагоніст вітаміну К – 1 (2,3%), комбінацію клопідогрелю та антагоністу вітаміну К – 3 (1,8%). У 53 (33,1%) пацієнтів скасування антиагрегантної терапії здійснювалось у строки 6-10 діб перед хірургічним втручанням. Не отримували антикоагулянти та антиагреганти 15 (9,3%) пацієнтів. Детально інформація про терміни скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії представлена на рисунку 3.10.

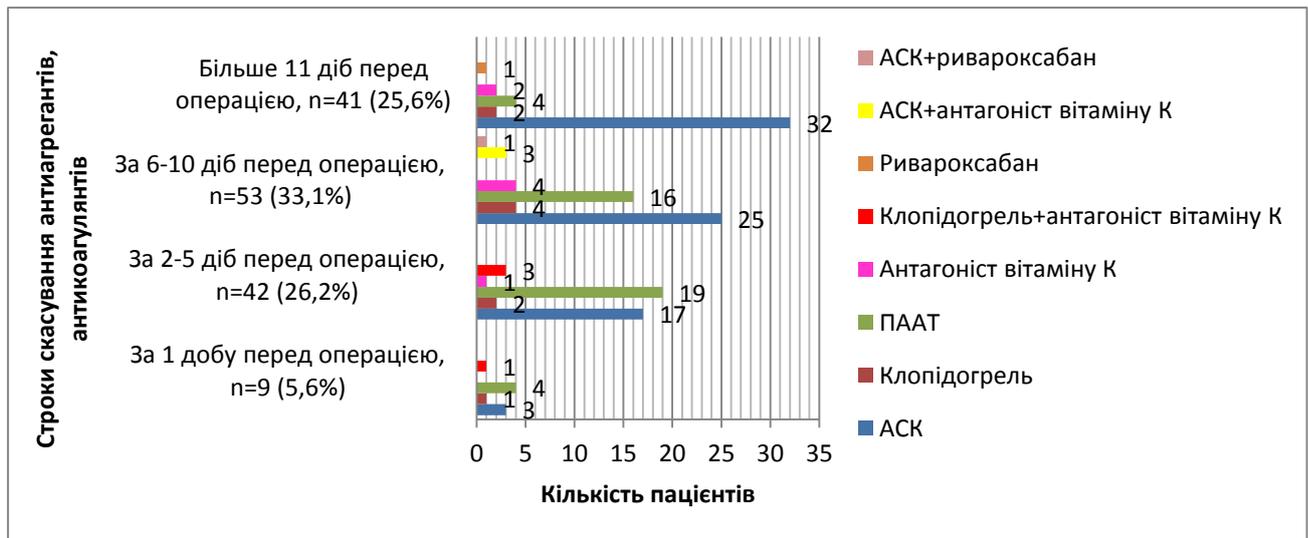


Рис. 3.10. Терміни скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів II групи напередодні хірургічного втручання, n=160

Як видно з рисунка 3.10, серед пацієнтів II групи 94 (58,7%) скасували антиагрегантну та антикоагулянтну терапії у строки > 6 діб перед хірургічним втручанням ( $p < 0,0001$ ).

### Висновки до розділу 3

В розділі 3 розглядаються клінічні особливості та результати діагностичних методів дослідження пацієнтів високого ризику з ІХС та коморбідністю, які були госпіталізовані для виконання хірургічного втручання.

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити наступні висновки:

- ✓ Хворі II групи були молодшими за віком  $59,06 \pm 9,8$  проти  $64,2 \pm 8,9$  року ( $p < 0,0001$ ) та мали більші прогнозовані ризики за шкалою ES II ( $p=0,0014$ ) ніж пацієнти I групи;
- ✓ Серед пацієнтів I групи частіше шпиталізовано з гострим ІМ ( $p=0,0177$ ), нестабільною стенокардією ( $p < 0,0001$ ) та IV ФК стенокардії ( $p < 0,0001$ );
- ✓ ХСН III ФК ( $p=0,0367$ ) та IV ФК ( $p=0,0253$ ) за NYHA частіше діагностована у хворих II групи;
- ✓ Індекс коморбідності за Charlson в середньому складав  $5,7 \pm 1,7$ , що свідчить про високу коморбідність пацієнтів, статистично значущих відмінностей за індексом коморбідності між групами не виявлено ( $p=0,5756$ );

- ✓ Виявлена кореляція між індексом коморбідності та прогнозованим ризиком за шкалою ES II ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ );
- ✓ ФВ у пацієнтів I групи була вище ніж в II групі ( $48,6\pm 8,7$  проти  $38,4\pm 8,4\%$ ,  $p < 0,0001$ );
- ✓ Середня кількість гемодинамічно позначених стенозів КА у пацієнтів I групи становила  $3,5\pm 2,9$ , II групи –  $2,8\pm 1,2$  ( $p=0,0045$ );
- ✓ За даними КАГ у хворих I групи частіше виявлялись гемодинамічно значущі стенози ( $> 70\%$ ) ОС ЛКА ( $24,7$  проти  $6,25\%$ ,  $p < 0,0001$ ), ДГ ЛКА ( $32,4$  проти  $19,3\%$ ,  $p=0,0055$ ), ОГ ЛКА ( $72,6$  проти  $52,5\%$ ,  $p=0,0001$ ), ГТК ОГ ЛКА ( $22,6$  проти  $13,7\%$ ,  $p=0,0318$ ), ОС ПКА ( $10,3$  проти  $3,75\%$ ,  $p=0,0187$ ), ПКА ( $81,9$  проти  $54,3\%$ ,  $p < 0,0001$ ), ЗМШГ ПКА ( $27,3$  проти  $5,6\%$ ,  $p < 0,0001$ ) та ЛГ ПКА ( $5,1$  проти  $1,25\%$ ,  $p=0,0433$ ), проте не було різниці між групами у стенозуванні ПМШГ ЛКА ( $88,1$  проти  $85,6\%$ ,  $p=0,4829$ ), а.інтермедія ( $13,9$  проти  $8,75\%$ ,  $p=0,1305$ ) та АГК ПКА ( $2,06$  проти  $3,1\%$ ,  $p=0,5271$ ).
- ✓ При підготовці до планового КШ метод гіпоксигіперокситерапії стабілізує АТ та клінічний стан пацієнтів та запускає довготривалу адаптацію організму;
- ✓ Скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії за 1-5 діб перед операцією частіше проведено у пацієнтів I групи ( $p < 0,0001$ ), а більш ранне ( $> 6$  діб перед операцією) – у хворих II групи ( $p < 0,0001$ );

Основні положення розділу 3 опубліковані в роботах автора: [389-408].

## РОЗДІЛ 4

### СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПЕРЕД КАРДІОХІРУРГІЧНОЮ ОПЕРАЦІЄЮ

Необхідною складовою передопераційної підготовки пацієнта до хірургічного втручання є стратифікація його ризику. Наявність в арсеналі лікаря декількох калькуляторів розрахунку ризиків призвело до того, що хворих або зовсім не стратифікують за ризиком або використовують різні шкали, що інколи унеможлиблює їх порівняння. Пацієнти були включені в дослідження за наявності ризику летального наслідку за шкалою ES II > 5%. Використання оновленої європейської шкали II перегляду в Україні закономірне та дає можливість спілкування з кардіохірургами провідних європейських клінік однією мовою. Розрахунок ризиків за шкалами ES I та STS проводився в рамках цього дослідження для розуміння доцільності та цінності всіх сучасних шкал ризику.

#### 4.1. Стратифікація ризику пацієнтів за шкалою ES I

Однією з перших шкал ризику, яку почали використовувати в європейській кардіохірургії була шкала ES I. Розрахунок за калькулятором ES I виконується швидко, при його використанні отримують 2 показники: ESL та ESA. При стратифікації ризику пацієнтів досліджуваної групи виявлено, що в середньому логістичний ES I становив 24,5% (від 5,96 до 89,62%), тобто за цією шкалою майже четверта частина пацієнтів могла померти.

Адитивний ES I в середньому становив 9,47 (від 6 до 20), тобто у кожного пацієнта в середньому було близько 10 факторів ризику, що могли негативно вплинути на прогноз операції.

На рисунку 4.1. представлений приклад розрахунку ризику за шкалою ES I пацієнту Т., 51 р., з ускладненою формою ІХС – у вигляді постінфарктної АЛШ та вираженої мітральної недостатності внаслідок відриву хорд, з ФВ ЛШ 29%, високою легеневою гіпертензією (тиск в ЛА 77 мм рт.ст.), 60% стенозом ВСА при дуплексному скануванні БЦА. Дані пацієнта та кардіальні чинники внесені в

калькулятор розрахунку та отриманий результат за шкалою ES I: адитивний – 9, логістичний – 15,94%.

Дані пацієнта	
Вік	51yr
Стать	<input type="checkbox"/> Female
Хронічне обструктивне захворювання легень	<input type="checkbox"/> Yes
Ураження екстракардіальних артерій	<input checked="" type="checkbox"/> Yes
Неврологічні дисфункції	<input type="checkbox"/> Yes
Попередні кардіохірургічні операції	<input type="checkbox"/> Yes
Креатинін >200 мкмоль/л	<input type="checkbox"/> Yes
Активний ендокардит	<input type="checkbox"/> Yes
Критичний доопераційний стан	<input type="checkbox"/> Yes
Кардіальні чинники	
Нестабільна стенокардія	<input type="checkbox"/> Yes
Помірна дисфункція ЛШ, ФВ 30-50%	<input type="checkbox"/> Moderate OR
ФВ < 30%	<input checked="" type="checkbox"/> Poor
Нещодавно перенесений ІМ	<input type="checkbox"/> Yes
Легенева гіпертензія	<input checked="" type="checkbox"/> Yes
Операційні дані	
Екстреність	<input type="checkbox"/> Yes
КШ в поєднанні з іншим втручанням	<input checked="" type="checkbox"/> Yes
Хірургія грудної аорти	<input type="checkbox"/> Yes
Постінфарктний дефект МШП	<input type="checkbox"/> Yes
<b>Additive EuroSCORE</b>	<b>9</b>
<b>Logistic EuroSCORE (mortality %) =</b>	<b>15,94%</b>

Рис. 4.1. Розрахунок ризику за шкалою ES I пацієнту Т., 51 р. (історія хвороби № 198, 2013 р.), з постінфарктною аневризмою ЛШ та МНД перед виконанням операції коронарного шунтування, резекції АЛШ, протезування мітрального клапана

При проведенні кореляційного аналізу виявлена слабка пряма кореляція між ESA та індексом коморбідності ( $r=0,1845$ ;  $p=0,0005$ ), помірна пряма кореляція виявлена між ESL та індексом коморбідності ( $r=0,3329$ ;  $p < 0,0001$ ), рисунок 4.2.

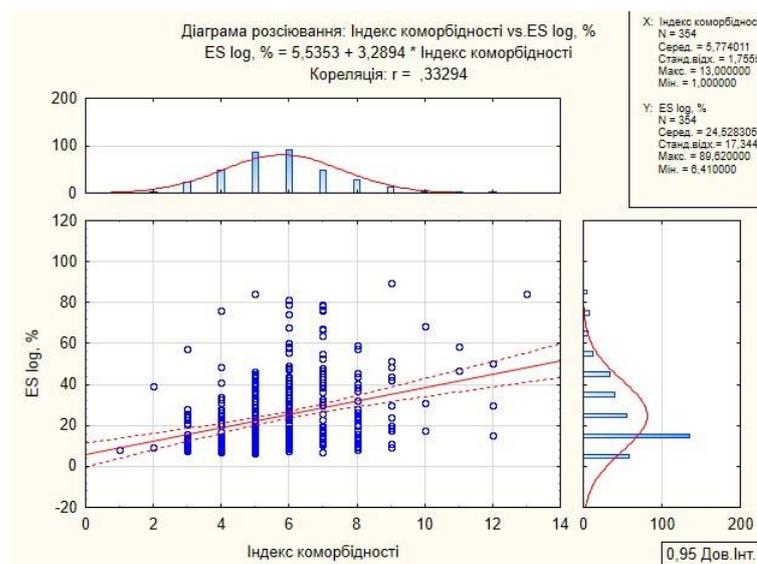


Рис.4.2. Кореляція ESL з індексом коморбідності ( $r=0,3329$ ;  $p < 0,0001$ )

Кореляційний аналіз показав слабкий негативний кореляційний зв'язок між ES I та ФВ ЛШ ( $r = -0,2115$ ,  $p = 0,00006$  для ESA,  $r = -0,2277$ ,  $p = 0,00002$  для ESL), не виявлено зв'язку між прогнозованим ризиком за шкалою ES I та кількістю дистальних анастомозів ( $r = -0,0123$ ,  $p = 0,8189$  для ESA,  $r = -0,0012$ ;  $p = 0,9820$  для ESL), проте виявлений слабкий прямий зв'язок між ES I та терміном виписування після операції ( $r = 0,2333$ ,  $p = 0,00001$  для ESA,  $r = 0,2249$ ,  $p = 0,00002$  для ESL).

При стратифікації ризику за шкалою ES I у пацієнтів груп різниці не виявлено, так прогнозований ризик за ESL в I групі в середньому становив 25,02%, в II групі – 23,9% ( $p = 0,5039$ ), а ESA – 9,3 та 9,4 відповідно ( $p = 1,0000$ ). Таким чином, кожному 4 хворому могли відмовити в хірургічному втручанні через вкрай високий прогнозований ризик виникнення летального результату. І саме на етапі становлення коронарної хірургії в багатьох кардіохірургічних центрах пацієнтам відмовляли у проведенні операцій, не даючи шанс на одужання та покращення якості життя. Враховуючи, що всі пацієнти досліджуваної групи були виписані з ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», можна зробити висновок, що шкала ES I значно завищує ризики та не доцільна для використання на сучасному етапі розвитку кардіохірургії.

#### **4.2. Стратифікація ризику пацієнтів за шкалою ES II**

Оновлена у 2011 році європейська шкала ризику ES II була розширена додатковими показниками, які значно вплинули на результати розрахунку. Залежність від інсуліну при ЦД 2-го типу, стадія ХХН з урахуванням кліренсу креатиніну за формулою Cockcroft-Gault, екстреність та об'єм хірургічного втручання суттєво вплинули на калькуляцію передопераційних ризиків. При стратифікації ризику пацієнтів досліджуваної групи за шкалою ES II ризик виникнення летального результату в середньому становив 8,8% (від 5,01 до 68,25%). Порівнюючи розрахунки ризиків за шкалами ESL та ES II показники останньої шкали були втричі нижче. Проте між ESL та ES II виявлена пряма кореляція ( $r = 0,5660$ ,  $p < 0,0001$ ), рисунок 4.3.

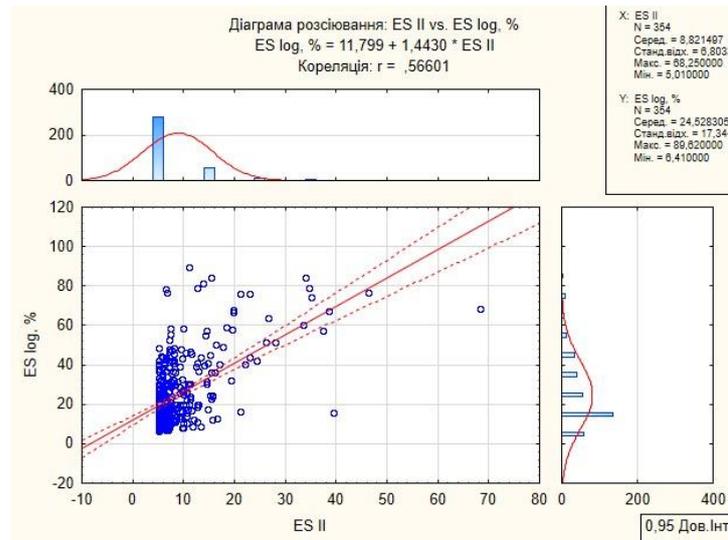


Рис. 4.3. Кореляція між шкалами ризику ESL та ES II ( $r=0,5660$ ;  $p < 0,0001$ )

Між вихідною ФВ ЛШ та ES II виявлений слабкий негативний зв'язок ( $r= -0,2846$ ;  $p < 0,0001$ ), відсутній зв'язок між кількістю дистальних анастомозів та ES II ( $r=0,0007$ ,  $p=0,9895$ ), проте між строками виписування після операції та прогнозованим ризиком ES II виявлена пряма кореляція ( $r=0,3473$ ,  $p < 0,0001$ ).

Приклад роботи з калькулятором ES II представлений на рисунку 4.4. Дані пацієнта Т. з ускладненою формою ІХС, 51 р., доповнені показниками кліренсу креатиніну – 60 мл/хв, ХСН III ФК за NYHA, тяжким зниженням ФВ ЛШ, важкою легеневою гіпертензією (тиск в ЛА > 55 мм рт.ст.). Операція виконувалась у плановому порядку та включала 3 процедури – КШ, резекцію АЛШ та ПМК.

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age <sup>1</sup> (years)	51	0.03	NYHA	III	2958358
Gender	male	0	CCS class 4 angina <sup>8</sup>	no	0
Renal impairment <sup>2</sup> <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	moderate (CC >50 & <85)	.303553	LV function	poor (LVEF 21%-30%)	.8084096
Extracardiac arteriopathy <sup>3</sup>	yes	.5360268	Recent MI <sup>9</sup>	no	0
Poor mobility <sup>4</sup>	no	0	Pulmonary hypertension <sup>10</sup>	severe (PA systolic >55 mmHg)	.3491475
Previous cardiac surgery	no	0	Operation related factors		
Chronic lung disease <sup>5</sup>	no	0	Urgency <sup>11</sup>	elective	0
Active endocarditis <sup>6</sup>	no	0	Weight of the intervention <sup>12</sup>	3 procedures	.9724533
Critical preoperative state <sup>7</sup>	no	0	Surgery on thoracic aorta	no	0
Diabetes on insulin	no	0			
EuroSCORE II	11.60 %				
<small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small> Calculate Clear					

Рис. 4.4. Розрахунок ризику за шкалою ES II пацієнту Т., 51 р. (історія хвороби № 198, 2013 р.), з ІХС, постінфарктною АЛШ та вираженою МНд

Як видно з рисунка 4.4, прогнозований ризик за шкалою ES II у пацієнта Т. становив 11,60%.

Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності та ризиком за шкалою ES II ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ ).

Порівняння результатів стратифікації ризику у пацієнтів досліджуваних груп за європейськими шкалами представлено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

**Результати стратифікації ризику за шкалами ES I та ES II, n = 354**

<i>Прогнозовані ризики</i>	<i>ESA</i>	<i>ESL, %</i>	<i>ES II, %</i>
Група I, n=194	9,3±2,9	25,02±14,3	7,78±6,4
Група II, n=160	9,4±2,7	23,9±17,2	10,08±7,0
p	1,0000	0,5039	0,0014
Діапазон ризиків	6-20	6,4-89,6	5,01-68,2
Середні показники, n=354	9,47±2,8	24,5±17,3	8,8±6,8

При статистичному аналізі виявлено, що пацієнти II групи мали вищий ризик летального результату за шкалою ES II ( $p=0,0014$ ), водночас як різниці у прогнозованих ризиках пацієнтів груп за шкалою ESL не виявлено ( $p=0,5039$ ).

### 4.3. Стратифікація ризику пацієнтів за шкалою STS

Найбільш деталізованою та витратною за часом є калькуляція ризику за американською шкалою STS, в якій аналізуються більше ніж 60 критеріїв та окрім ризику летального результату, розраховуються додаткові 8 показників. Розрахунок ризиків для одного пацієнта займає в середньому 25-30 хвилин. При стратифікації ризику за шкалою враховуються дані медичної страховки хворого, расова належність, антропометричні дані, медикаментозна терапія, особлива увага приділена антиагрегантній терапії та строках її скасування; гіпоглікемічна терапія при ЦД та ступінь його компенсації; інформація про шкідливі звички не обмежується лише курінням, враховується вживання наркотиків та зловживання алкоголем; аналізується терапія антидепресантами; сімейний анамнез раптової смерті; синдром апное сну; онкологічний анамнез, променева терапія грудної клітки; особливості ураження бронхолегеневої системи, давність пневмонії та

залежність від кисню; деталізовано порушення ритму серця за давністю та типом аритмії та блокади; кардіохірургічний анамнез не обмежується лише втручаннями зі стернотомією, також враховуються ендоваскулярні інтервенції та хірургічне лікування порушень ритму серця. При ЕХОКГ аналізується ступінь стенозу, регургітації на клапанах серця. Також враховуються дані КАГ, а саме кількість стенозованих КА, ступінь стенозу ОС ЛКА та проксимального відділу ПМШГ ЛКА.

Результати розрахунку ризиків за американською шкалою STS на прикладі пацієнта Т., 51 р., з урахуванням вихідних даних представлено на рисунку 4.5. Ризик прогнозованої смертності становив 13,9%, ниркової недостатності 7,2%, ГПМК 1,6%, пролонгованої ШВЛ (> 24 годин) 23,2%, глибокої інфекції груднини 0,4%, повторної операції 6,5%, смертності та захворюваності 25,8%, короткий (< 6 діб) термін перебування після операції 11,03%, тривалий (> 14 діб) термін перебування після операції 17,3%. Пацієнту Т. проведено КШ (АКШ-2), резекція АЛШ з тромбектомією та ПМК в умовах ШК. Післяопераційний період хворого проходив без ускладнень, він був виписаний із ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова на 6-у добу після операції.

STS Adult Cardiac Surgery Database Version 2.9	
RISK SCORES	
CALCULATE	
Risk of Mortality:	13.927%
Renal Failure:	7.241%
Permanent Stroke:	1.612%
Prolonged Ventilation:	23.225%
DSW Infection:	0.406%
Reoperation:	6.517%
Morbidity or Mortality:	25.893%
Short Length of Stay:	11.033%
Long Length of Stay:	17.372%

Рис.4.5. Приклад висновку при розрахунку ризику за шкалою STS пацієнту Т., 51 р. (історія хвороби № 198, 2013 р.), з ІХС, постінфарктною АЛШ та МНд

При стратифікації ризику досліджуваної групи за шкалою STS ризик летального результату складав 3,2% (від 0,4% до 42,2%).

Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності та ризиком смертності за STS ( $r=0,2343$ ,  $p=0,00001$ ), ризиком ГПН за STS ( $r=0,2115$ ;

$p=0,00006$ ), ризиком реоперації за STS ( $r=0,2211$ ,  $p < 0,00013$ ), помірна пряма кореляція між ризиком ГПМК за STS ( $r=0,3568$ ,  $p < 0,0001$ ), ризиком пролонгованої ШВЛ за STS ( $r=0,3384$ ,  $p < 0,0001$ ), ризиком глибокої інфекції рани груднини за STS ( $r=0,3043$ ,  $p < 0,0001$ ), ризиком захворюваності та смертності ( $r=0,3745$ ,  $p < 0,0001$ ), тривалим терміном перебування в стаціонарі за STS ( $r=0,4050$ ,  $p < 0,0001$ ), проте виявлено зворотну кореляцію між індексом коморбідності та прогнозованим коротким терміном перебування після операції за STS ( $r= -0,5185$ ,  $p < 0,0001$ ). Результати стратифікації ризику за шкалою STS представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

**Результати стратифікації ризику за шкалою STS,  $n = 354$**

<i>Група I, n=194</i>		<i>Група II, n=160</i>		<i>P</i>	<i>Всього, n=354</i>	
<i>Прогноз</i>	<i>Результат, n (%)</i>	<i>Прогноз</i>	<i>Результат, n (%)</i>		<i>Прогноз</i>	<i>Результат, n (%)</i>
<b><i>Ризик STS, % (діапазон 0,4-42,2%)</i></b>						
2,8±2,2	0 (0 %)	3,6±2,5	0 (0%)	0,0015	3,2±2,8	0 (0%)
<b><i>STS ризик ГПН, % (діапазон 0,05-60,6%)</i></b>						
2,48±2,3	2 (1,03%)	3,07±2,04	8 (5%)	0,0119	2,75±2,7	10 (2,8 %)
<b><i>STS ризик ГПМК, % (діапазон 0,2-6,8%)</i></b>						
1,5±0,9	6 (3,09 %)	1,38±0,95	4 (2,5 %)	0,224	1,48±0,9	10 (2,8 %)
<b><i>STS ризик тривалої ШВЛ, % (діапазон 0,2-82,8%)</i></b>						
10,9±8,7	3 (1,5 %)	10,9±9,03	11 (6,8 %)	1,0000	10,9±8,8	14 (3,9 %)
<b><i>Ризик реоперації за STS, % (діапазон 0,9-9,4%)</i></b>						
2,8±1,2	2 (1,03 %)	3,1±1,8	7 (4,3%)	0,0621	2,9±1,5	9 (2,5%)
<b><i>STS ризик глибокої інфекції груднини (діапазон 0,07-1,3%)</i></b>						
0,3±0,1	5 (2,5%)	0,26±0,15	2 (1,25%)	0,0029	0,28±0,16	7 (1,9%)
<b><i>STS захворюваність та смертність (діапазон 4,4-91,4%)</i></b>						
16,5±10,6	18 (9,2 %)	15,5±9,6	32 (20%)	0,3574	16,1±10,2	50 (14,1%)
<b><i>STS виписування &gt; 14 днів, % (діапазон 0,9-64,8%)</i></b>						
6,6±6,3	12 (6,1 %)	7,08±6,2	23 (14,3%)	0,4729	6,8±6,2	35 (9,8%)
<b><i>STS виписування &lt; 6 днів, % (діапазон 1,5-87,3%)</i></b>						
40,9±15,3	53(27,3%)	41±19,7	34 (21,2%)	0,9572	40,9±17,4	87 (24,5%)

Як видно з таблиці 4.2, при стратифікації ризику за шкалою STS пацієнти II групи мали більші прогнозовані ризики ніж пацієнти I групи (3,6% проти 2,8%,  $p=0,0119$ ), а за додатковими розрахунковими ризиками STS – мали більший ризик виникнення ГПН ( $p=0,0119$ ), водночас ризик виникнення глибокої інфекції груднини за шкалою STS у пацієнтів I групи був вище ( $p=0,0029$ ).

## Висновки до розділу 4

Результати стратифікації ризику пацієнтів, викладені у розділі, дозволили зробити наступні висновки:

- ✓ Прогнозовані ризики у пацієнтів II групи були вищі ніж в I групі за ES II ( $p=0,0014$ ), STS ( $p=0,0119$ ), виникнення ГПН за STS, проте ризик виникнення глибокої інфекції рани груднини за шкалою STS у пацієнтів I групи був вище ( $p=0,0029$ );
- ✓ Для шкали ES I характерно значне завищення показника ризику смертності;
- ✓ Шкала ES II проста в використанні та гнучка в плані вибору об'єму операції;
- ✓ Шкала STS – громізка, витратна за часом, проте прогнозує ще 8 додаткових показників;
- ✓ Найбільш сучасною та зручною у використанні є шкала ES II;
- ✓ Шкали необхідні для передопераційної стратифікації ризику та розуміння вихідного стану тяжкості пацієнта.

Основні положення розділу 4 опубліковано в роботах автора: [390, 393, 406, 407].

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ У ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ

#### 5.1. Особливості хірургічних втручань та післяопераційного періоду у пацієнтів I групи

Хірургічні втручання пацієнтам I групи виконувались в середньому через  $2,3 \pm 2,2$  доби [діапазон 0 – 9 діб] з моменту шпиталізації. Операції у день шпиталізації виконані 29 (14,9%) хворим, на наступну добу після шпиталізації – 54 (27,8%). Терміни виконання операції з моменту шпиталізації представлені на рисунку 5.1.

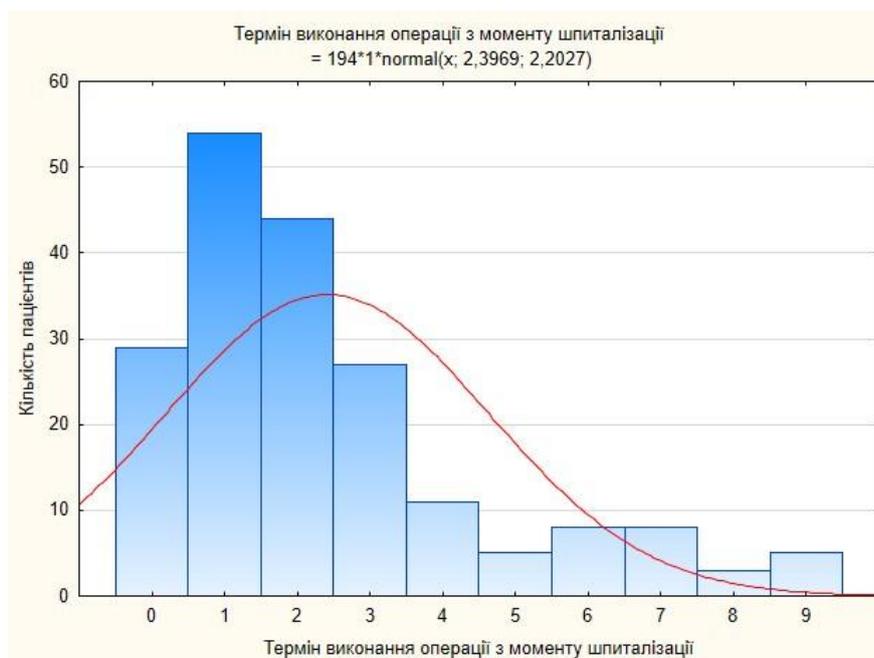


Рис. 5.1. Терміни виконання операцій пацієнтам I групи з моменту шпиталізації, n=194

Як видно з рисунка 5.1, найбільша кількість операцій виконувалась у перші 3 доби з моменту надходження до Інституту. Серед 5 (2,5%) пацієнтів, яким виконувалась операція на 9-у добу з моменту шпиталізації у 3 (60%) осіб за даними ФГДС були ознаки виразкової хвороби дванадцятипалої кишки; 2 (40%) – з ІКМП та декомпенсованим ЦД 2-го типу були проведені дообстеження – магнітно-

резонансна томографія серця та корекція гіпоглікемічної терапії. Серед 3 (1,5%) пацієнтів прооперованих в терміні 8 діб з моменту шпиталізації – у 1 (33,3%) було загострення подагричного артриту з декомпенсацією ЦД 2-го типу; 1 (33,3%) – ІКМП з декомпенсованим ЦД 2-го типу; 1 (33,3%) – ерозивним гастритом. Серед 8 (4,1%) пацієнтів оперованих через 7 діб з моменту шпиталізації у 4 (50%) пацієнтів була ІКМП з декомпенсованим ЦД 2-го типу; у 1 (12,5%) – гострий флеботромбоз глибоких вен лівої гомілки; у 1 (12,5%) – тромбоцитопенія, що вимагала додаткового обстеження у гематолога; 1 (12,5%) пацієнт переніс КШ 16 років тому, а повторне втручання вимагало підготовки; 1 (12,5%) хворого з частими нападами бронхіальної астми та низькою ЖЄЛ було консультовано пульмонологом. Відтермінування хірургічного втручання було пов'язано з загостренням або декомпенсацією коморбідних станів.

При аналізі кореляційних зв'язків між ФВ ЛШ, % при шпиталізації з терміном виконання хірургічного втручання було встановлено слабкий зворотній кореляційний зв'язок ( $r = -0,2236$ ;  $p = 0,0017$ ), що представлено на рисунку 5.2.

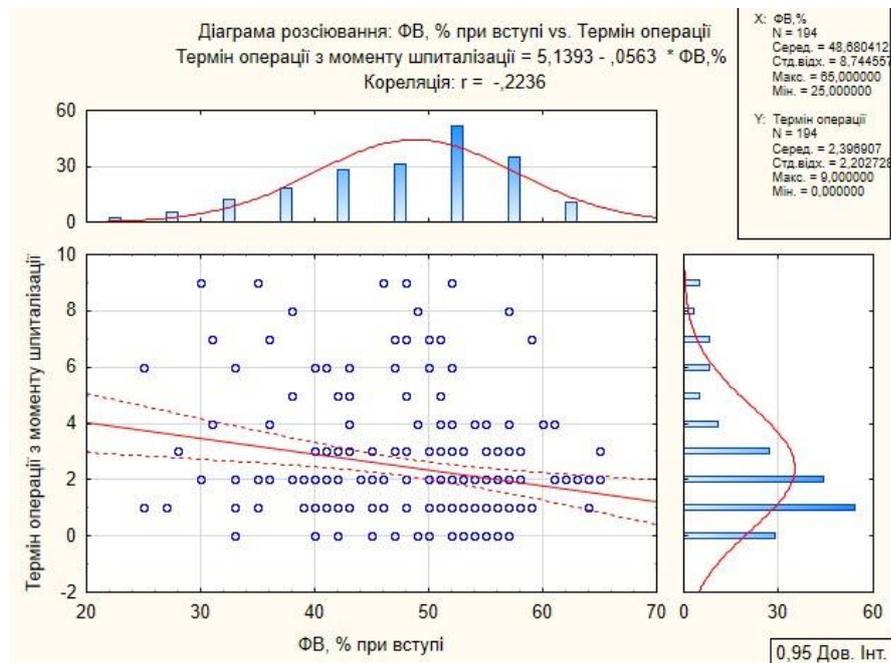


Рис. 5.2. Зв'язок між ФВ ЛШ, % та терміном операції у пацієнтів I групи ( $r = -0,2236$ ;  $p = 0,0017$ )

Хірургічне втручання проводилось за екстремними показами у 55 (28,3%) хворих, у 139 (71,6%) – в плановому порядку. Доступ через серединну стернотомію

виконаний у 193 (99,5%) пацієнтів, бокову торакотомію по IV міжребер'ю зліва проведено 1 (0,5%) хворому з морбідним ожирінням (ІМТ 42,9 кг/м<sup>2</sup>). Реваскуляризація міокарда виконувалась на працюючому серці у 187 (96,3%) пацієнтів, в умовах ШК – у 7 (3,6%) осіб. Екстрене підключення апарату ШК виконано в 4 випадках із-за падіння гемодинаміки: у 2 пацієнтів – при виконанні операції на тлі ГКС; у 1 – при реваскуляризації міокарда на 2-у добу Q-ІМ; у 1 – з синдромом Фредерика, якому до основного етапу встановили внутрішньоаортальний балонний контрапульсатор (ВАБК). Також ВАБК перед операцією застосували 1-у хворому з гострим ІМ. Час перфузії в середньому становив  $132,3 \pm 78,4$  хвилини. Кількість шунтів в середньому становила  $3,37 \pm 0,96$ . ВГА використовувались у 167 (86,02%) пацієнтів, серед яких 1 ВГА – у 142 (85,02%) хворих, 2 – у 25 (14,9%). Секвенційні шунти були використані у 88 (45,3%) пацієнтів.

ПМШГ ЛКА була шунтована у 187 (96,3 %) пацієнтів, середній діаметр КА становив  $1,4 \pm 0,2$  мм. І ДГ ЛКА шунтована у 72 (37,1 %) випадках, середній діаметр КА –  $1,3 \pm 0,2$  мм. І ОГ ЛКА реваскуляризовано у 126 (64,9 %) випадках, середній діаметр становив  $1,3 \pm 0,2$  мм. ЗМШГ ПКА шунтовано у 151 (77,8 %) хворого, середній діаметр артерії становив  $1,4 \pm 0,2$  мм. ЛГ ПКА реваскуляризовано у 31 пацієнта, середній діаметр артерії –  $1,3 \pm 0,2$  мм. Дані про шунтовані КА представлено на рисунку 5.3 та в таблиці 5.1.

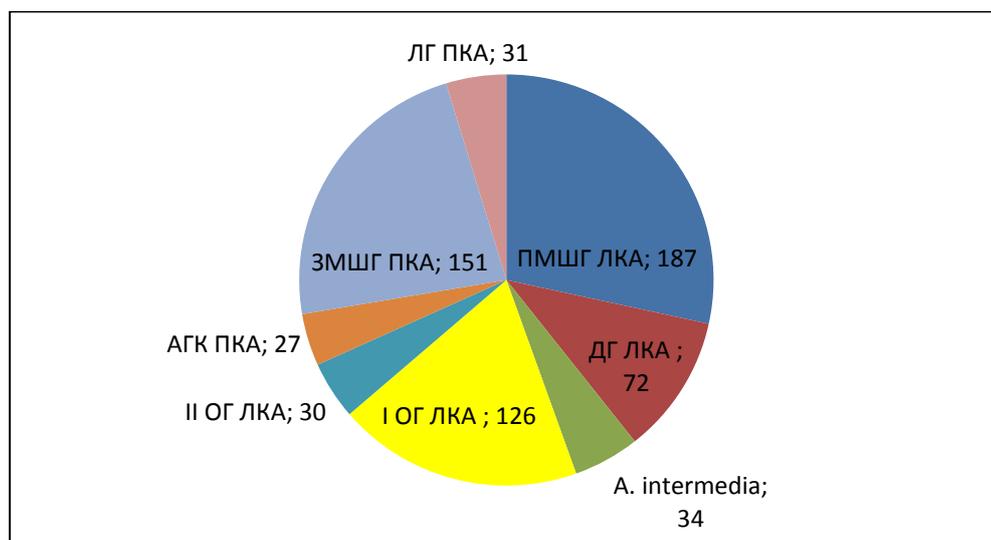


Рис. 5.3. Реваскуляризовані КА пацієнтів I групи

**Діаметр коронарних артерій пацієнтів I групи, n=194**

<b>Коронарні артерії</b>	<b>Діаметр КА, мм</b>
ПМШГ ЛКА	1,4±0,2
ДГ ЛКА	1,3±0,2
Артерія інтермедія	1,3±0,16
ОГ I ЛКА	1,4±0,3
ОГ II ЛКА	1,4±0,16
АГК ПКА	1,4±0,2
ЗМШГ ПКА	1,4±0,2
ЛГ ПКА	1,2±0,2

Інтраопераційна флоуметрія була проведена 94 (48,4%) хворим з метою оцінки функції анастомозу під час операції, у разі зменшення швидкості та збільшення опору – кардіохірурги перешивають шунти. Проте за даними протоколів операції корекцію венозних та артеріальних шунтів серед пацієнтів досліджуваної групи не проводили у зв'язку з гарними показниками інтраопераційної флоуметрії. Середня швидкість по шунтам до ПМШГ ЛКА становила 44,5 мл/хв та опір 1,7; ДГ ЛКА – 29,5 мл/хв та 1,8; ОГ ЛКА – 44,5 мл/хв та 1,8; ПКА – 38,05 мл/хв та 2,2.

В протоколах операцій хірурги відмічали особливості розташування КА, їх діаметр, а також наявність кальцинозу. Операції виконували 8 кардіохірургів, проте не завжди асистентами були вказані всі тонкощі операційного етапу, але основну тенденцію можна прослідкувати. З особливостей анатомічного розташування КА – інтрамуральний хід КА зафіксований у 48 (24,7%) пацієнтів, малий (< 1 мм) діаметр КА – у 28 (14,4%), кальциноз КА – в 11 (5,6 %) пацієнтів. Кальциноз аорти був зафіксований у 26 (16,2%) пацієнтів, при якій необхідно мінімізувати маніпуляції на аорті та використовувати методику «no-touch aorta».

Інтраопераційні знахідки за протоколами операцій представлено на рисунку 5.4.

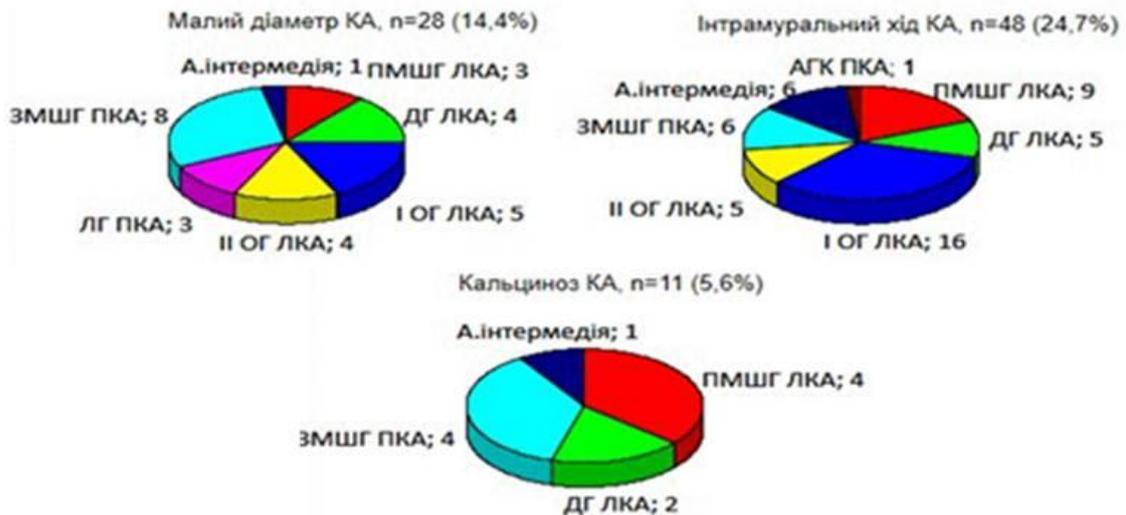


Рис. 5.4. Інтраопераційні знахідки у пацієнтів I групи за протоколами операцій

Серед пацієнтів I групи у 2 (1,03%) випадках, окрім хірургічної реваскуляризації міокарда, виконали симультанну та гібридну операції. Так, симультанну операцію було проведено пацієнту К., 69 р. з багатосудинним ураженням КА та аденокарциномою висхідної кишки (G1). При передопераційній стратифікації за шкалами ризик летального результату за ESL становив 55,69%, ES II – 7,49%, STS – 1,39%. Хірургічну реваскуляризацію міокарда (МКШ-2, АКШ - 3) на працюючому серці виконали кардіохірурги, а геміколектомію – хірурги-онкологи. У раньому післяопераційному періоду у хворого виник пароксизм ФП, який був купований медикаментозно. На 10-у добу після КШ пацієнт був виписаний із ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України».

Гібридне втручання провели пацієнту Б., 67 р. з ІХС, хронічною тромбоемболією дрібних гілок ЛА та підгострим тромбофлебітом вен нижніх кінцівок. Через неможливість використання венозного графту першим етапом виконали тотальну артеріальну реваскуляризацію (МКШ-2), через 5 діб проведено ендпротезування ОГ ЛКА, на 6-у добу після КШ пацієнта було виписано.

Тривалість операцій у пацієнтів I групи в середньому становила  $255,1 \pm 62,6$  хв, інтраопераційна крововтрата –  $334,7 \pm 89,7$  мл, ШВЛ –  $7,4 \pm 4,07$  год. Не було виявлено кореляційних зв'язків між ES II та тривалістю ШВЛ ( $r=0,1047$ ,  $p=0,1463$ ), проте було встановлено слабкі прямі кореляційні зв'язки між

прогнозованим ризиком пролонгованої вентиляції за STS та тривалістю ШВЛ ( $r=0,1519$ ;  $p=0,0345$ ), що представлено на рисунку 5.5.

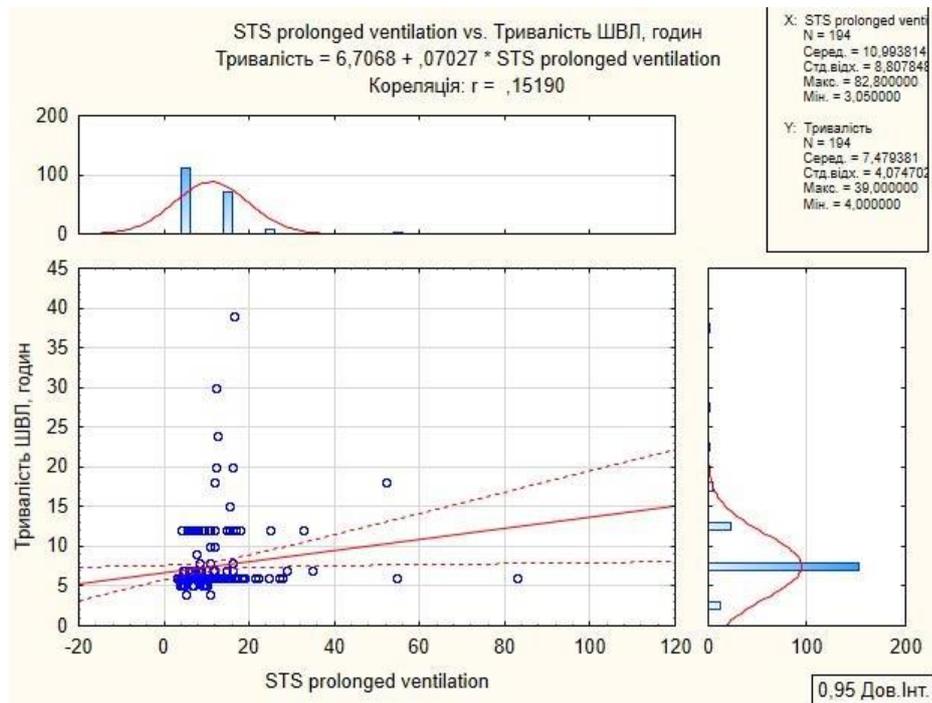


Рис. 5.5. Зв'язок між прогнозованим ризиком пролонгованої ШВЛ за STS та тривалістю вентиляції ( $r=0,1519$ ;  $p=0,0345$ )

У ранній післяопераційний період у 30 (15,4%) пацієнтів I групи виникла ГСН I-III ст. Розподіл хворих за ступенем ГСН представлений на рисунку 5.6.

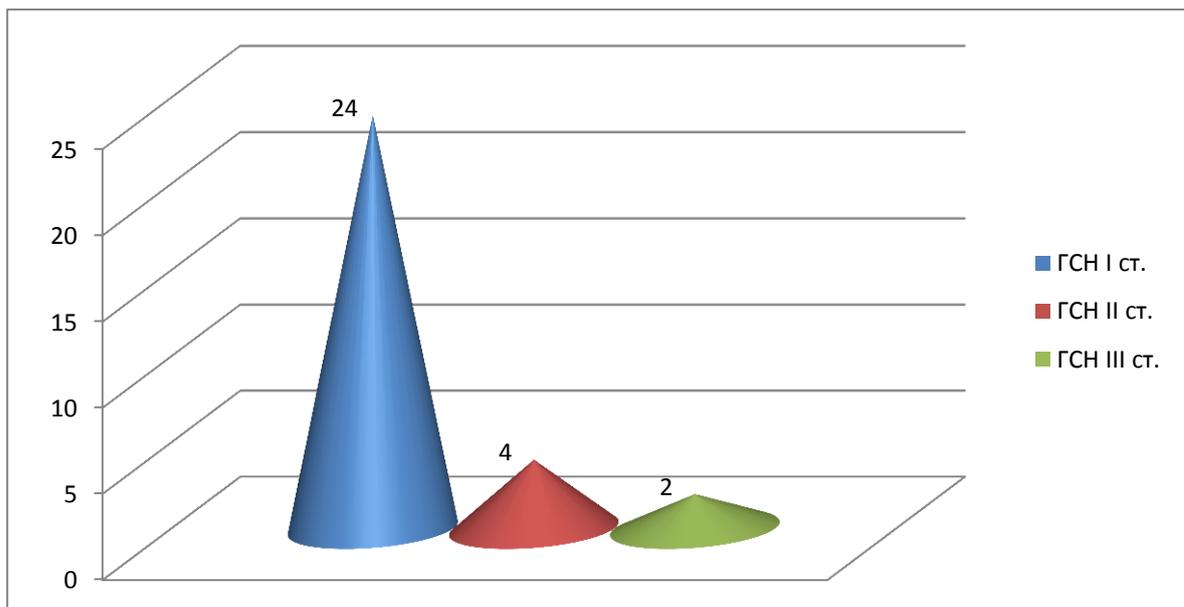


Рис. 5.6. Розподіл пацієнтів I групи за ступенем ГСН у ранній післяопераційний період ( $n=30$ )

ГСН II ст. виникла у 4 (2,06%) пацієнтів, з яких низьку скоротливість ЛШ мали – 3, а одному на тлі нестабільної гемодинаміки під час основного етапу встановили ВАБК. ГСН III ст. виникла у 2 (1,03%) пацієнтів з гострим ІМ, одному з яких імплантований ВАБК.

Серед аритмологічних ускладнень у 40 (20,6%) пацієнтів виникли пароксизми ФП, у 2 (1,03%) – транзиторна АВ-блокада II ступеня, у 10 (5,1%) – шлуночкова екстрасистолія. АВ-блокада III ступеня виникла у 1 (0,5%) пацієнта, якому імплантували ШВРС. Транзиторну слабкість синусового вузла виявлено у 1 (0,5%) хворого, якому під'єднали тимчасову електрокардіостимуляцію на 2 доби.

Гемотрансфузії проводились 47 (24,2%) пацієнтам. При аналізі гемотрансфузій залежно від часу скасування антиагрегантів та антикоагулянтів виявлено, що чим раніше відбувалось скасування препаратів цих груп, тим меншою була кількість гемотрансфузій. Так у пацієнтів, які скасували препарати за 1 добу перед операцією, переливання препаратів крові здійснювали у 16 (36,3%) випадках, а найчастіше використовували комбінацію плазми з еритроцитарною масою. Серед пацієнтів, які не отримували антикоагулянти та антиагреганти, гемотрансфузія проведена 2 (18,1%) хворим. Серед 57 (29,3%) пацієнтів, які отримували напередодні операції лише АСК, інтраопераційна крововтрата становила  $343,5 \pm 132,2$  мл, строки скасування становили 5,7 доби (діапазон 1-30 діб), гемотрансфузії у післяопераційному періоді виконані 13 (22,8%) хворим. Серед 13 (22,8%) пацієнтів, які отримували клопідогрель перед операцією, інтраопераційна крововтрата становила  $360 \pm 76,1$  мл, строки скасування антиагреганта в середньому становили  $3,2 \pm 2,08$  доби (від 1 до 7 діб), гемотрансфузії виконані 4 (30,7%) хворим.

Подвійну антиагрегантну терапію (комбінацію АСК та клопідогрелю, АСК та тикагрелолу чи комбінацію клопідогрелю та тикагрелолу) отримували 96 (49,4%) пацієнтів в середньому за  $3,8 \pm 2,9$  доби (діапазон від 1 до 15 діб) перед операцією, інтраопераційна крововтрата становила  $325,7 \pm 64,6$  мл, гемотрансфузії виконані 25 (26,04%) хворим.

Потрійну антиагрегантну терапію отримували 4 (2,06%) пацієнти, в середньому за 6 діб (діапазон 1-15 діб) перед КШ, інтраопераційна крововтрата становила  $375 \pm 95,7$  мл, гемотрансфузії виконані 3 (75%) пацієнтам.

Антикоагулянти (антагоніст вітаміну К або нові оральні антикоагулянти (НОАК)) отримували 5 (2,5%) пацієнтів, в середньому за  $4 \pm 2,5$  доби перед операцією (діапазон 1-8 діб), інтраопераційна крововтрата становила  $330 \pm 44,7$  мл, проте гемотрансфузію не виконали жодному хворому.

Комбінацію антиагреганта з антикоагулянтом отримували 5 (2,5%) пацієнтів, в середньому за 9,2 доби перед операцією (діапазон 1-30 діб), рівень інтраопераційної крововтрати становив  $370 \pm 57$  мл, гемотрансфузія проведена 1 (20%) пацієнту, який скасував терапію за 7 діб перед операцією. Серед 11 пацієнтів, які не приймали антиагреганту та антикоагулянтну терапію понад 30 діб, інтраопераційна крововтрата становила  $309,09 \pm 37,5$  мл, гемотрансфузії проведені 2 (18,18%) пацієнтам. Детально режими скасування препаратів та гемотрансфузії представлені на рисунку 5.7, в таблиці 5.2.

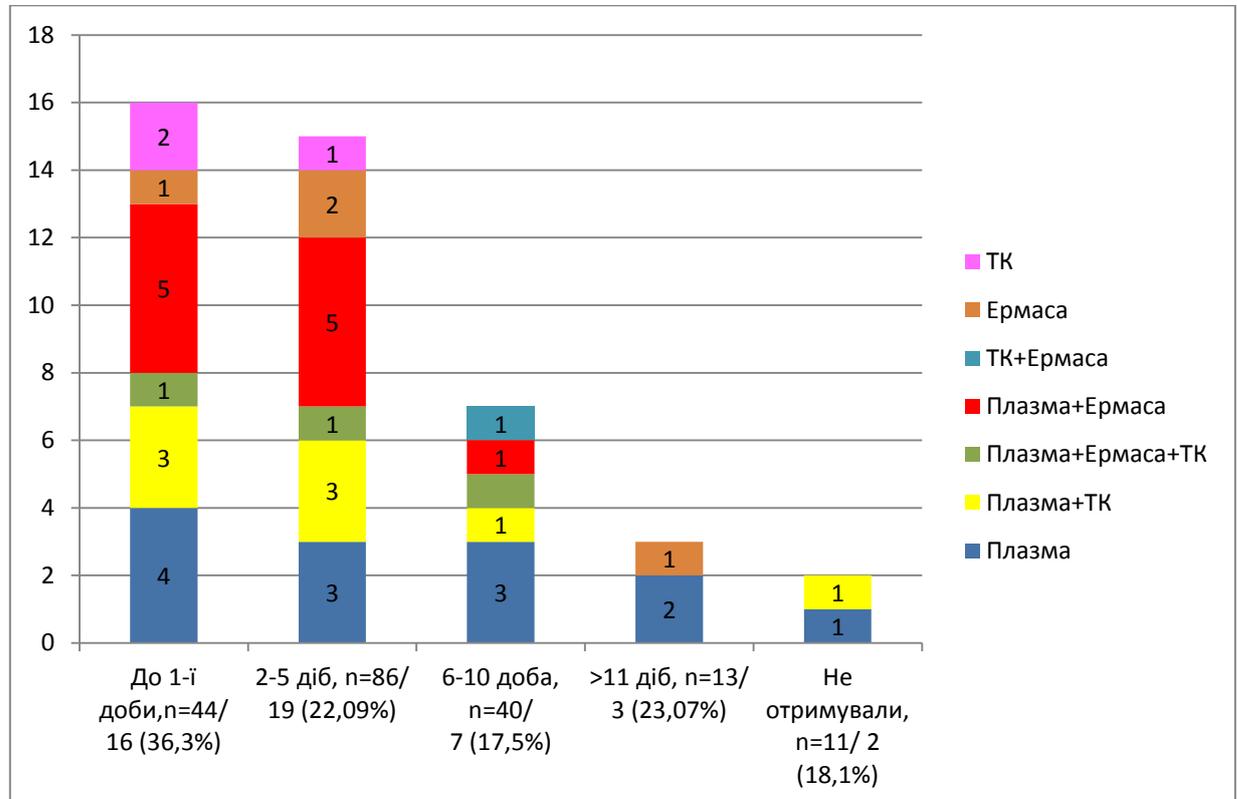


Рис. 5.7. Особливості гемотрансфузій залежно від строків скасування антиагрегантів та антикоагулянтів у пацієнтів І групи

Таблиця 5.2

**Строки скасування антиагрегантів та антикоагулянтів перед операцією та особливості гемотрансфузій**

Показник	Строки скасування антиагрегантів, антикоагулянтів				Не отримували, n=11
	1 доба, n=44	2-5 діб, n=86	6-10 діб, n=40	> 11 діб, n=13	
Гемотрансфузія	16 (36,3%)	19(22,09%)	7 (17,5%)	3 (23,07%)	2 (18,1%)
Плазма, n мл	4 (9,09%) 387,5±22,1	7 (8,1%) 355,7±57,9	3 (7,5%) 410±69,2	2 (15,3%) 355±63,6	1 (9,09%) 330
Плазма+ТК, n Плазма, мл ТК, мл	3 (6,8%) 413,3±75,7 83,3±28,8	3 (3,4%) 373,3±35,1 100	1 (2,5%) 540 100	0 (0%) - -	1 (9,09%) 420 100
Плазма+ЕрМ Плазма, мл ЕрМ, мл	5 (11,3%) 316±156,4 366±163,1	5 (5,8%) 348±84,9 320,6±80,4	1 (2,5%) 263 290	0 (0%) - -	0 (0%) - -
Плазма+ЕрМ+ТК Плазма, мл ЕрМ, мл ТК, мл	1 (2,2%) 300 393 100	1 (1,16%) 380 270 200	1 (2,5%) 370 300 150	0 (0%) - - -	0 (0%) - - -
ЕрМ+ТК, n Ермаса, мл ТК, мл	0 (0%) - -	0 (0%) - -	1 (2,5%) 791 150	0 (0%) - -	0 (0%) - -
ЕрМ, n мл	1 240	2 (2,3%) 244±4	0 (0%) -	1 (7,6%) 283	0 (0%) -
ТК, n мл	2 (4,5%) 75±25	1 (1,16%) 200	0 (0%) -	0 (0%) -	0 (0%) -

Примітка: ЕрМ – еритроцитарна маса, ТК тромбоцитоконцентрат

Реторакотомія проведена 2 (1,03%) пацієнтам, проте джерела кровотечі не знайшли, хірурги відзначили підвищену кровоточивість тканин під час операції. Обидва пацієнти напередодні операції приймали лише АСК, скасування якої було проведено за 1 та 3 доби перед операцією.

Інфекційні ускладнення у вигляді рани груднини виникли у 5 (2,5%) пацієнтів, серед яких 2 (40%) мали ЦД 2-го типу, а 3 (60%) – ПТГ. Стернопластика була проведена 2 (100%) пацієнтам з ЦД 2-го типу.

В середньому пацієнти перебували у відділенні реанімації 3,18±2,2 доби (від 2 до 19 діб). При проведенні кореляційного аналізу залежності строків перебування

пацієнтів у відділенні реанімації від прогнозованого ризику за шкалою ES II виявлена пряма кореляція ( $r=0,4542$ ;  $p < 0,0001$ ), що представлено на рисунку 5.8.

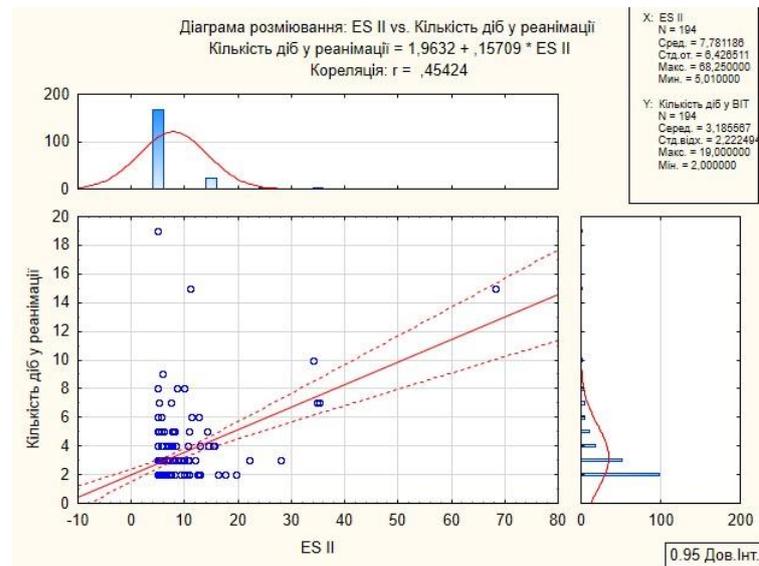


Рис. 5.8. Залежність строків перебування пацієнтів у відділенні реанімації від прогнозованого ризику за шкалою ES II,  $r=0,4542$ ;  $p < 0,0001$

При аналізі показників крові в періопераційному періоді виявлено, що у 1-у післяопераційну добу знижуються середні показники гемоглобіну, підвищуються показники sCr та глюкози крові, які знижуються до моменту виписки, що представлено в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

**Показники крові в періопераційному періоді у пацієнтів I групи**

<b>Показники крові в періопераційному періоді</b>	<b>Середній показник</b>	<b>Стандартне відхилення</b>
Глюкоза при шпиталізації, ммоль/л	6,57	2,03
Глюкоза у 1-у добу після операції, ммоль/л	8,82	2,96
Глюкоза при виписуванні, ммоль/л	6,86	2,26
sCr при шпиталізації, мкмоль/л	106,4	26,5
sCr у 1-у добу після операції, мкмоль/л	113,1	37,2
sCr при виписуванні, мкмоль/л	101,0	27,9
Гемоглобін при шпиталізації, г/л	141,5	19,2
Гемоглобін 1-у добу після операції, г/л	109,2	17,4
Гемоглобін при виписуванні, г/л	115,5	14,2

На підставі sCr проводився розрахунок ШКФ, яка знижувалась у 1-у добу після операції та підвищувалась при виписуванні. Динаміка ШКФ в періопераційному періоді представлена в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

**Розрахункова ШКФ в періопераційному періоді у пацієнтів I групи**

<b>ШКФ в періопераційному періоді</b>	<b>Середній показник</b>	<b>Стандартне відхилення</b>
ШКФ при шпиталізації, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	66,6	17,9
ШКФ у 1-у добу після операції, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	64,0	18,9
ШКФ при виписуванні, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	71,2	18,5

ГПН з підвищенням рівня sCr на 50% виникло у 2 (1,03%) пацієнтів. В той самий час у 1-у добу після операції ознаки ХХН з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мали 78 (40,2%) пацієнтів. Погіршення функції нирок мали транзиторний характер, при шпиталізації ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мали 75 (38,6%) пацієнтів, а при виписуванні 52 (26,8%) особи.

Післяопераційний гідроторакс, що потребував проведення плевральної пункції виник у 155 (79,8%) пацієнтів, кількість ексудату в середньому становила 505,7±365,4 мл. Госпітальна пневмонія у післяопераційному періоді виникла у 4 (2,06%) пацієнтів I групи.

Цереброваскулярні ускладнення (ЦВУ) у вигляді ГПМК виникли у 4 (2,06%) пацієнтів, ТІА – у 2 (1,03%). Неврологічні дисфункції у вигляді психозів виникли у 4 (2,06%) пацієнтів, гостра постгіпоксична енцефалопатія – у 9 (4,6%), панічні атаки – у 12 (6,1%), загострення ДЕП з вестибулярними порушеннями – у 21 (10,8%).

Аналіз післяопераційної медикаментозної терапії показав, що АСК отримували 193 (99,4%) пацієнта, клопідогрель – 170 (87,6%), антагоніст вітаміну К – 29 (14,9%), НОАК – 4 (2,06%). На вибір антиагрегантної терапії впливає багато чинників: об'єм хірургічного втручання, інтраопераційні особливості, коморбідні стани, показники крові, взаємодія лікарських засобів. Була розроблена схема антиагрегантної та антикоагулянтної терапії після КШ (рис. 5.9).



Рис. 5.9. Схема антиагрегантної терапії після хірургічної реваскуляризації міокарда

З метою профілактики шлунково-кишкових ускладнень після КШ на тлі ПААТ була розроблена та впроваджена схема медикаментозної терапії з призначенням інгібіторів протонної помпи, які отримували всі пацієнти І групи (рис. 5.10).



Рис. 5.10. Схема профілактики шлунково-кишкових ускладнень після хірургічної реваскуляризації міокарда на тлі ПААТ

Згідно з патентом України на винахід № 99209 від 25.07.2012 року проводилось превентивне медикаментозне лікування пантопразолом 40 мг перед сніданком протягом 14 діб, з наступним призначенням пантопразолу в дозі 20 мг 3 рази на тиждень, протягом 3 місяців, з повторенням курсу 2 рази на рік. Пацієнтам з анамнезом шлунково-кишкових кровотеч або при невиконанні ФГДС перед операцією призначалась терапія як при гострій виразці гастродуоденальної ділянки – пантопразол 40 мг 2 рази на добу. Ініціація гастропротективної терапії проводилась з моменту шпиталізації. Антихелікобактерну терапію отримували 4 (2,06%) пацієнти.

Гіполіпідемічну терапію отримували 194 (100%) пацієнти, серед яких аторвастатин призначений 150 (77,3%) пацієнтам, розувастатин – 26 (13,4%), комбінацію статину з езетимібом – 18 (9,2%). Вибір статину та його дозування залежали від коморбідних станів та індивідуальних особливостей пацієнтів, у разі тенденції до підвищення в післяопераційному періоді sCr рекомендований перехід з розувастатину на аторвастатин, а у разі зниження ШКФ  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> препарати групи розувастатину протипоказані. Принципи статинотерапії у періопераційному періоді з урахуванням сучасних європейських рекомендацій представлені на рисунку 5.11.

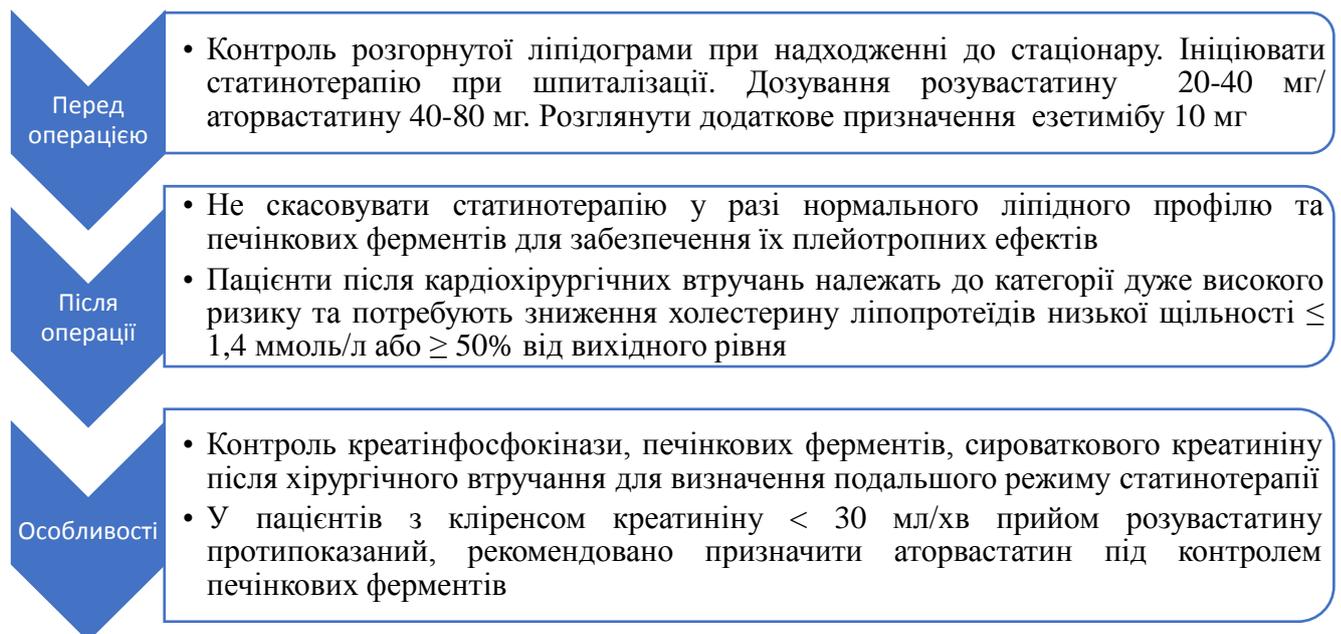


Рис. 5.11. Принципи статинотерапії у періопераційному періоді

Інгібітори АПФ отримували 106 (54,6%) хворих, сартани – 15 (7,7%). Для контролю частоти серцевих скорочень та АТ 183 (94,3%) пацієнтам призначено бета-блокатори. Антагоністи кальцію отримували 8 (4,1%) осіб. Проте при призначенні антигіпертензивної терапії в післяопераційному періоді дуже важливо враховувати ступінь стенозу БЦА, у разі гемодинамічно позначеного (> 70%) стенозу ВСА, значне зниження АТ може призвести до ГПМК внаслідок гіперперфузії.

Сакубітрин та валсартан призначений 3 (1,5%) пацієнтам з низькою ФВ ЛШ.

Антиаритмічна терапія аміодароном призначалась в післяопераційному періоді 109 (56,1%) пацієнтам, як з превентивною, так і з лікувальною метою. Івабрадин отримували 13 (6,7%) хворих зі стійкою синусовою тахікардією, що зберігалась на тлі терапії максимально стерпних доз бета-блокаторів.

З метою лікування ХСН та профілактики набрякового синдрому у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ ініційований прийом сечогінних препаратів. Фуросемід був призначений 25 (12,8%) хворим, торасемід – 9 (4,6%).

Серед антагоністів альдостерону еплеренон отримували 24 (12,3%) пацієнта, а спіронолактон – 45 (23,1%). Призначення діуретичної терапії проводилось під контролем рівня калію та sCr. Для корекції електролітних порушень коротким курсом були призначені препарати калію 152 (78,3%) пацієнтам. Дексаметазон призначався у 25 (12,8%) випадках. Препарати магнію у добовому дозуванні 400 мг були призначені 8 (4,1%) хворим з метою профілактики спазму вінцевих артерій на тлі інтрамурального їх розташування згідно з патентом України на винахід № 94365 від 26.04.11 р.

Антибактеріальну терапію отримували всі пацієнти на початку операції перед виконанням розрізу. Вибір антибактеріального препарату, як правило, базувався на підставі антибактеріального паспорта відділення згідно з визначеною чутливістю мікроорганізмів з посівів ран та мокротиння пацієнтів. Враховуючи велику кількість пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну і ризику виникнення інфекційних ускладнень, 72 (37,1%) пацієнтам І групи призначався

цефтазидим, 46 (23,7%) – сульбактомакс (комбінація сульбактаму натрію з цефтріаксоном), а 39 (20,1%) – цефуроксим (рис. 5.12).

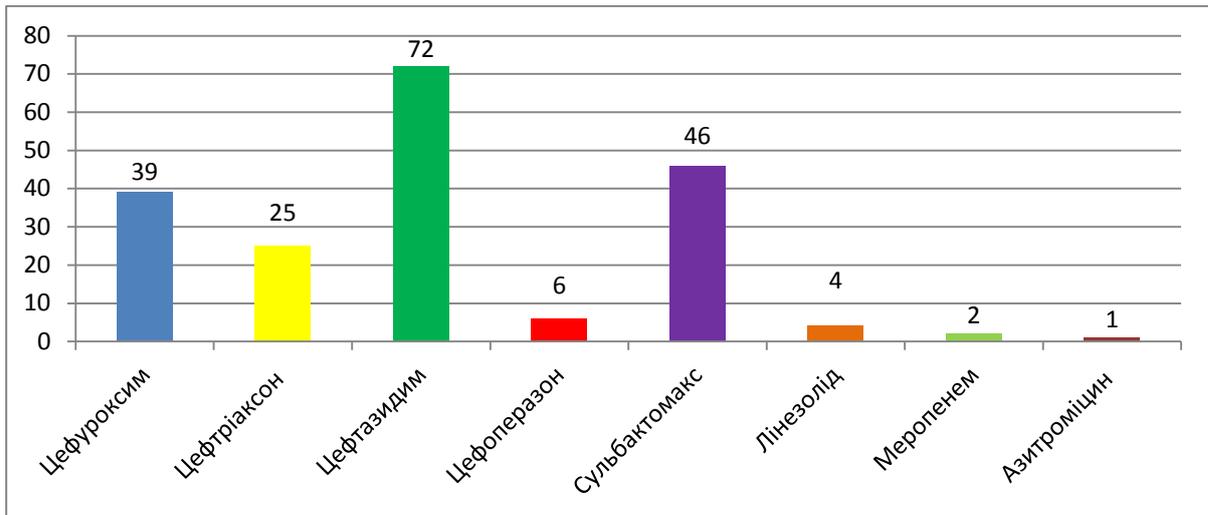


Рис. 5.12. Післяопераційна антибактеріальна терапія у пацієнтів I групи, n=194

Метаболічну терапію отримували 73 (37,6%) хворих. Не дивлячись на скептичне відношення до метаболічних препаратів, у зв'язку з відсутністю доказової бази, спостерігався позитивний результат при призначенні метаболічної терапії в періопераційному періоді, особливо у пацієнтів з порушеннями обміну глюкози. На рисунку 5.13 представлені ЕКГ пацієнта С. з політопними шлуночковими екстрасистолами після КШ та результат терапії метаболічним препаратом.

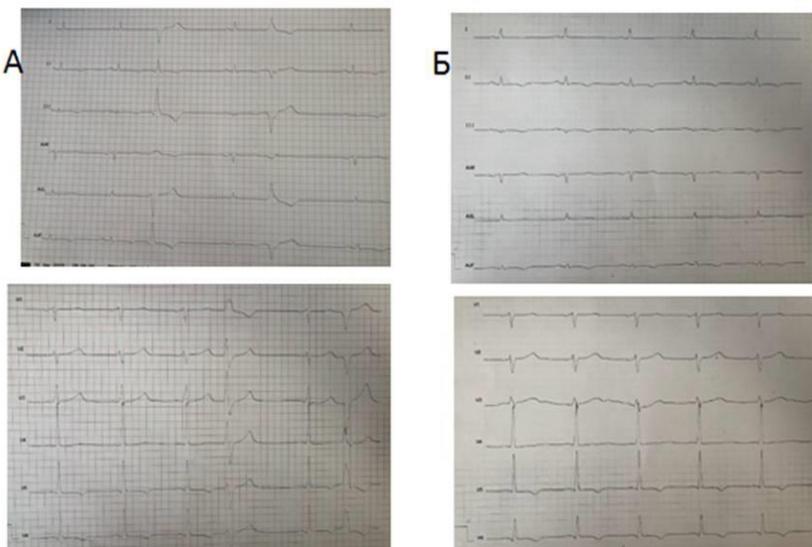


Рис. 5.13. ЕКГ пацієнта С. після КШ. А – політопні шлуночкові екстрасистоли. Б – запис ЕКГ через 30 хв після внутрішньовенного введення метаболічного препарату – відсутність порушень ритму серця

Основні групи препаратів, що призначались пацієнтам I групи представлені на рис. 5.14.

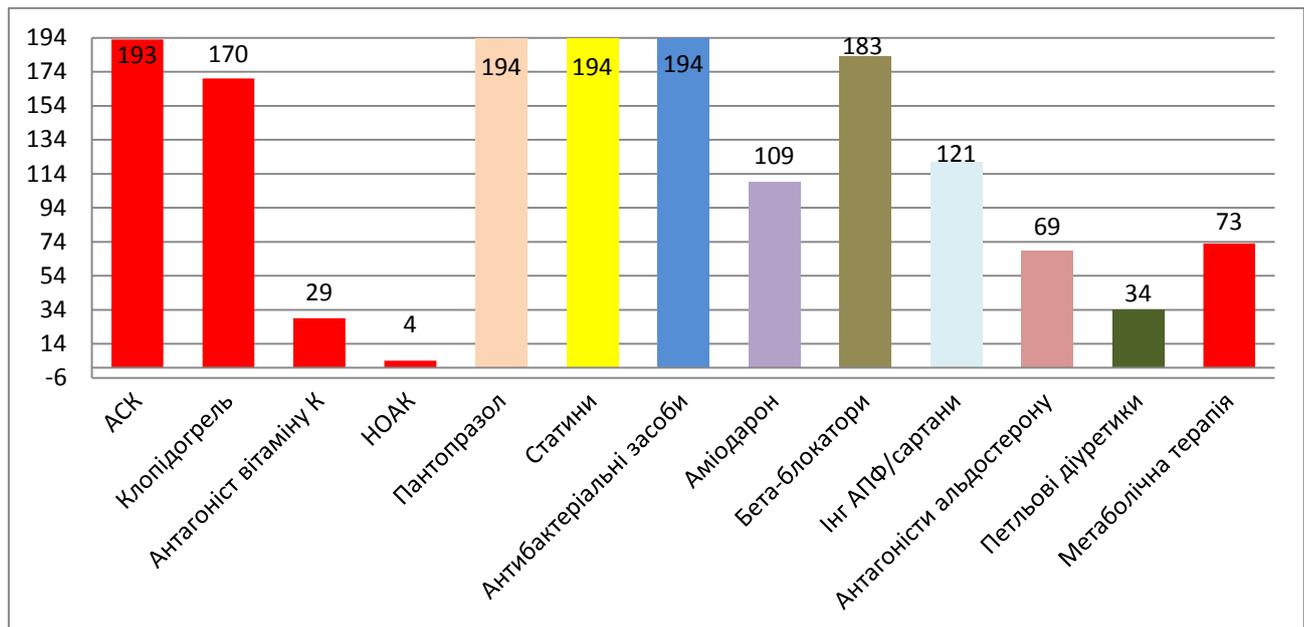


Рис. 5.14. Основні групи препаратів, що призначались пацієнтам I групи після операції

Препарати інших лікарських груп призначались пацієнтам симптоматично за необхідності.

Медикаментозне лікування пацієнтів після операції КШ проводилось персоналізовано та за принципом – «не нашкодь» з урахуванням кардіального статусу, об'єму операції та коморбідної патології. Важливим компонентом реабілітації пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді, окрім персоналізованої медикаментозної терапії, є повноцінне дієтичне харчування, дозована фізична активність, дихальна гімнастика, відмова від шкідливих звичок та компенсація усіх супутніх станів.

Випускання пацієнтів I групи в середньому відбувалось на  $8,4 \pm 3,5$  добу. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між строками виписування пацієнтів після операції та прогнозованим ризиком за шкалами ES II ( $r=0,4583$ ;  $p < 0,0001$ ) та STS ( $r=0,4446$ ;  $p < 0,0001$ ), що представлено на рисунках 5.15, 5.16.

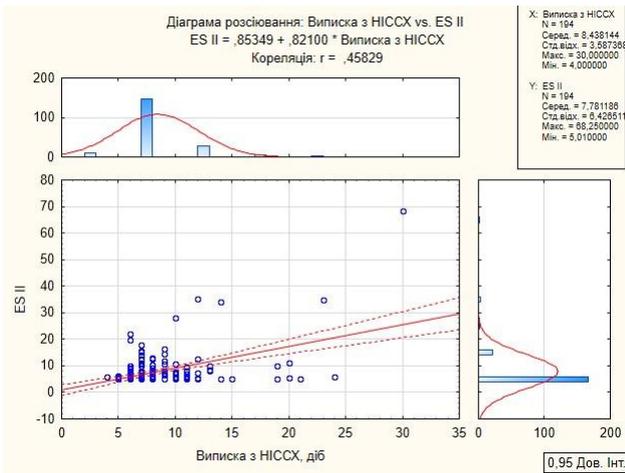


Рис. 5.15. Кореляція ризику пацієнтів за шкалою ES II зі строками виписування ( $r=0,4583$ ;  $p < 0,0001$ )

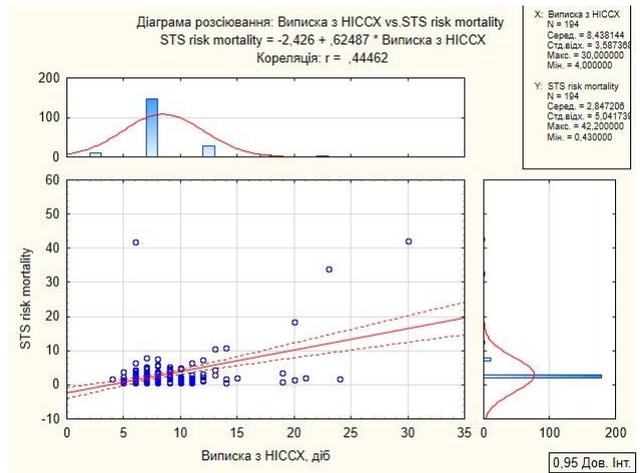


Рис. 5.16. Кореляція ризику пацієнтів за шкалою STS зі строками виписування ( $r=0,4446$ ;  $p < 0,0001$ )

Деякі особливості ведення пацієнтів I групи наведені в прикладах.

**Приклад 1.** Пацієнт Ф., 57 років, доставлений в Інститут із Житомирської Обласної лікарні, куди поступив 2 доби назад з діагнозом гострий ІМ передньо-перегородкової ділянки ЛШ. Діагноз встановлено на підставі вогнищевих змін міокарда на ЕКГ та підвищення рівня тропоніну I в сироватці крові до 2,15 нг/мл. Екстрено проведена тромболітична терапія та КАГ, за результатами якої виявлені множинні ураження КА (рис. 5.17): 50% стеноз ОС ЛКА, 70% стеноз середньої третини ПМШГ ЛКА з нестабільною бляшкою, стенози в дистальному сегменті ПМШГ ЛКА 40% і 90%. Стенози 70-90% артерії інтермедія та ДГ ЛКА. Субоклюзійні каскадні стенози ОГ ЛКА – 98%-99%, стенози ПКА – 75-90%. ФВ ЛШ – збережена (65%).

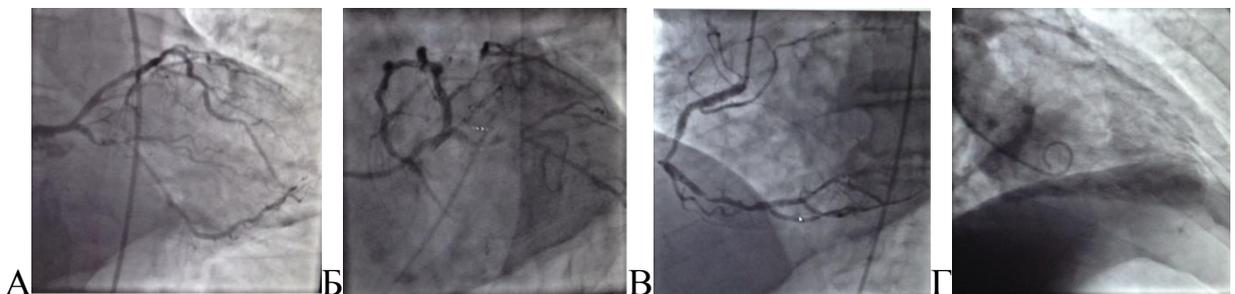


Рис. 5.17. КВГ пацієнта Ф. з багатосудинним ураженням КА: А, Б – стенози в басейні ЛКА; В – ураження ПКА; Г – вентрикулографія у боковій проекції

Враховуючи наявну клініку стенокардії, відсутність подальшого розвитку ІМ за даними ЕКГ та серцевим ферментам, пацієнт доставлений в ДУ «НІССХ

ім. М. М. Амосова НАМН України» для вирішення подальшої тактики лікування.

За даними ЕКГ даних за гостре порушення коронарного кровообігу не було (рис. 5.18). Серцеві ферменти сироватки крові на момент надходження до Інституту також не свідчили про некроз міокарда (МВ КФК 26 u/l).

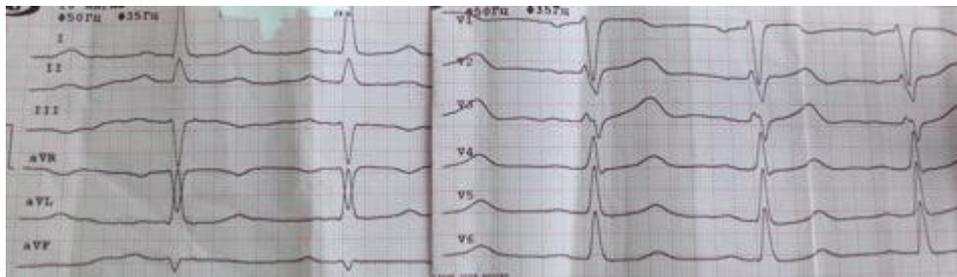


Рис. 5.18. ЕКГ пацієнта Ф. (історія хвороби № 541, 2015 р.) при шпиталізації

За даними ЕХО КГ – патології з боку клапанного апарату не виявлено, скоротливість ЛШ – задовільна (ФВ ЛШ становила 54%).

Клінічно пацієнт гемодинамічно стабільний, після проведення тромболітичної терапії больовий синдром значно зменшився, але зберігався дискомфорт за грудниною. З огляду на наявність субоклюзійних стенозів КА за даними КАГ та високий ризик розвитку повторного ІМ, було прийнято рішення виконати КШ на працюючому серці в ургентному порядку з підготовкою всіх компонентів крові.

Доступ до серця проводився шляхом поздовжньої стернотомії. З огляду на широту пошкодження тканин при виділенні ЛВГА, підвищений ризик кровотечі з цієї ділянки, а також необхідність шунтокоронаропластики нижньої третини ПМШГ ЛКА, вирішено було не використовувати ЛВГА. Зіставлення даних КАГ та огляд всіх КА на відкритому серці показало необхідність шунтування 8 гілок КА. Було підшито три шунти до аорти з урахуванням послідовного шунтування ними кількох КА, для цього були збережені бічні гілки. Першою шунтована АГК ПКА (бік у бік), після цього послідовно шунтовані ІІ ДГ ЛКА (бік у бік) та ПМШГ ЛКА в нижній третині з розширеним анастомозом. Третім графтом шунтувалась ГТК від ОГ ЛКА (бік у бік) і послідовно з нею, цим У-подібним графтом, шунтовані 2 гілки ОГ ЛКА. Далі, послідовно шунтовані АГК ПКА, ЗМШГ ПКА, і ПКА вище біфуркації бічною гілкою, що дозволило уникнути порушення гемодинаміки.

Попри важкий гемостаз, операція закінчилася добре. Післяопераційний період пройшов без особливостей, пацієнт виписаний на 8-у добу після операції з позитивною динамікою ЕКГ, сухим перикардитом II стадії (рис. 5.19), нормальними серцевими ферментами (МВ КФК 8 u/l) та відсутністю нападів стенокардії.

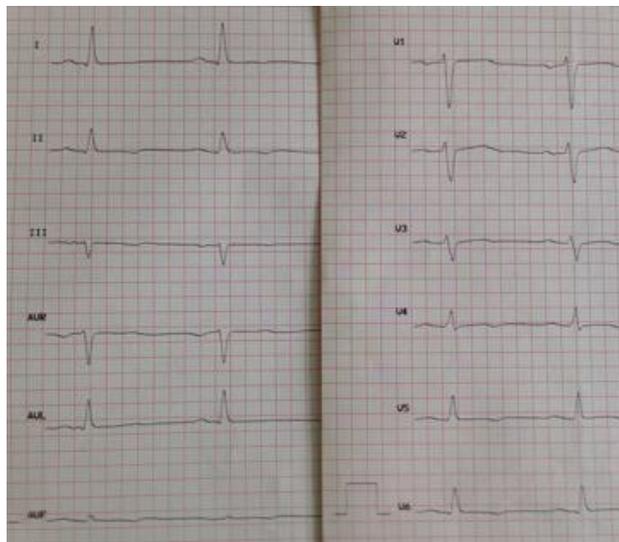


Рис. 5.19. ЕКГ пацієнта Ф. при виписуванні на 8-у добу після КШ

Представлений клінічний випадок демонструє можливість і ефективність повної хірургічної реваскуляризації міокарда на працюючому серці після тромболітичної терапії та підтверджує залежність виживаності пацієнтів з ГКС від часу звернення і правильної тактики лікування на місцях.

**Приклад 2.** Пацієнту Г., 65 р., екстрено проведено вінцеве шунтування на працюючому серці у грудні 2019 р. Високий індекс коморбідності внаслідок наявності інсулінозалежного ЦД 2-го типу, ожиріння I ст. (ІМТ 32,1 кг/м<sup>2</sup>), метаболічного синдрому, подагричного артриту та хронічного геморою II ст. На 2-у добу після операції пацієнт був переведений з відділення інтенсивної терапії на поверх з вираженою задишкою, при аускультативній спостерігалось послаблене дихання у нижніх відділах, а при пульсоксиметрії сатурація кисню становила 71-80%. Пацієнта було переведено у відділення реанімації, де на кисневій масці мав гарні показники сатурації та був знову переведений на поверх, де на підставі гіпертермії (до 39° С) з лихоманкою, задишки, падіння сатурації та аускультативної картини легень був встановлений діагноз двобічної госпітальної нижньодольової

пневмонії, лівобічного гідротораксу. Двічі була проведена пункція лівої плевральної порожнини, було отримано по 350 мл ексудату. Багаторазові консультації пульмонологів, бронхолітична терапія, інгаляції не покращували стан пацієнта. При посівах крові на стерильність росту мікроорганізмів не було виявлено, а в посівах харкотиння спостерігався ріст *Candida Albicans*  $10^7$ . При додаванні азитроміцину та дексаметазону спостерігалась позитивна динаміка у вигляді зменшення задишки, але сатурація залишалась низькою (89-90%). Через тиждень після КШ спостерігалось підвищення С-реактивного протеїну до 183,2 мг/л, рівень прокальцитоніну був 0,5 мг/г, в динаміці через 10 діб показники знизились до 75,7 нг/мл та 0,01 нг/мл відповідно. Після проведення бронхоскопії з аспірацією щільного харкотиння стан пацієнта покращився, показники сатурації нормалізувались, на 24-у добу після операції пацієнта було виписано за місцем проживання. На рисунку 5.20 представлена динаміка рентгенограм органів грудної клітки, сатурації при переводі з реанімації та дані комп'ютерної томографії легень.

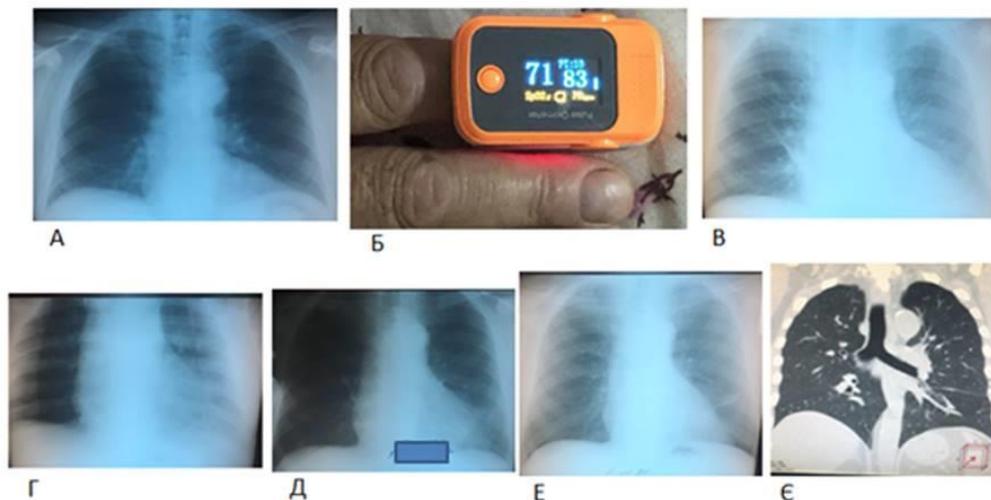


Рис. 5.20. Дані пацієнта Г., 65 років. Рентгенограма грудної клітки в прямій проекції: А – при шпиталізації; В – на 5-у післяопераційну добу, після пункції лівої плевральної порожнини; Г – на 6-у післяопераційну добу; Д – через 10 діб після операції; Е – на 16-у добу після операції; Б – пульсоксиметрія пацієнта при переводі з відділення реанімації; Є – комп'ютерна томографія легень з ознаками консолідації та ділянками матового скла

Наприкінці 2019 року світ ще не знав масштабів пандемії COVID-19 і можливості зробити ПЛР тест тоді ще не було. Але зараз, враховуючи розвиток клінічної картини, даних комп'ютерної томографії легень та пульсоксиметрії,

позитивної відповіді на азитроміцин та дексаметазон, можна запідозрити, що пацієнт переніс COVID-19.

**Приклад 3.** Пацієнт Р., 49 р. шпиталізований в Інститут з нестабільною стенокардією напруги ІІІ ФК з ФВ 43%, із супутніх захворювань – загострення подагричного артриту, ерозивного гастродуоденіту, ЦД 2-го типу, ожиріння ІІ ступеня (ІМТ 38,74 кг/м<sup>2</sup>), метаболічний синдром (окружність талії 127 см), ХОЗЛ з бронхітом курця. Операція виконувалась на 6-у добу з моменту шпиталізації за життєвими показами – рівні глюкози компенсували, клінічні прояви подагри зникли, проте за показниками загального аналізу крові зберігалась запальна реакція. Після операції у хворого спостерігалась гіпертермія до 39° С, сухий кашель, який не зменшувався на тлі терапії, призначеної пульмонологом. Також спостерігалось загострення подагричного артриту, що значно обмежувало рухову активність пацієнта. Постійний кашель на тлі ЦД 2-го типу, зайвої ваги та метаболічного синдрому призвів до діастазу груднини та через тиждень після КШ пацієнту було виконано стернопластику, проте надсадний кашель зберігався. Відомо, що однією з причин виникнення кашлю є рефлюкс, а враховуючи, що перед операцією за даними ФГДС у пацієнта було загострення ерозивного гастродуоденіту, пацієнту призначено посилену противиразкову терапію та прокінетики для запобігання рефлюксу. Після зміни терапії пацієнт відчув значне покращення – кашель зник. Пацієнт розширив руховий режим та був виписаний з Інституту на 15 добу після реваскуляризації міокарда.

Таким чином, ведення пацієнтів базувалось на принципах персоналізованої лікувально-превентивної системи. Впроваджені алгоритми профілактики шлунково-кишкових ускладнень, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії з урахуванням об'єму хірургічного втручання та коморбідності показали високу результативність при застосуванні.

## 5.2. Особливості хірургічних втручань та післяопераційного періоду у пацієнтів II групи

Хірургічне втручання пацієнтам II групи виконувалось в середньому через  $5,7 \pm 4,7$  доби [діапазон 0-35 діб] з моменту шпиталізації. Операції у день надходження в Інститут виконані 2 (1,25%) пацієнтам, на наступну добу після шпиталізації – 21 (13,1%). Терміни виконання операції з моменту шпиталізації представлені на рисунку 5.21.

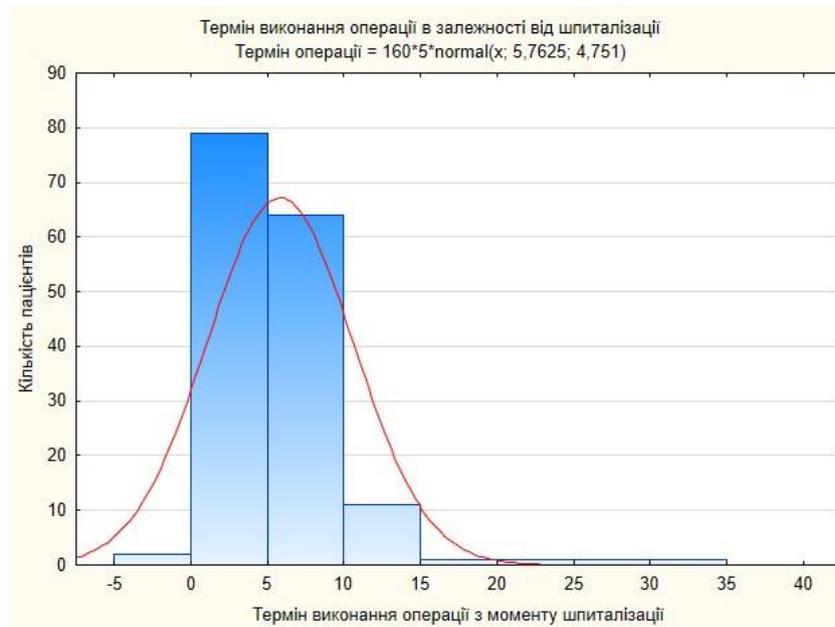


Рис. 5.21. Терміни виконання операцій пацієнтам II групи з моменту шпиталізації

Як видно з рисунка 5.21, 145 (90,6%) пацієнтам II групи операції виконувались у перші 10 діб з моменту шпиталізації.

Відтермінування хірургічного втручання було пов'язано з дообстеженням пацієнтів та вирішенням хірургічної тактики та компенсації коморбідних станів.

Хірургічне втручання за екстреними показаннями проведено 8 (5%) хворим, в плановому порядку – у 152 (95%). Доступ до серця через серединну стернотомію виконаний у всіх 160 (100%) пацієнтів. У 159 (99,3%) хворих операції виконувались в умовах ШК, на працюючому серці – у 1 (0,62%). Екстрене підключення апарату ШК виконано в 1 (0,62%) випадку з приводу падіння гемодинаміки. ВАБК застосували 5 (3,1%) пацієнтам перед операцією у зв'язку з

важкою серцевою недостатністю та нестабільною гемодинамікою. Одному хворому під час основного етапу операції після резекції АЛШ встановили ВАБК. Операції з кардіоплегією «Кустодіол» виконувались у 94 (58,7%) пацієнтів, час перфузії в середньому становив  $131,7 \pm 66,5$  хв, тривалість перетискання аорти –  $90,1 \pm 40,07$  хв. З метою скорочення ішемічного часу спочатку виконували КШ на працюючому серці, а потім резекцію АЛШ або клапанну корекцію в умовах ШК. Середня кількість шунтів становила  $2,8 \pm 1,2$ . ВГА використовувались у 34 (21,2%) пацієнтів. Секвенційні шунти були виконані 59 (36,8%) хворим.

ПМШГ ЛКА була шунтована у 136 (85%) пацієнтів, середній діаметр КА був  $1,5 \pm 0,3$  мм. I ДГ ЛКА була шунтована у 54 (33,7%) випадках, середній діаметр КА  $1,4 \pm 0,2$  мм. II ДГ ЛКА була шунтована у 4 (2,5%) пацієнтів, середній діаметр був  $1,1 \pm 0,1$  мм. Артерія інтермедія шунтована у 19 (11,8%) пацієнтів, середній діаметр артерії  $1,5 \pm 0,4$  мм. I ОГ ЛКА реваскуляризована у 76 (47,5%) випадках, діаметром  $1,5 \pm 0,3$  мм. II ОГ ЛКА шунтована у 19 (11,8%) осіб, середній діаметр складав  $1,5 \pm 0,3$  мм. АГК ПКА – 29 (18,1%) пацієнтів, діаметр  $1,5 \pm 0,2$  мм. ЗМШГ ПКА шунтована у 86 (53,7%) пацієнтів, середній діаметр артерії складав  $1,4 \pm 0,3$  мм. ЛГ ПКА реваскуляризована у 4 (2,5%) пацієнтів, діаметр артерії в середньому складав  $1,1 \pm 0,1$  мм (таблиця 5.5).

Таблиця 5.5

**Діаметр вінцевих артерій пацієнтів II групи, n=160**

<i>Вінцеві артерії</i>	<i>Діаметр КА, мм</i>
ПМШГ ЛКА	$1,5 \pm 0,3$
I ДГ ЛКА	$1,4 \pm 0,2$
Артерія інтермедія	$1,5 \pm 0,4$
I ОГ ЛКА	$1,5 \pm 0,3$
II ОГ ЛКА	$1,5 \pm 0,3$
АГК ПКА	$1,5 \pm 0,2$
ЗМШГ ПКА	$1,4 \pm 0,3$
ЛГ ПКА	$1,1 \pm 0,1$

З метою оцінки функції шунтів проводилась інтраопераційна флоуметрія, основні параметри якої представлені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Дані інтраопераційної флоуметрії пацієнтів II групи**

КА	Дані флоуметрії	
	Середня швидкість	Середній опір
ПМШГ ЛКА	52,5±11,9	1,9±0,4
ДГ ЛКА	51±9,1	2,5±0,3
ОГ ЛКА	49,2±9,2	2,5±0,2
ПКА	54,2±8,9	2,9±0,9

При аналізі протоколів операцій інтрамуральний хід КА зафіксований у 34 (21,2%) пацієнтів, малий діаметр КА – 9 (5,6%), кальциноз КА – 16 (10 %). Кальциноз аорти був зафіксований у 13 (8,1%) пацієнтів.

Інтраопераційні знахідки пацієнтів II групи представлені на рисунку 5.22.

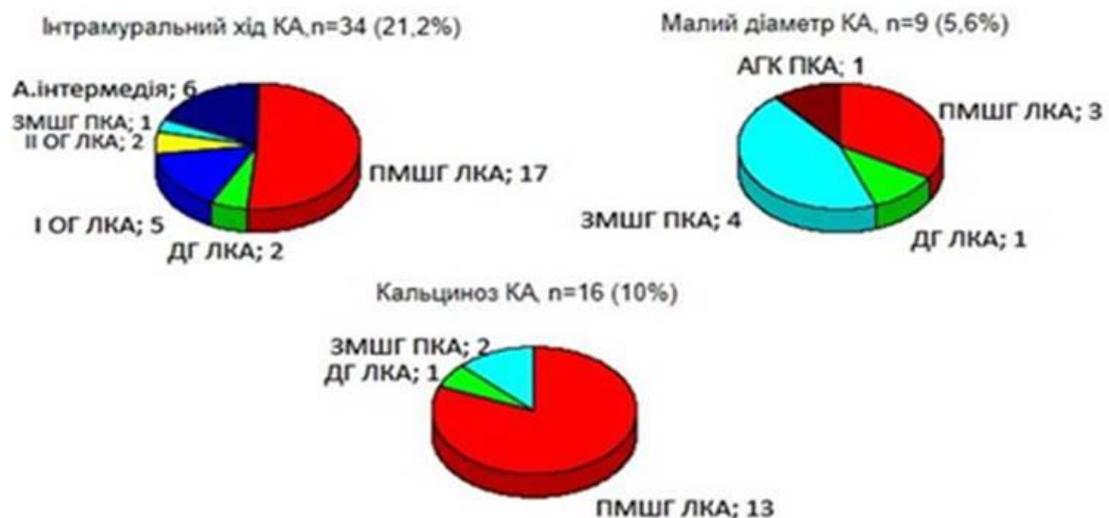


Рис. 5.22. Інтраопераційні знахідки пацієнтів II групи за протоколами операцій

Резекцію АЛШ виконали 130 (81,2%) пацієнтам, в 1 (0,62%) хворого з малою ЗБАЛШ та вираженим злуковим процесом вирішено було не проводити резекцію, а ще 1 (0,62%) пацієнту проведена зовнішня пластика аневризми верхівки. Тромбектомія з порожнини АЛШ виконана 64 (49,2%) хворим. Лінійна пластика АЛШ двошаровим швом з плікацією міжшлуночкової перегородки проведена 127 (97,6%) пацієнтам, середня довжина розрізу ЛШ становила 7,8 см.

Ендовентрикулопластика з заплатою за Дором проведена 1 (0,76%) хворому з великою АЛШ передньої стінки, а 2 (1,5%) пацієнтам з гігантськими ЗБАЛШ аневризмом і пластика ЛШ проведена професором В.І. Урсуленко запатентованою методикою (патент на винахід № 93006 від 27.12.2010р.). Винахід передбачає розділення злук шириною 2-3 см від основи аневризми над здоровим міокардом, після Т-подібного розсічення її верхнього купола, видалення тромбів в ділянці шийки та відсічення мішка аневризми зсередини на відстані 1,5-2 см від шийки, з ушиванням дефекту ЛШ двоярусним швом, не видаляючи мішок аневризми, вільні стінки якого зшивають обвивним швом разом з перикардом. Була розроблена хірургічна тактика при ЗБАЛШ на підставі розмірів АЛШ, ступеня МНд, наявності тромбозу та злукового процесу (рис. 5.23).



Рис. 5.23. Хірургічна тактика при ЗБАЛШ

Пластика постінфарктного ДМШП проведена 3 (1,8%) пацієнтам, серед яких у 2 (66,6%) використовували заплату із аутоперикарда, у 1 (33,3%) – синтетичну заплату.

Корекція МНд проводилась 29 (18,1%) пацієнтам, серед яких ПМК виконано 22 (75,8%) – протезами St. Jude Medical, ON-X. Пластика мітрального клапана за

Alfieri проведена 1 (3,4%) пацієнту, а пластика опорним кільцем Edwards або Medtronic виконано 6 (20,6%) хворим. Шовна пластика тристулкового клапана виконана 6 (3,75%) пацієнтам. Протезування аортального клапана проведено 16 (10%) пацієнтам, яким механічний протез був імплантований у 14 (87,5%) випадках, а біологічний – у 2 (12,5%).

Пацієнту 3. з постінфарктною тромбованою аневризмою ЛШ та гігантським за грудинним зобом провели симультантну операцію – резекцію АЛШ з гемітиреоїдектомією.

Тривалість операцій у пацієнтів II групи в середньому становила  $319,08 \pm 89,7$  хв, інтраопераційна крововтрата –  $414 \pm 145,7$  мл.

Тривалість ШВЛ становила 12,2 год. Не було виявлено кореляційних зв'язків між ES II, % та тривалістю ШВЛ ( $r=0,0475$ ;  $p=0,5508$ ), проте виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок між прогнозованим ризиком пролонгованої вентиляції за STS та тривалістю ШВЛ,  $r=0,2134$ ;  $p=0,0067$  (рис. 5.24).

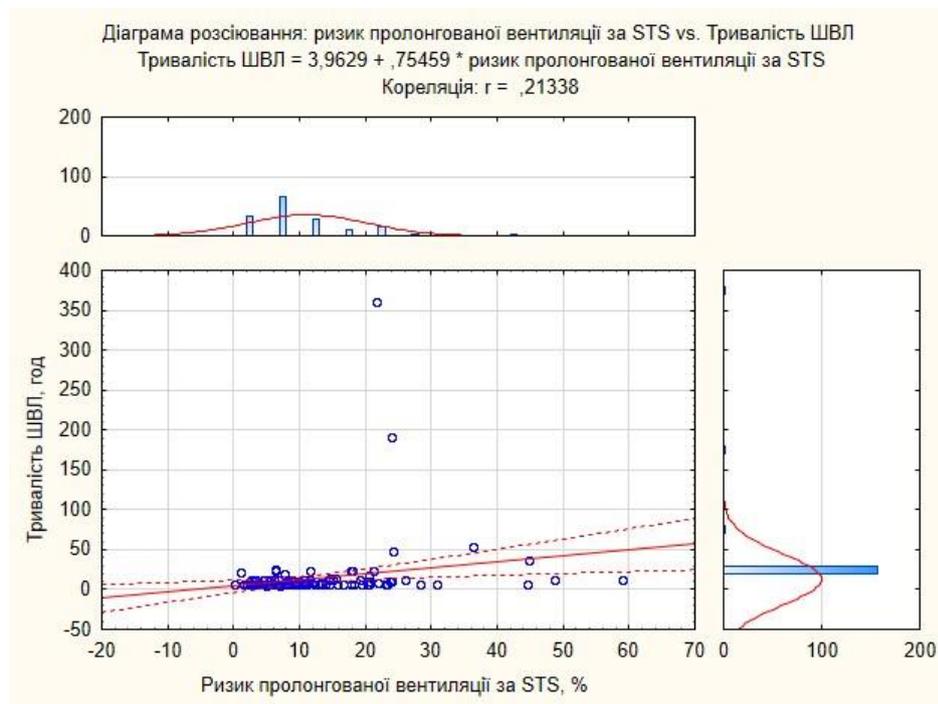


Рис. 5.24. Зв'язок між прогнозованим ризиком пролонгованої ШВЛ за STS та тривалістю вентиляції ( $r=0,2134$ ;  $p=0,0067$ )

У ранньому післяопераційному періоді у 52 (32,5%) пацієнтів II групи виникла ГСН. Розподіл пацієнтів за ступенем ГСН представлена на рисунку 5.25.

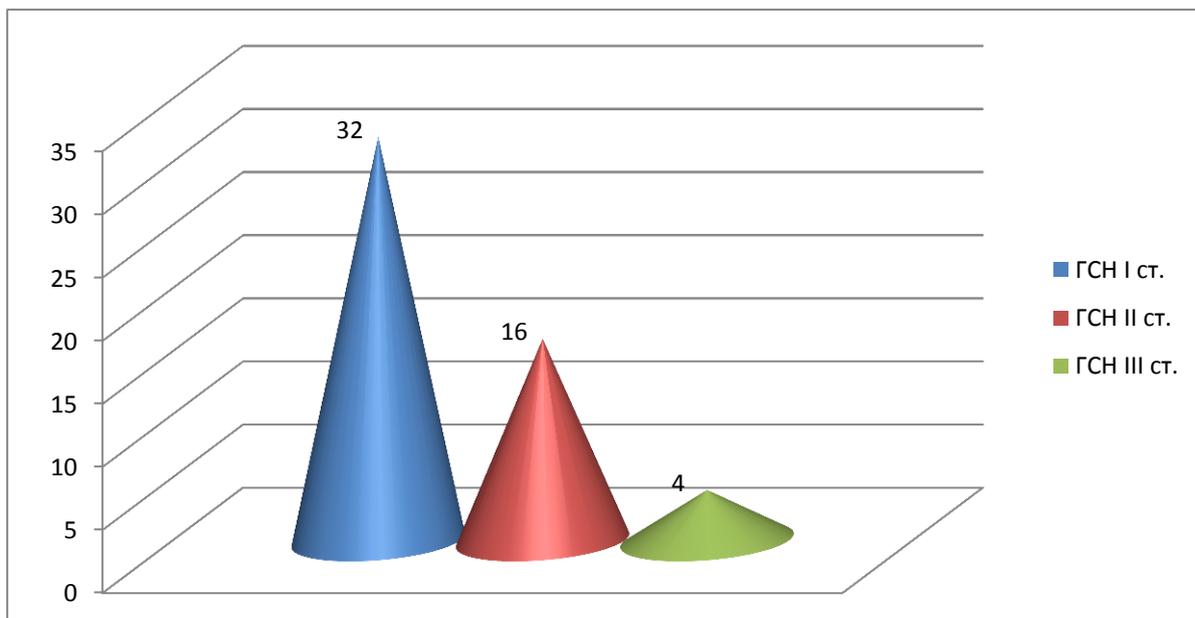


Рис. 5.25. Розподіл пацієнтів II групи за ступенем ГСН після операції (n=52)

ГСН II ст. виникла у 16 пацієнтів з середньою ФВ 37,4%, у 1 особи з АЛШ імплантований ВАБК до операції. ГСН III ст. виникла у 4 пацієнтів з середньою ФВ 33%, з яких 2-м було імплантовано ВАБК.

Серед аритмологічних ускладнень пароксизми фібриляції/трипотіння передсердь виникли у 43 (26,8%) пацієнтів, пароксизми шлуночкової тахікардії – у 2 (1,25%), транзиторна АВ-блокада II ступеня – у 1 (0,62%), шлуночкова екстрасистоля – у 5 (3,1%), а транзиторна слабкість синусового вузла – 5 (3,1%). Двом пацієнтам з ускладненими формами ІХС імплантували кардіовертер-дефібрилятор після операції.

Реторакотомія проведена 7 (4,3%) пацієнтам, з яких у 4 (57,1%) осіб скасування антиагрегантів було проведено до 5 діб до хірургічного втручання.

Гемотрансфузії проводились 100 (62,5%) хворим. При аналізі гемотрансфузій залежно від часу скасування антиагрегантів та антикоагулянтів виявлено, що пацієнти, які скасували ці препарати за 1 добу перед операцією, переливання препаратів крові здійснювали у 5 (55,5%) випадках, а серед 15 хворих, які не отримували антикоагулянти та антиагреганти, гемотрансфузія проводилась у 13 (86,6%) хворих. Детально режими скасування препаратів та гемотрансфузії пацієнтів II групи представлені в таблиці 5.7, рисунку 5.26.

Таблиця 5.7

**Строки скасування антиагрегантів та антикоагулянтів перед операцією та особливості гемотрансфузій у пацієнтів II групи, n=160**

Показник	Строки скасування антиагрегантів, антикоагулянтів				Не отримували, n=15
	1-а доба, n=9	2-5 доба, n=42	6-10 доба, n=53	> 11 діб, n=41	
Гемотрансфузія	5 (55,5%)	28 (66,6%)	31 (58,4%)	23 (56,09%)	13 (86,6%)
П, n	2 (22,2%)	10 (23,8%)	16 (30,1%)	13 (31,7%)	5 (33,3%)
мл	600±98,9	356±157,8	320,6±73,8	313,8±72,9	322±55,4
П+ТК, n	1 (11,1%)	1 (2,3%)	0 (0%)	2 (4,8%)	0 (0%)
П, мл	490	420	-	415±49,49	-
ТК, мл	100	100	-	125±25	-
П+ЕрМ	2 (22,2%)	14 (33,3%)	14 (26,4%)	5 (12,1%)	7 (46,6%)
П, мл	450±311	342,1±94,8	318,5±113,2	290±41,2	305,7±85,2
ЕрМ, мл	511,5±312	362,3±100,2	305,2±115,6	238±52,6	332,1±93,4
П+ЕрМ+ТК	0 (0%)	2 (4,7%)	1 (1,8%)	2 (4,8%)	0 (0%)
П, мл	-	370±113,1	480	330±70	-
ЕрМ, мл	-	535±35	623	380±42,4	-
ТК, мл	-	225±106	100	125±25	-
ЕрМ+ТК, n	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,6%)
ЕрМ, мл	-	-	-	-	800
ТК, мл	-	-	-	-	50
ЕрМ, n	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
мл	-	390	-	-	-
ТК, n	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)
мл	-	-	-	100	-

Примітка: П – плазма, ЕрМ – еритроцитарна маса, ТК – тромбоцитоконцентрат

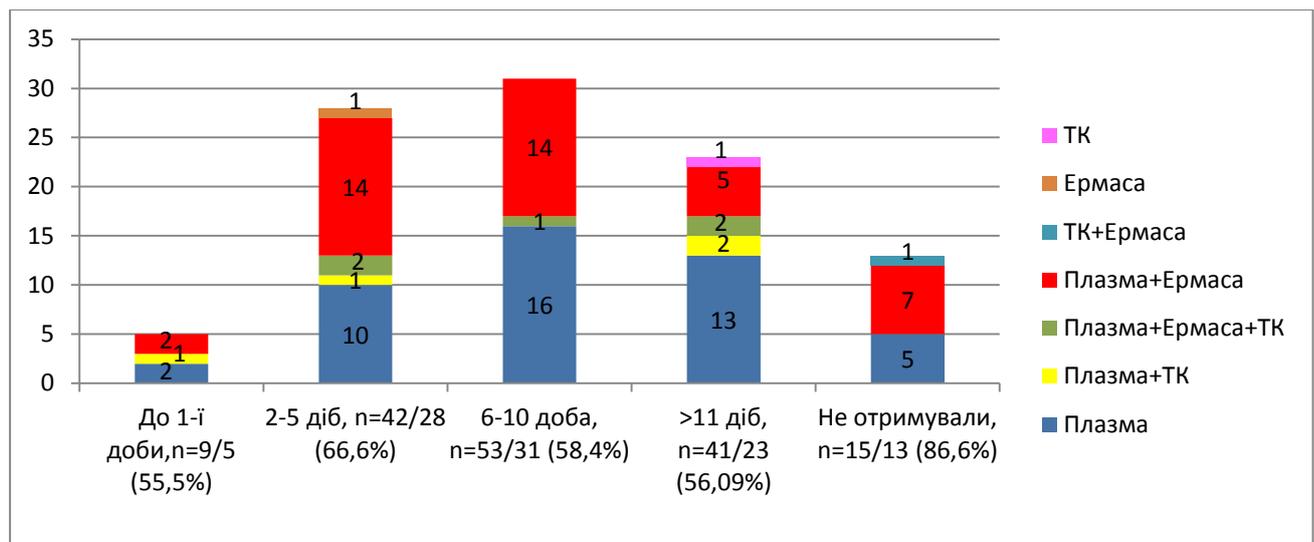


Рис. 5.26. Особливості гемотрансфузій залежно від строків скасування антиагрегантів та антикоагулянтів у пацієнтів II групи

Інфекційні ускладнення у вигляді глибокої рани груднини виникли у 2 (1,25%) пацієнтів з ЦД 2-го типу, серед яких 1 (0,62%) проведена стернопластика.

В середньому пацієнти перебували у відділенні реанімації  $4,06 \pm 2,4$  доби (від 2 до 15 діб).

Післяопераційний гідроторакс, що потребував проведення плевральної пункції виник у 70 (43,7%) пацієнтів, середня кількість ексудату становила  $494,1 \pm 465,4$  мл. Госпітальна пневмонія у післяопераційному періоді виникла у 3 (1,8%) хворих II групи.

При проведенні кореляційного аналізу залежності строків перебування пацієнтів у відділенні реанімації від ризику за шкалою ES II виявлена слабка пряма кореляція ( $r=0,2943$ ;  $p=0,0002$ ), що представлено на рисунку 5.27.

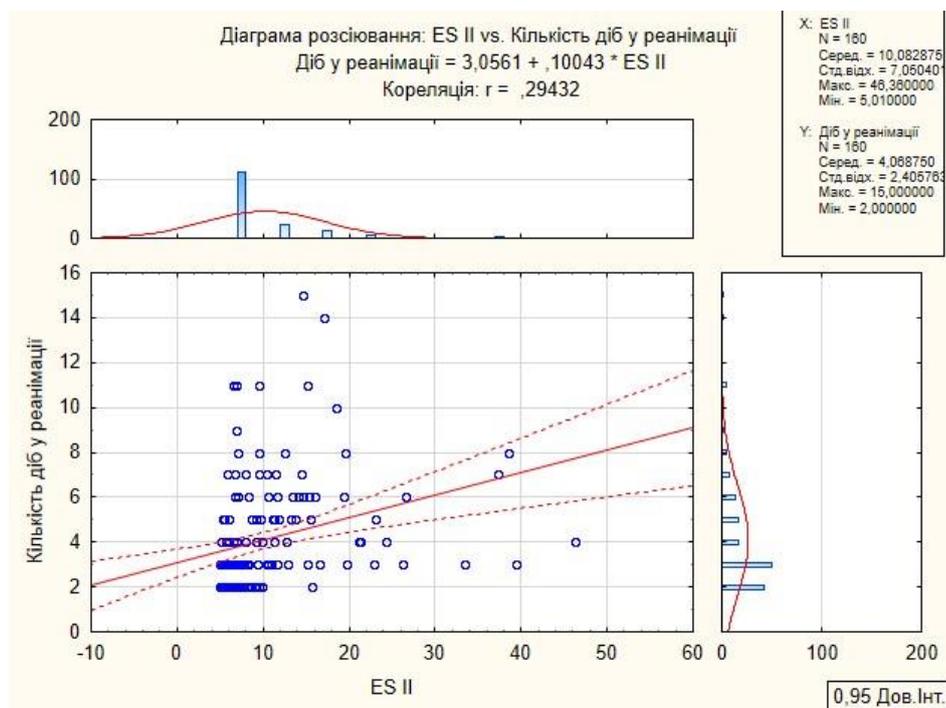


Рис. 5.27. Залежність строків перебування пацієнтів II групи у відділенні реанімації від ризику за шкалою ES II ( $r=0,2943$ ;  $p=0,0002$ )

При аналізі показників крові в періопераційному періоді виявлено, що у першу післяопераційну добу знижуються середні показники гемоглобіну, підвищуються показники sCr та глюкози крові, які знижуються до моменту виписування, що представлено в таблиці 5.8.

Таблиця 5.8

**Показники крові в періопераційному періоді у пацієнтів II групи**

<b>Показники крові в періопераційному періоді</b>	<b>Середній показник</b>	<b>Стандартне відхилення</b>
Глюкоза при шпиталізації, ммоль/л	6,8	2,6
Глюкоза у 1-у добу після операції, ммоль/л	10,5	3,1
Глюкоза при виписуванні, ммоль/л	6,4	2,2
sCr при вступі, мкмоль/л	107,2	25,2
sCr у 1-у добу після операції, мкмоль/л	130,6	49,5
sCr при виписуванні, мкмоль/л	105,2	30,8
Гемоглобін при шпиталізації, г/л	141,2	17,5
Гемоглобін 1-у добу після операції, г/л	106,8	20,4
Гемоглобін при виписуванні, г/л	115,3	15,2

На підставі sCr проводилася оцінка функції нирок за розрахунковою ШКФ, що знижувалась у 1-у добу після операції та підвищувалась при виписуванні (таблиця 5.9).

Таблиця 5.9

**Розрахункова ШКФ в періопераційному періоді у пацієнтів II групи**

<b>ШКФ в періопераційному періоді</b>	<b>Середній показник</b>	<b>Стандартне відхилення</b>
ШКФ при шпиталізації, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	67,9	18,03
ШКФ у 1-у добу після операції, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	57,9	21,1
ШКФ при виписуванні, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	70,6	20,9

ГПН виникло у 8 (5%) пацієнтів. В той самий час у 1-у добу після операції ознаки ХХН зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мали 96 (60%) хворих. Погіршення функції нирок мало транзиторний характер, при шпиталізації ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мали 57 (35,6%) пацієнтів, а при виписуванні 51 (31,8%).

ЦВУ у вигляді ГПМК розвинулись у 1 (0,62%) пацієнта, а ТІА – у 3 (1,8%). Неврологічні дисфункції у вигляді психозів зареєстровані у 7 (4,3%) хворих, гостра постгіпоксична енцефалопатія – у 15 (9,3%), панічні атаки – у 11 (6,8%), загострення енцефалопатії з вестибулярними порушеннями – у 5 (3,1%).

Був розроблений алгоритм післяопераційної антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, що призначалась залежно від об'єму операції та коморбідності (рис. 5.28).



Рис. 5.28. Алгоритм антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів II групи

АСК отримували 154 (96,2%) пацієнти, клопідогрель – 9 (5,6%), антагоніст вітаміну К – 160 (100%). На тлі терапії антикоагулянтами та антиагрегантами обов'язкове призначення інгібіторів протонної помпи (пантопразолу), який отримували 160 (100%) хворих II групи.

Гіполіпідемічну терапію отримували 160 (100%) пацієнтів, серед яких аторвастатин призначений 117 (73,1%) пацієнтам, розувастатин – 28 (17,5%), симвастатин – 15 (9,3%).

Інгібітори АПФ отримували 73 (45,6%) пацієнти, сартани – 22 (13,7%), комбінацію сакубітрілу з валсартаном – 9 (5,6%). Бета-блокатори призначено 120 (75%) хворим. Антагоністи кальцію отримували 3 (1,8%) пацієнти, аміодарон – 127 (79,3%), івабрадин – 19 (11,8%).

Серед сечогінних засобів: еплеренон отримували 37 (23,1%) пацієнтів, спіронолактон – 81 (50,6%), фуросемід – 39 (24,3%), торасемід – 30 (18,7%). Препарати калію для корекції електролітних порушень призначені 129 (80,6%) пацієнтам під щоденним контролем калію та креатиніну крові.

Метаболічна терапія призначена 71 (44,3%) хворому. Дексаметазон вводився парентерально 24 (15%) пацієнтам. З метою профілактики та лікування спазму КА на тлі ІХС 6 (3,75%) хворим призначено препарати магнію.

Парентеральне введення антибактеріальної терапії проводилось всім пацієнтам перед виконанням розрізу. Цефтазидим призначався 56 (35%) пацієнтам II групи, сульбактомакс – 53 (33,1%), а цефуроксим отримували 34 (21,2%) пацієнти (рис. 5.29).

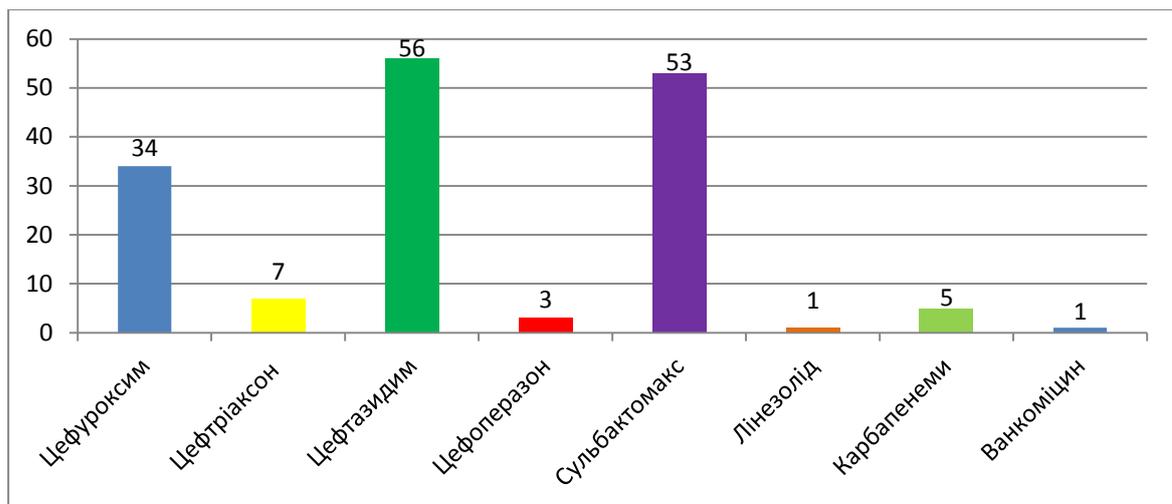


Рис. 5.29. Антибактеріальні препарати призначені пацієнтам II групи, n=160

Основні групи препаратів, що призначались пацієнтам II групи представлені на рис. 5.30.

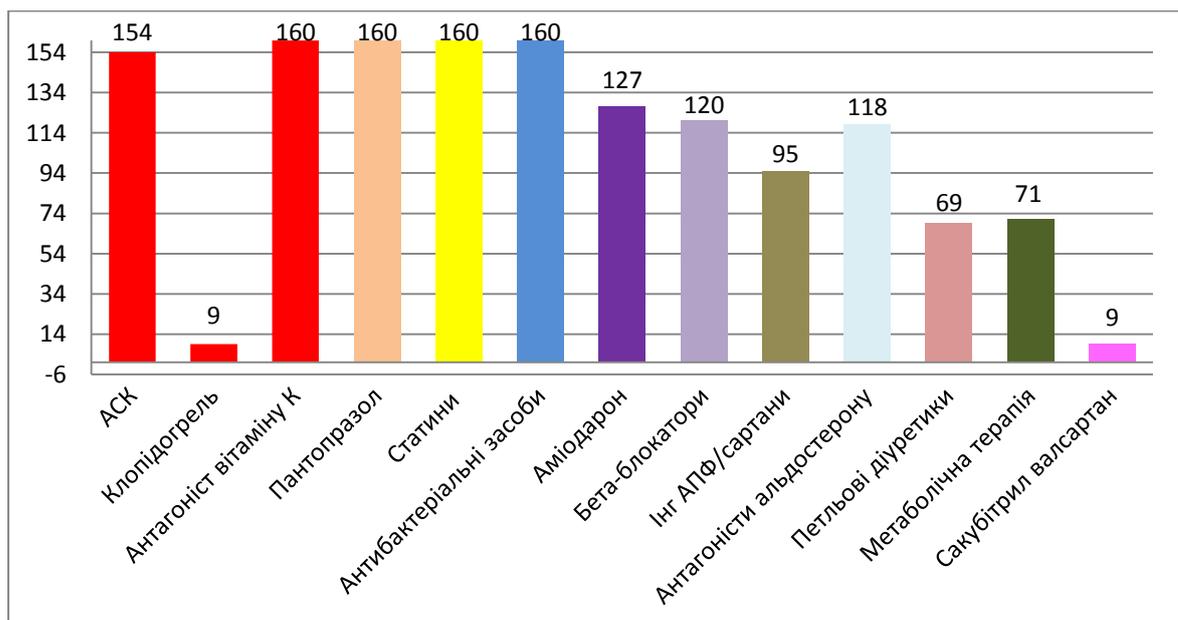


Рис. 5.30. Основні групи препаратів, що призначались пацієнтам II групи після операції

При контрольному ЕХО КГ дослідженні у пацієнтів II групи спостерігалось збільшення середньої ФВ з  $38,4 \pm 8,4\%$  до  $41,6 \pm 7,6\%$  після операції ( $p=0,0004$ ). Випускування пацієнтів II групи в середньому відбувалось на  $9,5 \pm 5,06$  добу після операції. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між строками випускування пацієнтів з ризиком за шкалами ES II ( $r=0,24$ ,  $p=0,0022$ ), STS ( $r=0,16$ ,  $p=0,0325$ ), що представлено на рисунках 5.31, 5.32.

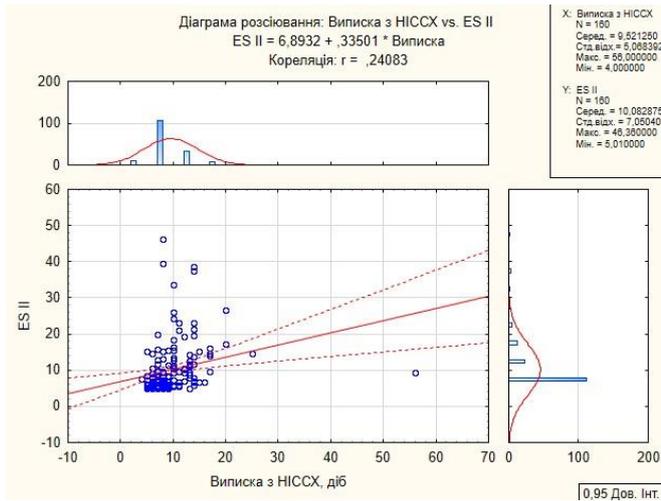


Рис. 5.31. Залежність ризику пацієнтів за шкалою ES II та строку випускування

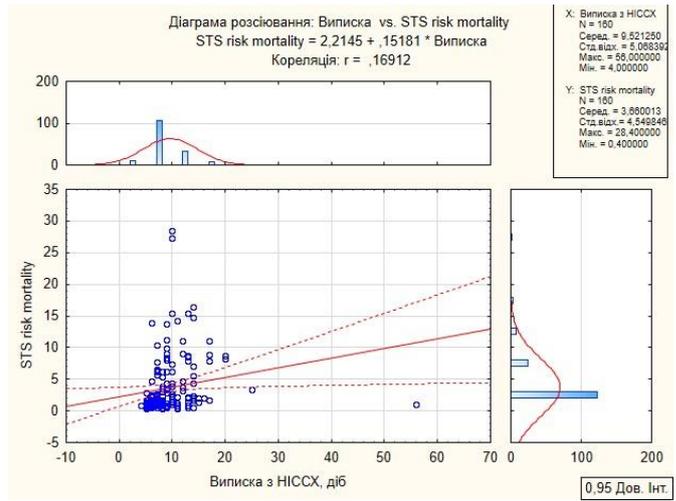


Рис. 5.32. Залежність ризику пацієнтів за шкалою STS та строку випускування

Необхідно відзначити, що всі хірургічні втручання виконувались досвідченими кардіохірургами. Досвід роботи в відділенні хірургічного лікування ІХС в середньому становив  $24 \pm 12,5$  року. Пацієнтам II групи операції проводили 6 кардіохірургів, у яких досвід роботи у відділенні в середньому становив  $25,3 \pm 14,1$  року, а досвід кардіохірургів, що прооперували пацієнтів I групи в середньому становив  $24 \pm 12,5$  року ( $p=0,8582$ ). Тому виконання складних хірургічних втручань в регіональних центрах кардіохірургами без достатнього досвіду роботи з ускладненими формами ІХС та поєднаними з ІХС клапанними вадами не рекомендовано, необхідно скеровувати пацієнтів у експертні кардіохірургічні центри з досвідченою командою heart team.

На рисунку 5.33 представлений кардіохірургічний досвід хірургів та розподіл за виконанням операцій у групах.

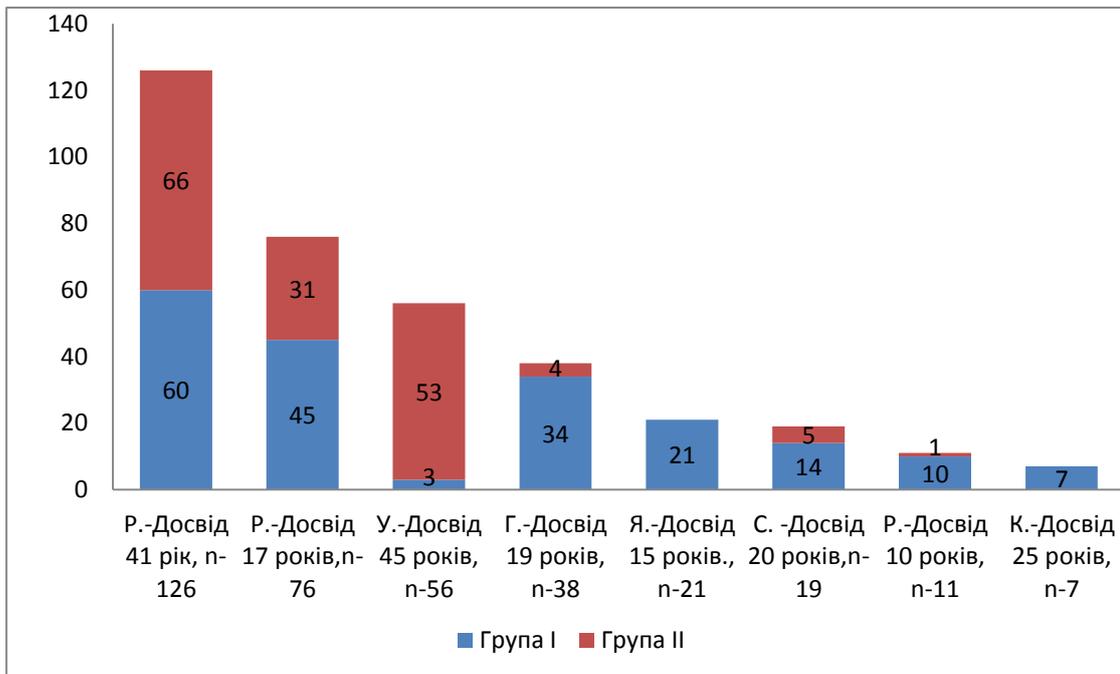


Рис. 5.33. Кардіохірургічний досвід хірургів та розподіл за виконанням операцій у групах

Деякі особливості ведення пацієнтів II групи наведені в прикладах.

**Приклад 1.** Пацієнт П., 76 р. з хронічною АЛШ з ФВ 36%, постійною формою ФП, пароксизмальною формою тріпотіння передсердь, біфасцикулярною блокадою. Із супутніх захворювань: ЦД 2-го типу, вузловий зоб, ХВН НК. Проведена операція в умовах ШК – АКШ-1, резекція АЛШ, пластика відкритого овального вікна та процедура MAZE. В післяопераційному періоді часті зриви ритму (рис. 5.34).

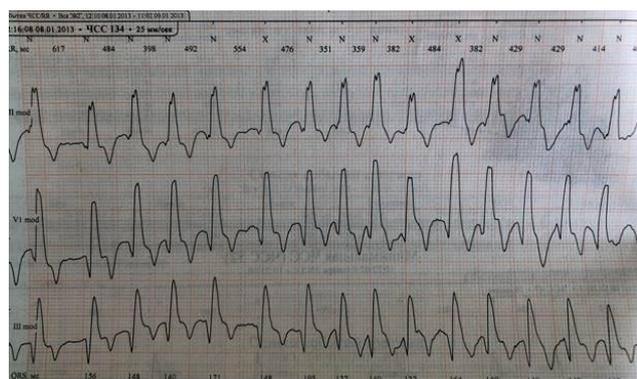


Рис. 5.34. Фрагмент холтерівського моніторингу пацієнта П. після операції (історія хвороби № 32, 2013 р.)

Пацієнту імплантували двокамерний кардіовертер-дефібрилятор МАХІМО II CRT-D, D284 TRK.

**Приклад 2.** Пацієнт С., 71 р. поступив в Інститут з АЛШ, ФВ 29%, в анамнезі 7 пароксизмів шлуночкової тахікардії з успішною реанімацією. Коморбідність: гіпотиреоз, бронхіт курця, хронічний геморой, аденома передміхурової залози. В умовах ШК проведена операція КШ, резекція АЛШ, пластика мітрального клапана. Через 4 доби імплантували кардіовертер-дефібрилятор St. Jude Medical.

**Приклад 3.** Пацієнту М. з гігантською задньо-базальною аневризмою ЛШ виконана операція – спочатку на працюючому серці підшито венозний шунт до аорти до ПМШГ ЛКА та послідовно до ПКА в ділянці біфуркації. В умовах ШК професор В.І. Урсуленко виконав резекцію ЗБАЛШ методом «зсередини» згідно з патентом України на винахід № 93006 від 27.12.2010 року (рис. 5.35). Розріз до 10 см по окружності шийки аневризматичного мішка. Гігантський мішок заповнений 500 мл тромбів, проведено тромбектомію, аневризматичний мішок видалений методом висічення «зсередини», проведено пластику ЛШ двоярусним швом, видалення залишків тромбів із мішка аневризми з його ушиванням подвійним швом.

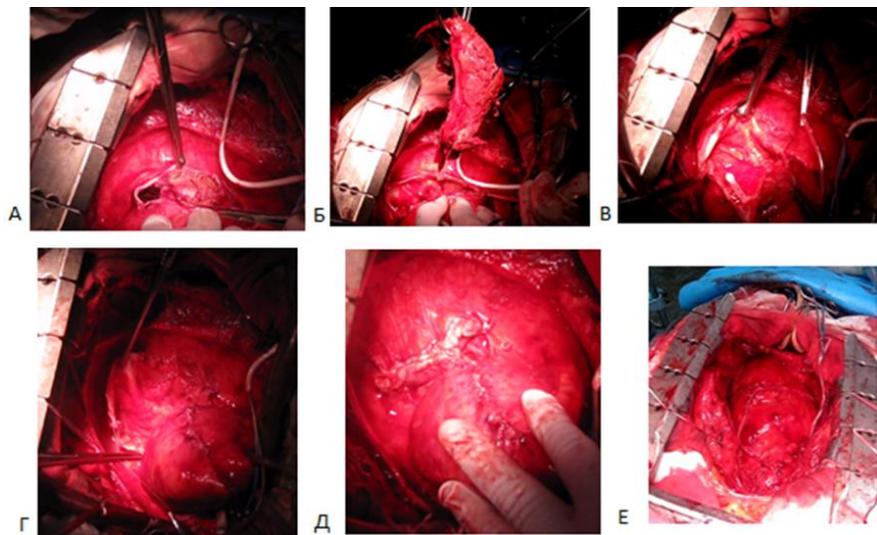


Рис. 5.35. Резекція гігантської ЗБАЛШ. А – розріз аневризматичного мішка; Б – видалення гігантського тромбу; В – порожнина ЛШ після видалення тромбу; Г – мішок АЛШ; Д – ушитий мішок АЛШ та пластика ЛШ; Е – серце після пластики ЛШ та КШ

Пацієнти II групи мали важчий вихідний стан, а хірургічні втручання проводились в умовах ШК (99,3%), що позначилось на перебігу їх

післяопераційного періоду за тривалістю ШВЛ, виникненням ГСН I-III ст., ГПН, рівнем гемотрансфузій та строками виписування після операції.

### **Висновки до розділу 5**

Проведені дослідження, викладені в даному розділі дозволяють зробити такі висновки:

✓ операції пацієнтам I групи виконувались в середньому через  $2,3 \pm 2,2$  доби з моменту шпиталізації, водночас як в II групі – через  $5,7 \pm 4,7$  доби ( $p < 0,0001$ ).

✓ Відтермінування хірургічного втручання пацієнтам I групи було пов'язано з загостренням або декомпенсацією коморбідних станів, а в II групі необхідний додатковий час на дообстеження, вирішення операбельності, об'єму хірургічного втручання та компенсації коморбідних станів;

✓ Операції за екстремими показаннями проводились 55 (28,3%) пацієнтам I групи, 8 (5%) хворим II групи ( $p < 0,0001$ );

✓ Реваскуляризація міокарда виконувалась на працюючому серці у 187 (96,3%) пацієнтів I групи ( $p < 0,0001$ ). Використання ВГА в I групі становило – 167 (86,02%) випадків, а в II групі у 34 (21,2%) пацієнтів ( $p < 0,0001$ );

✓ Серед пацієнтів I та II групи – малий діаметр КА зафіксовано у 28 (14,4%) та у 9 (5,6%) хворих ( $p=0,0070$ ), ІМХ КА – у 48 (24,7%) та у 34 (21,2%) випадках ( $p=0,4383$ ), кальциноз КА – у 11 (5,6%) та у 16 (10%) пацієнтів ( $p=0,1266$ );

✓ Розроблено протокол хірургічної тактики при задньо-базальних аневризмах ЛШ на підставі розміру аневризми, наявності супутньої мітральної недостатності, тромбозу ЛШ та злукового процесу;

✓ З метою скорочення ішемічного часу спочатку виконували КШ на працюючому серці, а потім резекцію аневризми ЛШ або клапанну корекцію в умовах ШК;

✓ Післяопераційний період пацієнтів II групи у порівнянні з I групою характеризувався більшою тривалістю ШВЛ 12,2 проти 7,4 год ( $p=0,0386$ ), виникненням ГСН I-III ст. 32,5 проти 15,4%, ( $p=0,0002$ ), рівнем гемотрансфузій 62,5 проти 24,2% ( $p < 0,0001$ ), ГПН 5 проти 1,03% ( $p=0,0249$ ), термінами

перебування у відділенні реанімації  $4,06 \pm 2,4$  проти  $3,1 \pm 2,2$  доби ( $p=0,0001$ ) та строками виписування після операції  $9,5 \pm 5,06$  проти  $8,4 \pm 3,5$  доби ( $p=0,0165$ );

✓ Операції на тлі ІМ виконувались при підготовленому ШК, розглянути питання про превентивний ВАБК при нестабільній гемодинаміці;

✓ Відсутність статистично значущої різниці розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів груп по виникненню післяопераційної госпітальної пневмонії – 2,06% у хворих І групи проти 1,8% у ІІ групі ( $p=0,9000$ ), інфекції рани груднини 2,5 проти 1,25% ( $p=0,3720$ ), пароксизмів ФП 20,6 проти 26,8% ( $p=0,1667$ ), ЦВУ 3,09 проти 2,5% ( $p=0,7376$ ) відповідно, свідчать про відсутність негативного впливу ШК на їх розвиток, отже потребують додаткового аналізу з урахуванням коморбідності;

✓ Всі хірургічні втручання виконувались досвідченими кардіохірургами, досвід роботи у відділенні в середньому становив  $24 \pm 12,5$  року;

✓ Виявлена пряма кореляція між строками перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії та прогнозованим ризиком за шкалою ES II;

✓ Виявлений прямий кореляційний зв'язок між прогнозованим ризиком пацієнтів за шкалами ES II, STS та строками виписування;

✓ Медикаментозна терапія призначалась персоніфіковано, з урахуванням об'єму операції, коморбідних станів, взаємодії лікарських засобів, під контролем гемодинаміки, лабораторних показників крові та кліренсу креатиніну. Були розроблені та впроваджені алгоритми гастропротекції, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, статинотерапії, які показали високу результативність при застосуванні.

Основні положення розділу 5 опубліковані в роботах автора: [390, 391, 393, 394, 397, 408-417].

## РОЗДІЛ 6

### ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА ПЕРЕБІГ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В КАРДІОХІРУРГІЇ ІХС

#### 6.1. Перебіг періопераційного періоду залежно від маси тіла

З метою вивчення впливу зайвої ваги на періопераційний період були ретельно вивчені антропометричні дані пацієнтів. ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> мали 287 (81,07%) хворих, серед яких зайва вага була зафіксована у 154 (43,5%), ожиріння – у 133 (37,5%). Ожиріння I ступеня виявлено у 107 (30,2%) пацієнтів, II ступеня – у 23 (6,4%), а морбідне ожиріння III ст. – у 3 (0,84%). ІМТ в середньому становив 28,9±4,15 кг/м<sup>2</sup>. У жодного пацієнта досліджуваної групи не зареєстровано дефіцит ваги тіла (ІМТ < 18,4 кг/м<sup>2</sup>). Розподіл пацієнтів за ІМТ представлений на рис. 6.1.

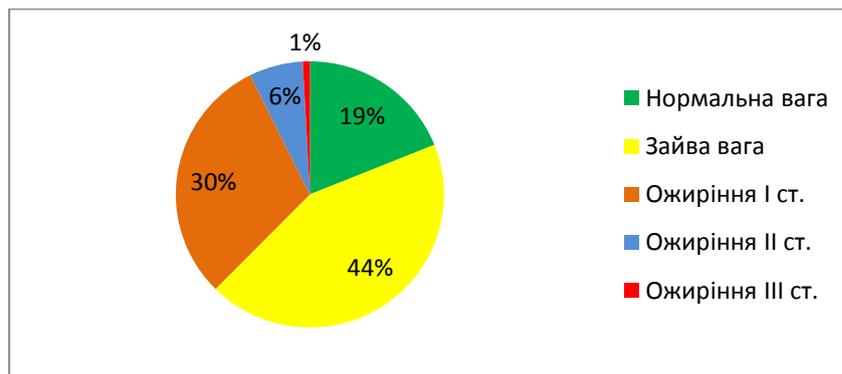


Рис. 6.1. Розподіл пацієнтів за вагою тіла, n=354

При проведенні порівняльного аналізу пацієнтів груп за масою тіла статистично значущих розбіжностей не виявлено (таблиця 6.1).

Таблиця 6.1

*Розподіл пацієнтів груп за індексом маси тіла, n=354*

<i>Вага за ІМТ</i>	<i>Група I, n=194</i>	<i>Група II, n=160</i>	<i>p</i>	<i>Всього, n=354 (%)</i>
Нормальна вага, n (%)	35 (18,04%)	32 (20%)	0,6396	67 (18,9%)
Зайва вага, n (%)	86 (44,3%)	68 (42,5%)	0,7296	154 (43,5%)
Ожиріння I ст., n (%)	58 (29,8%)	49 (30,6%)	0,8820	107 (30,2%)
Ожиріння II ст., n (%)	13 (6,7%)	10 (6,25%)	0,8639	23 (7,09%)
Ожиріння III ст., n (%)	2 (1,03%)	1 (0,75%)	0,6784	3 (0,84%)
Недостатня вага, n (%)	0 (%)	0 (0%)	–	0 (0%)

Враховуючи, що різниці за масою тіла між групами пацієнтів не було, подальший розрахунок даних проводився для всіх 354 хворих обох груп. Незалежно від ІМТ майже всі пацієнти (98,3%) мали ГХ, стенокардія напруги була діагностована у 267 (75,4%) хворих, частіше ІІІ ФК (52,5%), проте у пацієнтів з ожирінням ІІІ ступеня стенокардія ІІ ФК виявлена частіше аніж в інших вагових категоріях, також для цієї категорії пацієнтів не характерна безбольова форма стенокардії. Стенокардія ІV ФК діагностована у 6 (26,08%) пацієнтів з ожирінням ІІ ступеня, водночас як при морбідному ожирінні у жодного пацієнта. Аналогічна ситуація спостерігалась з ФП, яка виявлена у 2 (8,6%) пацієнтів з ожирінням ІІ ст., та не зафіксована при ІМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>; ХСН ІV ФК за NYHA діагностована у 6 (26,08%) пацієнтів з ожирінням ІІ ступеня, та не виявлена при морбідному ожирінні. ХСН ІІІ ФК за NYHA частіше (78,2%) спостерігалась при ожирінні ІІ ступеня, а рідше (62,6%) при нормальній масі тіла. Клінічні особливості пацієнтів залежно від маси тіла представлені в таблиці 6.2.

Таблиця 6.2

**Клінічні особливості пацієнтів залежно від ваги тіла, n=354**

<b>Клінічна ознака</b>	<b>Нормальна вага, n=67 (%)</b>	<b>Зайва вага, n=287 (%)</b>	<b>p</b>	<b>Всього</b>
ГХ	65 (97,01%)	283 (98,6%)	0,3636	348 (98,3%)
ІМ в анамнезі	59 (88,05%)	238 (82,9%)	0,3034	297 (83,8%)
ФП	5 (7,4%)	25 (8,7%)	0,7412	30 (8,4%)
ФВ ЛШ, %	44,4±10,4	43,9±9,8	0,7184	44,07±9,9
Безбольова форма ІХС	19 (28,3%)	58 (20,2%)	0,1455	77 (21,7%)
<b>ФК стенокардії</b>				
І ФК	0 (0%)	3 (1,04%)	0,4007	3 (0,84%)
ІІ ФК	4 (5,9%)	21 (7,3%)	0,6984	25 (7,06%)
ІІІ ФК	29 (43,2%)	157 (54,7%)	0,0919	186 (52,5%)
ІV ФК	15 (22,3%)	48 (16,7%)	0,2752	63 (17,7%)
<b>ФК ХСН за NYHA</b>				
І ФК	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)
ІІ ФК	16 (23,8%)	54 (18,8%)	0,3486	70 (19,7%)
ІІІ ФК	42 (62,6%)	220 (76,6%)	0,0189	262 (74%)
ІV ФК	9 (13,4%)	13 (4,5%)	0,0066	22 (28,2%)

Надмірна вага тіла тісно пов'язана з порушеннями вуглеводного обміну, так ЦД 2-го типу частіше (39,1%) діагностований при ожирінні II ступеня, а рідше (17,9%) при нормальній масі тіла ( $p=0,037$ ). ПТГ виявлено у 66,6% хворих з морбідним ожирінням та у 52,1% при ожирінні II ступеня. Гемодинамічно значущі стенози внутрішніх сонних артерій верифіковані у всіх пацієнтів з морбідним ожирінням, у яких частіше (33,3%) зафіксоване ГПМК в анамнезі. Проте при статистичному аналізі виявлено, що стенози ВСА  $> 50\%$  ( $p=0,0141$ ) та ГПМК в анамнезі ( $p=0,0435$ ) частіше мали хворі з нормальною вагою. Частота виявлення коморбідних станів залежно від маси тіла представлена в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

**Частота виявлення коморбідних станів залежно від ІМТ,  $n=354$**

<b>Коморбідність</b>	<b>Нормальна вага, <math>n=67</math></b>	<b>ІМТ <math>&gt; 25</math> <math>\text{кг}/\text{м}^2</math>, <math>n= 287</math></b>	<b><math>P</math></b>
ЦД 2-го типу	12 (17,9%)	78 (27,1%)	0,1168
ПТГ	31 (46,2%)	130 (45,2%)	0,8856
Гіпотиреоз	3 (4,4%)	8 (2,7%)	0,4728
Зоб	5 (7,4%)	23 (8,4%)	0,8803
Стенози ВСА $> 50\%$	26 (38,8%)	69 (24,04%)	0,0141
ГПМК в анамнезі	13 (19,4%)	30 (10,4%)	0,0435
Куріння в анамнезі	40 (59,7%)	173 (60,2%)	0,9307
Поточне куріння	10 (14,9%)	37 (12,8%)	0,6587
ЖЄЛ, %	96,6 $\pm$ 15,2	95,4 $\pm$ 14,3	0,5415
ХОЗЛ III ст.	1 (1,49%)	11 (3,8%)	0,3406
ХОЗЛ I-II ст.	53 (79,1%)	214 (74,5%)	0,4371
Подагричний артрит	4 (5,9%)	26 (9,05%)	0,4137
Супутня онкологія	3 (4,4%)	16 (5,5%)	0,7197
ХВН НК С4-С6 ст.	16 (23,8%)	79 (27,5%)	0,5443
Венектомія в анамнезі	2 (2,9%)	8 (2,7%)	0,9300

Всі пацієнти з ІМТ  $> 40 \text{ кг}/\text{м}^2$  курили, а серед пацієнтів з ІМТ 35-39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  69,5% також мали цю шкідливу звичку. Зловживання тютюном також вплинуло на показники легеневої функції, яка особливо постраждала у пацієнтів з морбідним ожирінням, у яких ЖЄЛ в середньому становила 85,6 $\pm$ 10,9% водночас як у майже всіх пацієнтів з нормальною вагою ЖЄЛ була збережена та в середньому становила 96,6 $\pm$ 15,2% ( $p=0,2210$ ). В міру збільшення маси тіла при ожирінні II ст. у 17,3%

пацієнтів спостерігалась тенденція до збільшення випадків подагричного артриту, проте у пацієнтів з ожирінням III ст. не було зафіксовано жодного епізоду подагри в анамнезі, що не виключає безсимптомну гіперурикемію, діагностику якої не проводили в рамках цього дослідження. ХВН НК С4-С6 ст. зафіксовано у 66,6% пацієнтів з морбідним ожирінням, а венектомію з нижніх кінцівок перенесли 8,6% пацієнтів з ожирінням II ступеня.

Проте статистично значимої різниці за індексом коморбідності у хворих з надмірною вагою ( $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$ ) –  $5,73 \pm 1,7$  та при нормальній вазі ( $IMT < 24,9 \text{ кг/м}^2$ ) –  $5,9 \pm 1,8$  не отримано ( $p=0,4638$ ).

Сімейний анамнез за ІХС був обтяжений у 27 (40,2%) пацієнтів з нормальною масою тіла, у 14 (60,8%) при ожирінні II ст. ( $p=0,0874$ ), водночас як у хворих з ожирінням III ст. родинний анамнез ІХС не прослідковувався.

При аналізі лабораторних показників крові при шпиталізації у пацієнтів з зайвою та нормальною вагою виявлено, що при  $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$  зафіксовано вищий рівень глюкози  $6,8 \pm 2,49$  та  $6,02 \pm 1,4$  ммоль/л ( $p=0,0139$ ), sCr  $107,5 \pm 26,6$  та  $103,6$  мкмоль/л ( $p=0,266$ ), гемоглобін  $142,09 \pm 20,2$  та  $137,4 \pm 14,6$  г/л ( $p=0,075$ ), ШКФ  $67 \pm 18,07$  та  $68,2 \pm 17,5$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,622$ ). Середні рівні глюкози крові при шпиталізації залежно від маси тіла представлені на рисунку 6.2.

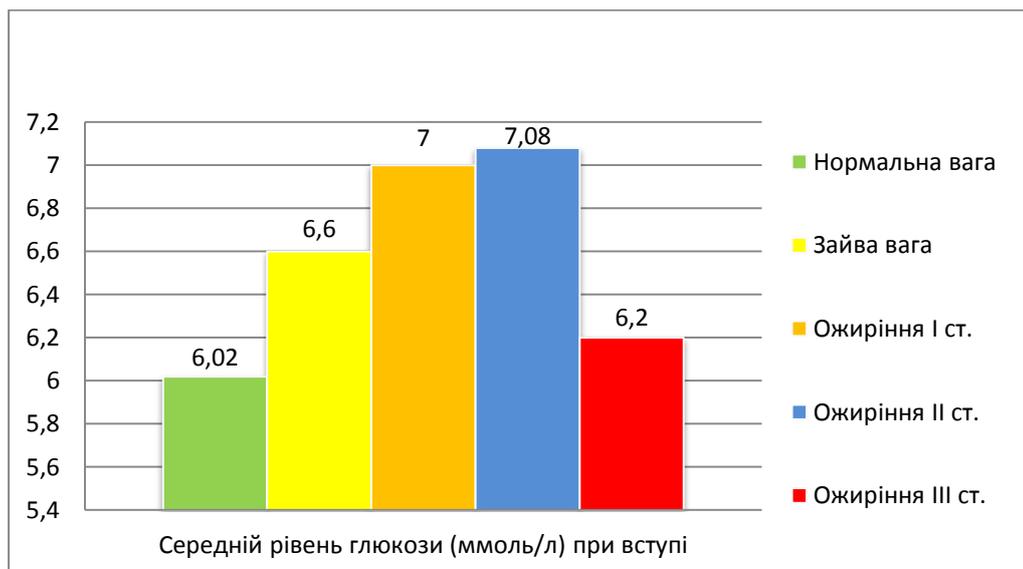


Рис. 6.2. Середній рівень глюкози крові залежно від ваги тіла при шпиталізації

Функція нирок була найкращою серед пацієнтів з ожирінням III ст. (ШКФ  $87 \pm 21,3$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>), хоча з порівняння з хворими з нормальною масою тіла (ШКФ  $68,2 \pm 17,5$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>) різниця була статистично не значущою ( $p=0,0751$ ). Середній рівень розрахункової ШКФ при шпиталізації залежно від ваги представлений на рисунку 6.3.

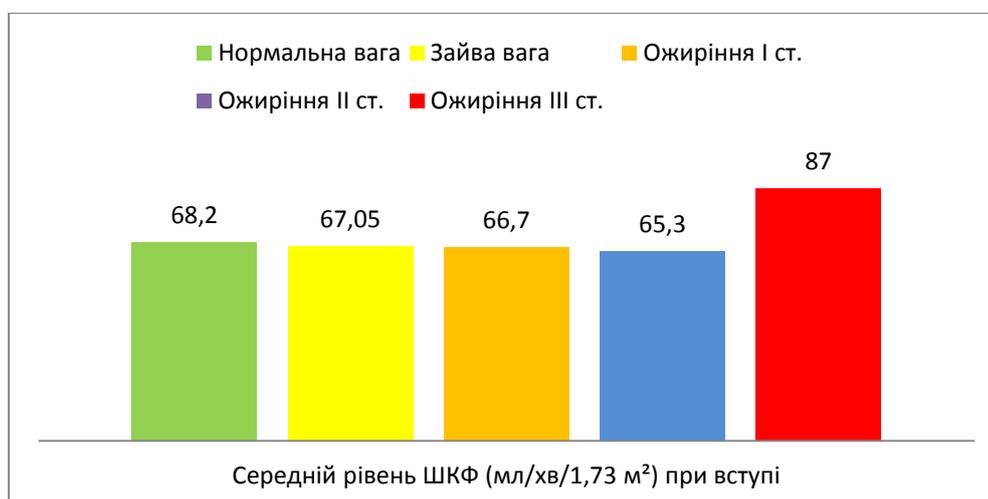


Рис.6.3. Середній рівень розрахункової ШКФ при шпиталізації залежно від маси тіла

Гемоглобін крові був вище у групі пацієнтів з ожирінням III ст. ( $158,3 \pm 7,5$  г/л) та найнижчий при нормальній масі тіла ( $137,4 \pm 14,6$  г/л),  $p=0,0168$ . Рівень гемоглобіну при шпиталізації залежно від маси тіла представлений на рисунку 6.4.

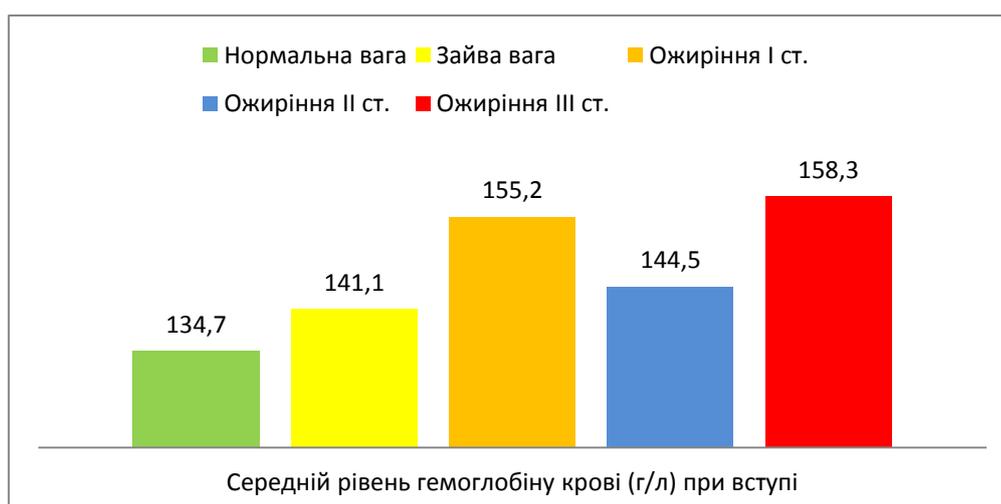


Рис. 6.4. Середній рівень гемоглобіну залежно від маси тіла при шпиталізації

Порівнюючи показники ліпідного спектра хворих з  $IMT > 25$  кг/м<sup>2</sup> та  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> зафіксовано вищий рівень тригліцеридів  $1,79 \pm 1,18$  проти

1,45±1,3 ммоль/л ( $p=0,0380$ ), проте рівень загального холестерину статистично значуще не відрізнявся 4,5±1,3 проти 4,29±1,2 ммоль/л ( $p=0,2281$ ). Гіполіпідемічну терапію частіше отримували пацієнти з нормальною вагою ( $p=0,046$ ). Середні рівні ліпідів крові при шпиталізації залежно від маси тіла представлені на рисунку 6.5.

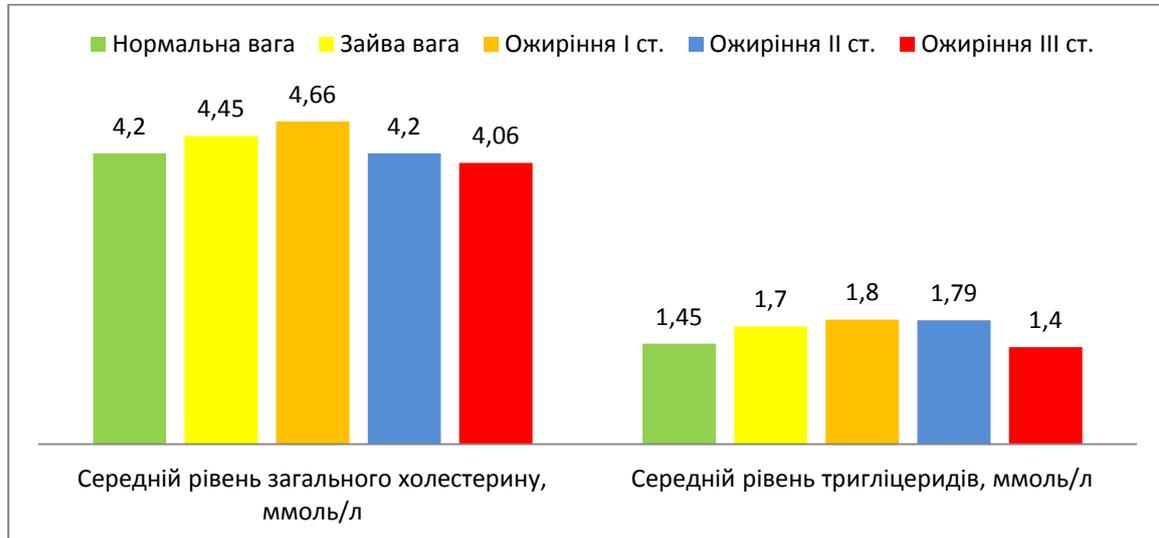


Рис. 6.5. Середній рівень ліпідів крові залежно від маси тіла

Напередодні хірургічного втручання важливими є режими прийому антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, при проведенні аналізу не було виявлено різниці у строках скасування антиагрегантів та антикоагулянтів залежно від маси тіла. Так, за 1-5 діб перед операцією ПААТ була скасована у 33 пацієнтів з нормальною вагою та 148 з  $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$  ( $p=0,7329$ ), а не приймали препарати цих груп 3 та 13 хворих відповідно ( $p=0,9853$ ). Також не було виявлено різниці у групах антиагрегантів, які пацієнти з різною вагою скасували напередодні хірургічного втручання – АСК ( $p=0,3509$ ), ПААТ ( $p=0,0811$ ), клопидогрелю ( $p=0,7697$ ).

Напередодні КШ важливо не скасовувати бета-блокатори, проте часто разом з антиагрегантами хворі самостійно скасовують і гіпотензивні засоби, і статини, побоюючись, що ліки можуть завадити хірургічному втручання. Бета-блокатори приймали 46 (68,6%) пацієнтів з нормальною вагою та 205 хворих з  $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$  ( $p=0,6529$ ), серед яких 108 (70,1%) – з зайвою вагою, 79 (73,8%) з ожирінням I ст., 16 (69,5%) – II ст., 2 (66,6%) – III ст.

При передопераційній стратифікації ризику за сучасними шкалами у пацієнтів з зайвою вагою треба пам'ятати, що тільки в калькуляторі STS враховуються антропометричні дані. Так, за шкалою ES I – найбільший ризик летального результату – 29,2% мали пацієнти з ожирінням II ст., а найменший – 10,7% в групі пацієнтів з ожирінням III ступеня. При стратифікації ризику за шкалою ES II максимальний ризик мали пацієнти з нормальною вагою тіла (9,8%), а найменший – 5,23% при ожирінні III ступеня. Згідно з калькулятором STS найменший ризик ускладнень мали пацієнти з морбідним ожирінням (1,6%), а найбільший – при нормальній вазі тіла (3,8%), ризик ниркової недостатності превалював при ожирінні II ст. – 4,3%, і мінімальний при ожирінні III ст. (1,33%). Ризик повторного хірургічного втручання при розрахунку за американською шкалою STS був мінімальний при ожирінні III ст. (1,84%) та максимальний при нормальній масі тіла (3,8%). Таким чином, всі шкали показали мінімальні ризики ускладнень саме при морбідному ожирінні. Більш детальна інформація про розрахунки ризиків пацієнтів залежно від ваги представлена в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4

**Передопераційна стратифікація ризику пацієнтів залежно від ваги тіла, n=354**

<i>Середні прогнозовані ризики за шкалами</i>	<i>Нормальна вага, n=67</i>	<i>Зайва вага, n= 154</i>	<i>Ожиріння I ст., n=107</i>	<i>Ожиріння II ст., n=23</i>	<i>Ожиріння III ст., n= 3</i>
ESA [діапазон]	10,2 [6-19]	9,2 [6-19]	9,8 [6-78]	10,4 [6-20]	7 [7]
ESL, % [діапазон]	28,1 [6,69-84]	23,01 [5,96-81,1]	23,8 [6,41-84,41]	29,2 [8,09-89,62]	10,7 [8,72-11,87]
ES II [діапазон]	9,8 [5,1-35,14]	8,7 [5,01-68,2]	8,6 [5,01-39,38]	7,6 [5,01-19,7]	5,23 [5,01-5,67]
STS [діапазон]	3,8 [0,4-33,9]	3,07 [0,4-42,2]	3 [0,5-27,3]	3,3 [0,5-18,3]	1,6 [1,4-1,8]
STS ризик ГПН [діапазон]	2,7 [0,19-33,27]	2,4 [0,2-60,6]	2,84 [0,05-28,3]	4,3 [0,6-22,4]	1,33 [1,19-1,4]
STS ризик реоперації [діапазон]	3,8 [1,5-9,4]	2,9 [1,2-8,2]	2,58 [1,07-8,6]	2,6 [0,9-6,4]	1,84 [1,4-2,1]

Кореляційний зв'язок між ІМТ та ES II не виявлений ( $r = -0,0728$ ;  $p = 0,1720$ ), проте між ІМТ та прогнозованим ризиком захворюваності та смертності за шкалою STS виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,1244$ ;  $p = 0,0192$ ), рис. 6.6.

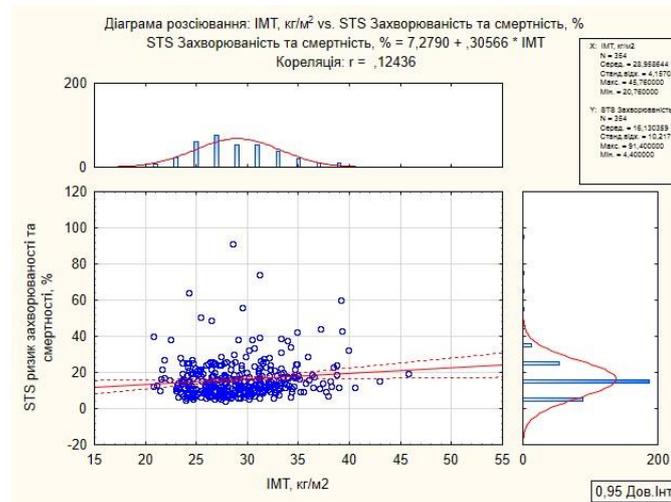


Рис. 6.6. Зв'язок між ІМТ та прогнозованим ризиком захворюваності та смертності за шкалою STS ( $r = 0,1244$ ;  $p = 0,0192$ )

Аналіз операційного етапу хворих з зайвою вагою не показав різниці у порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою за усіма параметрами, окрім більшого діаметра ПМШГ ЛКА ( $p = 0,0159$ ). Із анестезіологічних особливостей звертає на себе увагу зменшення тривалості операції в міру збільшення маси тіла. Так, при нормальній вазі тривалість операції в середньому становила 278,7 хв, а при ожирінні III ступеня 275 хвилин, тривалість ШВЛ в середньому становила 11,3 год при зайвій вазі, а при морбідному ожирінні – 5,6 год. Більш детально особливості операційного періоду залежно від ваги тіла представлений в таблиці 6.5.

Таблиця 6.5

**Операційний період пацієнтів залежно від ваги тіла,  $n = 354$**

Показник	Нормальна вага, $n = 67$	Зайва вага, $n = 287$	$p$
1	2	3	4
Кількість шунтів	$3 \pm 1,16$	$3,08 \pm 1,2$	0,6213
Використання ВГА	36 (53,7%)	167 (58,1%)	0,5066
<b>Діаметр КА, мм</b>			
ПМШГ ЛКА	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,29$	0,0159
ДГ ЛКА	$1,4 \pm 0,2$	$1,38 \pm 0,2$	0,6805
a.intermedia	$1,3 \pm 0,16$	$1,49 \pm 0,33$	0,1430
ОГ I ЛКА	$1,4 \pm 0,3$	$1,44 \pm 0,25$	0,3938

## Продовження таблиці 6.5

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
ОГ ІІ ЛКА	1,4±0,16	1,43±0,29	0,7553
АГК ПКА	1,4±0,2	1,46±0,26	0,4478
ЗМШГ ПКА	1,4±0,2	1,44±0,3	0,4154
ЛГ ПКА	1,2±0,2	1,36±0,23	0,2541
<b>Флоуметрія</b>			
ПМШГ ЛКА: швидкість	44,3±24,7	41,7±23,5	0,6384
опір	1,63±0,87	1,8±0,78	0,5842
ОГ ЛКА: швидкість	45,3±23,9	44,4±22,6	0,8823
опір	1,6±0,44	1,8±0,49	0,3027
ДГ ЛКА: швидкість	28±2	28±3	1,0000
опір	1,9±0,14	2,3±0,9	0,5309
ПКА: швидкість	42,5±30,5	38,8±17,01	0,2332
опір	2,2±1,28	2,3±1,2	0,8530
<b>Анатомічні особливості</b>			
ІМХ КА	14 (20,8%)	68 (23,6%)	0,6250
Діаметр КА < 1 мм	7 (10,4%)	30 (10,4%)	0,9990
Кальциноз КА	8 (11,9%)	19 (6,6%)	0,1396
Кальциноз аорти	7 (10,4%)	32 (11,1%)	0,8687
<b>Анестезіологічні особливості</b>			
Тривалість операції, хв	278,7±75,03	285,2±84,06	0,5616
Крововтрата, мл	353,5±138,2	357,3±108,2	0,8068
Тривалість ШВЛ, год	8,5	9,8	0,6605
Кількість гемотрансфузій	37 (55,2%)	110 (38,1%)	0,0115

Літературні дані свідчать про те, що при ожирінні менше ризик кровотечі та гемотрансфузій, що підтвердилось у в цьому дослідженні – рівень гемотрансфузій був найвищий (55,2%) при нормальній вазі, а в групі пацієнтів з ожирінням ІІІ ст. жодному пацієнтові не переливали ані препарати крові, ані кровозамінники. Частіше проводили гемотрансфузії пацієнтам з нормальною вагою ( $p=0,0115$ ).

У ранньому післяопераційному періоді у 14 (20,8%) пацієнтів з нормальною вагою тіла виникла ГСН І ст., у 6 (8,9%) – ГСН ІІ ст., у 1 (1,49%) – ГСН ІІІ ст. (таблиця 6.6). Водночас як при ожирінні ІІІ ст. у жодного пацієнта не виникла ГСН. ФП виникла у 14 (20,8%) пацієнтів з ІМТ до 25 кг/м<sup>2</sup>, 30 (28,03%) при ІМТ 30-29,9 кг/м<sup>2</sup> та у 8 (34,7%) хворих з ожирінням ІІ ст. ГПМК розвинулось у 5 (3,2%) пацієнтів з надмірною вагою, а транзиторна ішемічна атака (ТІА) діагностована у 2

(1,8%) випадках при ожирінні I ст., у 1 (4,3%) – при ожирінні II ст., у 1 (0,64%) пацієнта з зайвою вагою та 1 хворого (1,49%) з нормальною вагою.

Таблиця 6.6

**Показники раннього післяопераційного періоду залежно від маси тіла, n=354**

Показники	Нормальна вага, n=67	Зайва вага, n= 287	p
ГСН I ст.	14 (20,8%)	42 (14,6%)	0,2060
ГСН II ст.	6 (8,9%)	14 (4,8%)	0,1931
ГСН III ст.	1 (1,49%)	5 (1,7%)	0,8867
Реторакотомія	3 (4,4%)	6 (2,09%)	0,2637
Дихальна недостатність III ст.	0 (0%)	2 (0,69%)	0,4932
ГПН	3 (4,4%)	7 (2,4%)	0,3645
Пневмоторакс	1 (1,49%)	2 (0,69%)	0,5223
ФП	14 (20,8%)	69 (24,04%)	0,5842
Шлуночкова екстрасистолія	3 (4,4%)	12 (4,1%)	0,9136
Шлуночкова тахікардія	1(1,49%)	1 (0,34%)	0,2606
AV-блокада II ст.	0 (0%)	3 (1,04%)	0,4007
AV-блокада III ст.	0 (0%)	2 (0,69%)	0,4932
ГПМК	0 (0%)	5 (1,7%)	0,2766
ТІА	1 (1,49%)	4 (1,39%)	0,9508
Перебування у відділенні реанімації, діб	3,6±2,09	3,4±2,2	0,4993

Порівнюючи біохімічні показники крові в періопераційному періоді спостерігалась тенденція до гіперглікемії в 1-у післяопераційну добу зі зниженням до моменту виписування незалежно від маси тіла (рис. 6.7).

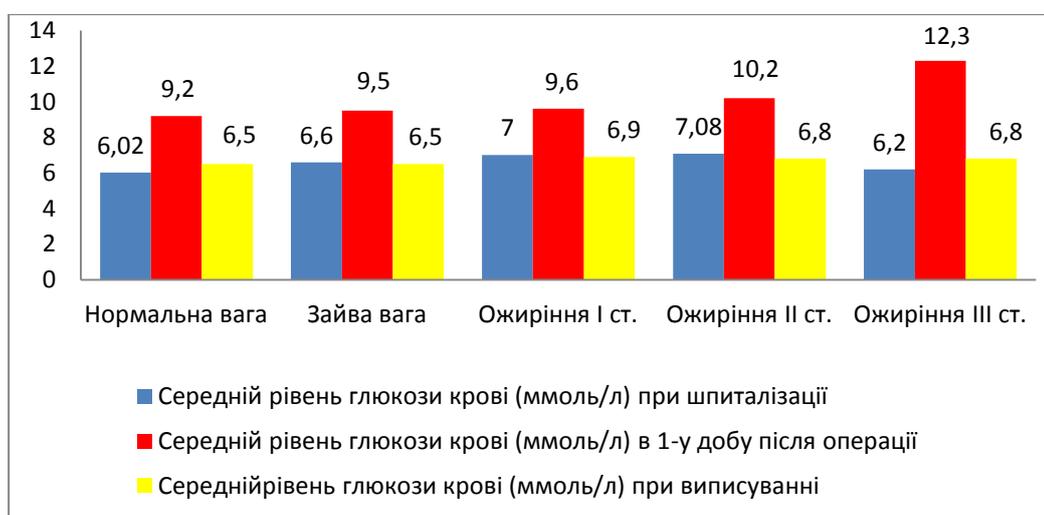


Рис. 6.7. Періопераційна динаміка глюкози крові залежно від маси тіла

У всіх пацієнтів незалежно від ІМТ спостерігалось зниження ШКФ після операції, проте найбільше ушкодження нирок спостерігалось у пацієнтів з морбідним ожирінням. В той самий час ГПН виявлено у 3 (4,4%) хворих з нормальною вагою, 3 (1,94%) осіб з надлишковою вагою, 3 (2,8%) пацієнтів з ожирінням I ст., 1 (33,3%) хворого з морбідним ожирінням, проте жодний пацієнт з ГПН не потребував проведення сеансів гемодіалізу.

При проведенні статистичного аналізу динаміки показників крові залежно від маси тіла в періопераційний період відмінностей не виявлено (таблиця 6.7), окрім вихідного рівня глюкози крові у пацієнтів з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> (p=0,0139) та періопераційному рівні гемоглобіну крові (p=0,0443).

Таблиця 6.7

**Динаміка показників крові та ШКФ у періопераційному періоді залежно від маси тіла**

<b>Показник</b>	<b>Нормальна вага, n=67</b>	<b>Зайва вага, n=287</b>	<b>p</b>
<b>Глюкоза, ммоль/л</b>			
При шпиталізації	6,02±1,4	6,8±2,49	0,0139
У 1-у добу після операції	9,2±3,0	9,6±3,2	0,3520
При виписуванні	6,5±1,9	6,7±2,3	0,5091
<b>Сироватковий креатинін, мкмоль/л</b>			
При шпиталізації	103,6±22,3	107,5±26,6	0,2669
У 1-у добу після операції	117,3±49,8	121,9±42,6	0,4419
При виписуванні	102,2±27,5	103,1±29,7	0,8210
<b>Розрахункова ШКФ, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup></b>			
При шпиталізації	68,2±17,5	67±18,07	0,6228
У 1-у добу після операції	62,8±19,8	60,9±20,2	0,4870
При виписуванні	70,6±18,09	71,08±20,02	0,8574
<b>Гемоглобін крові, г/л</b>			
При шпиталізації	137,4±14,6	142,4±19	0,0443
У 1-у добу після операції	105,2±16,4	109,5±17,9	0,0731
При виписуванні	111,7±12,8	116,3±14,9	0,0202

Післяопераційний період пацієнтів з різною вагою тіла не відрізнявся, проте пневмонія виникла у 1 (1,49%) хворого з нормальною вагою, у 6 (2,09%) осіб з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>. Пункція плевральних порожнин виконувалась у 47 (70,1%) пацієнтів з нормальною вагою та у 12 (52,1%) хворих з ожирінням II ст (p=0,1175). В міру

збільшення маси тіла спостерігалось зменшення кількості ексудату при пункціях плевральних порожнин  $651 \pm 578$  мл при нормальній масі тіла та  $439,9 \pm 344,3$  мл при  $ІМТ > 25$   $кг/м^2$  ( $p=0,0001$ ). Відмінностей у строках виписування пацієнтів залежно від маси тіла не виявлено  $9,7 \pm 6,6$  діб при нормальній масі тіла та  $8,7 \pm 3,5$  доби при  $ІМТ > 25$   $кг/м^2$ ,  $p=0,0843$  (таблиця 6.8).

Таблиця 6.8

**Післяопераційні показники пацієнтів залежно від ваги тіла,  $n=354$**

<b>Показник</b>	<b>Нормальна вага, <math>n=67</math></b>	<b>Зайва вага, <math>n= 287</math></b>	<b><math>p</math></b>
Панічні атаки	4 (5,9%)	19 (6,6%)	0,8459
ДЕП з астеноією	6 (8,9%)	21 (7,3%)	0,6492
Пневмонія	1 (1,49%)	6 (2,09%)	0,7516
Виразка ШКТ	0 (0%)	3 (1,04%)	0,4007
Інфекція рани груднини	3 (4,4%)	4 (1,39%)	0,1026
Плевральна пункція	47 (70,1%)	177 (61,6%)	0,1950
Кількість ексудату при пункції, мл	$651 \pm 578$	$439,9 \pm 344,3$	0,0001
Виписування, доба	$9,7 \pm 6,6$	$8,7 \pm 3,5$	0,0843

Зайва вага ускладнює процес кардіохірургічного лікування, збільшуючи перебування в операційній з приводу:

- ✓ *Анестезіологічних труднощів* – розміщення на операційному столі, інтубації, встановлення катетерів, моніторингу неінвазивного контролю артеріального тиску, порушення метаболізму анестетиків, тривале горизонтальне положення з підвищенням внутрішньочеревного тиску, що призводить до зменшення ЖЄЛ.
- ✓ *Хірургічних технічних труднощів* – виділення серця, внутрішніх грудних артерій, венозних трансплантатів для шунтів, візуалізації коронарних артерій на серці з вираженим вісцеральним ожирінням, закриття груднини (рис. 6.8).

В післяопераційному періоді виникають труднощі з забезпеченням іммобілізації груднини, особливо за наявності плеврального, перикардіального та загрудинного дренажів, які зменшують екскурсію легень внаслідок больового синдрому, зайвої ваги, метаболічного синдрому. Наявність абдомінального ожиріння призводить до збільшення тиску в грудній порожнині. Альтернативним

доступом до серця у пацієнтів з морбідним ожирінням є боковий розріз, а у разі багатосудинного ураження вінцевих артерій можливе виконання гібридного втручання.

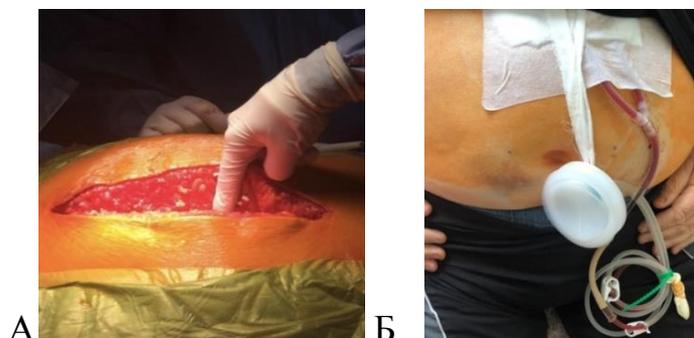


Рис. 6.8. А – товщина підшкірно жирової клітковини над груднинною кісткою пацієнта П; Б – за грудинна дренажна система пацієнта В. після КШ

При тривалому вимушеному положенні загострюються дегенеративні процеси хребта з виникненням радикулопатій, плексопатій та вираженого болювого синдрому. Обмеження рухливості діафрагми, призводить до застійних явищ в легенях, які на тлі обструктивних захворювань легень з вираженим кашльовим рефлексом призводять до порушення цілісності кістки груднини, виникненню діастазу з можливим інфікуванням. Післяопераційний лімфостаз після венектомії з нижніх кінцівок при КШ також є серйозною проблемою у хворих з зайвою вагою, що обмежує їх рухливість та може знизити якість життя через виражений набряк, лімфорею та болювий синдром. Знаючи можливі ускладнення, необхідно виконати превентивні заходи, що дозволить уникнути комплікацій навіть у пацієнтів високого ризику з морбідним ожирінням.

Попри те, що за даними літератури хворі із зайвою вагою мають складніший перебіг періопераційного періоду, багаторічний досвід відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ імені М.М.Амосова НАМН України» дозволяє успішно оперувати та лікувати пацієнтів високого ризику незалежно від ваги тіла.

## 6.2. Особливості періопераційного періоду при порушенні обміну глюкози

З метою визначення впливу гіперглікемії на періопераційний період проведений аналіз глікемічного статусу пацієнтів. Середній рівень глюкози крові при шпиталізації становив  $6,6 \pm 2,35$  ммоль/л. У 90 (25,4%) пацієнтів виявлено ЦД 2-го типу, серед яких у 7 (7,7%) він був діагностований вперше. ПТГ діагностовано у 161 (45,45%) хворого. Різниця у превалюванні ЦД 2-го типу та ПТГ залежно від кардіохірургічної патології не було. Пероральну гіпоглікемічну терапію на тлі ЦД 2-го типу отримували 63 (70%) пацієнти, 9 (10%) – отримували інсулінотерапію, 18 (20%) – дотримувались дієтичного харчування.

Різниця в основних клінічних проявах хворих залежно від особливостей обміну глюкози не виявлено. Проте при ЦД 2-го типу частіше діагностована ХСН III ФК за NYHA ( $p=0,0184$ ), таблиця 6.9.

Таблиця 6.9

### Передопераційний статус пацієнтів залежно від особливостей вуглеводного обміну, $n=354$

Показник	ЦД 2-го типу, $n=90$	$p$	ПТГ, $n=161$	$p$	Відсутність ЦД та ПТГ, $n=103$
ГХ	89 (98,8%)	0,6413	158 (98,1%)	0,9636	101 (98,05%)
ІМ в анамнезі	76 (84,4%)	0,8578	135 (83,8%)	0,9391	86 (83,4%)
ФП	10 (11,1%)	0,4255	12 (7,4%)	0,9252	8 (7,72%)
Безбольова форма ІХС	16 (17,7%)	0,3450	37 (22,9%)	0,9521	24 (23,3%)
<b>ФК стенокардії</b>					
I ФК	2 (2,2%)	0,1283	1 (0,62%)	0,4229	0 (0%)
II ФК	5 (5,5%)	0,7218	13 (8,07%)	0,7018	7 (6,7%)
III ФК	53 (58,8%)	0,1507	83 (51,5%)	0,6334	50 (48,5%)
IV ФК	14 (15,5%)	0,3018	27 (16,7%)	0,3495	22 (21,3%)
<b>ФК ХСН за NYHA</b>					
I ФК	0 (0%)	-	0 (0%)	-	0 (0%)
II ФК	10 (11,1%)	0,0051	32 (19,8%)	0,1669	28 (27,1%)
III ФК	73 (81,1%)	0,0184	121 (75,1%)	0,1084	68 (66,01%)
IV ФК	7 (7,7%)	0,7931	8 (4,9%)	0,5316	7 (6,7%)
ФВ ЛШ, %	$43,5 \pm 9,9$	0,1475	$43,3 \pm 9,8$	0,0672	$45,6 \pm 10,1$

При вивченні антропометричних особливостей виявлено, що у 23,3% пацієнтів без порушень вуглеводного обміну була нормальна вага тіла, водночас як у пацієнтів з ЦД 2-го типу лише 13,3% ( $p=0,0762$ ). Ожиріння I-III ст. частіше супроводжувало пацієнтів з ЦД 2-го типу ( $p=0,0175$ ). При ПТГ спостерігалось зниження ЖСЛ ( $p=0,0318$ ), а хворі з ЦД рідше курили ( $p=0,0453$ ). Пацієнти з порушенням вуглеводного обміну частіше страждали на подагру ( $p=0,046$ ), при ЦД 2-го типу ( $p=0,0008$ ), при ПТГ ( $p=0,5319$ ). Частота виявлення коморбідних станів залежно від вуглеводного обміну представлена в таблиці 6.10.

Таблиця 6.10

**Частота виявлення коморбідних станів залежно від вуглеводного обміну,  $n=354$** 

Показник	ЦД 2-го типу, $n=90$ (%)	$P$	ПТГ, $n=161$ (%)	$P$	Відсутність ЦД та ПТГ, $n=103$ (%)
Нормальна вага	12 (13,3%)	0,0762	31 (19,2%)	0,4297	24 (23,3%)
Зайва вага	35 (38,8%)	0,3445	72 (44,7%)	0,8847	47 (45,6%)
Ожиріння I ст.	33 (36,6%)	0,2651	44 (27,3%)	0,7512	30 (29,1%)
Ожиріння II ст.	9 (10%)	0,0160	12 (7,45%)	0,0513	2 (1,94%)
Ожиріння III ст.	1 (3,3%)	0,2835	2 (66,6%)	0,2562	0 (0%)
Ожиріння I-III ст.	43 (47,7%)	0,0175	58 (36,02%)	0,4072	32 (31,06%)
Гіпотиреоз	4 (4,4%)	0,3176	5 (3,1%)	0,5659	2 (1,9%)
Зоб	9 (10%)	0,2799	13 (8,07%)	0,4903	6 (5,8%)
Стенози ВСА > 50%	22 (24,4%)	0,9778	48 (29,8%)	0,3261	25 (24,2%)
ГПМК в анамнезі	13 (14,4%)	0,5642	18 (11,1%)	0,9065	12 (11,6%)
Куріння в анамнезі	43 (47,7%)	0,0453	106 (65,8%)	0,5400	64 (62,1%)
Поточне куріння	11 (12,2%)	0,6347	21 (13,04%)	0,7256	15 (14,5%)
ЖСЛ, %	95,08±15,6	0,1401	94,3±14,7	0,0318	98,1±12,7
ХОЗЛ III ст.	3 (3,3%)	0,8666	6 (3,7%)	0,7222	3 (2,9%)
ХОЗЛ II ст.	40 (44,4%)	0,1031	65 (40,3%)	0,2281	34 (33%)
Подагра	17 (18,8%)	0,0008	9 (5,5%)	0,5319	4 (3,8%)
Супутня онкологія	9 (10%)	0,0908	6 (3,7%)	0,9481	4 (3,8%)
ХВН НК С4-С6 ст.	24 (26,6%)	0,4144	38 (23,6%)	0,1316	33 (32,03%)
Венектомія в анамнезі	4 (4,4%)	0,8454	2 (2,2%)	0,1601	4 (3,8%)

У пацієнтів з нормальним обміном глюкози індекс коморбідності був нижче аніж при ЦД 2-го типу ( $4,88\pm 1,38$ , проти  $6,6\pm 2,03$ ,  $p < 0,0001$ ) та при ПТГ  $5,8\pm 1,5$  ( $p < 0,0001$ ).

У пацієнтів з порушенням обміну глюкози та без відмінностей у ліпідогамі не виявлено, так при ЦД 2-го типу загальний холестерин в середньому становив  $4,7\pm 1,89$  ммоль/л ( $p=0,1838$ ), ТГ –  $1,99\pm 1,75$  ммоль/л ( $p=0,1721$ ), при ПТГ –

4,37±1,07 ммоль/л ( $p=0,8915$ ), 1,63±0,85 ммоль/л ( $p=0,6392$ ), а при нормальному вуглеводному обміні 4,39±1,18 ммоль/л та 1,69±1,75 ммоль/л відповідно. Ліпідознижуючу терапію при шпиталізації отримували 60 (66,6%) пацієнтів з ЦД 2-го типу ( $p=0,4360$ ), 119 (73,9%) – з ПТГ ( $p=0,7116$ ), а серед хворих з нормальним вуглеводним обміном статини отримували 74 (71,8%),  $p=0,9201$ .

При стратифікації ризику пацієнтів за шкалами перед операцією виявлено, що пацієнти з ЦД 2-го типу у порівнянні з хворими без порушень вуглеводного обміну мали найбільший прогнозований ризик ускладнень за усіма шкалами: за ESL 27,3±19,08% проти 22,4±17,2% ( $p=0,0622$ ), ES II 9,5±6,6% проти 8,09±5,8% ( $p=0,1158$ ) та за шкалою STS 3,31% проти 2,85% ( $p=0,4217$ ). Не виявлено кореляції між рівнем глюкози при шпиталізації та ризиком за шкалою ES II ( $r=0,0602$ ;  $p=0,2589$ ), прогнозованою захворюваністю та смертністю за шкалою STS ( $r=0,0734$ ;  $p=0,1685$ ), ризиком ниркової недостатності за STS ( $r=0,0929$ ;  $p=0,0808$ ), ризиком ГПМК за STS ( $r=0,0813$ ;  $p=0,1266$ ), прогнозованим тривалим перебуванням в стаціонарі за STS ( $r=0,0394$ ;  $p=0,4599$ ), проте виявлена слабка пряма кореляція з ризиком виникнення глибокої інфекції груднини за STS ( $r=0,1166$ ;  $p=0,0283$ ). Середній ризик прогнозованого летального результату за шкалами залежно від обміну глюкози представлений на рисунку 6.9.

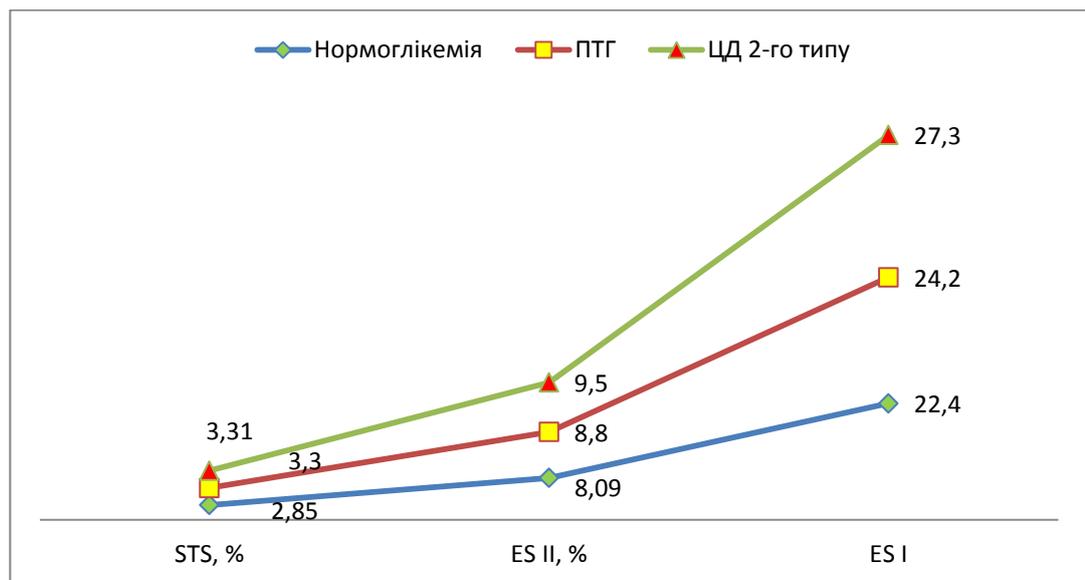


Рис. 6.9. Передопераційна стратифікація ризику пацієнтів за шкалами STS, ES II та ES I залежно від обміну глюкози

Залежно від вуглеводного обміну, операційний етап мав свої особливості. При ЦД 2-го типу кількість шунтів в середньому становила  $3,2 \pm 1,19$  проти  $2,9 \pm 1,3$  при нормоглікемії ( $p=0,0979$ ), а ВГА використовували у 55 (61,1%) випадках проти 59 (57,2%),  $p=0,5894$ , відповідно. Детальна інформація про операційний період пацієнтів залежно від обміну глюкози представлена в таблиці 6.11.

Таблиця 6.11

**Особливості операційного періоду залежно від обміну глюкози,  $n=354$** 

<i>Показник</i>	<i>Нормальний обмін глюкози, <math>n=103</math></i>	<i>ПТГ, <math>n=161</math></i>	<i>p</i>	<i>ЦД 2-го типу, <math>n=90</math></i>	<i>p</i>
Кількість шунтів	$2,9 \pm 1,3$	$3,02 \pm 1,17$	0,4372	$3,2 \pm 1,19$	0,0979
Використання ВГА	59 (57,2%)	87 (54,03%)	0,6050	55 (61,1%)	0,5894
<b>Діаметр КА, мм</b>					
ПМШГ ЛКА	$1,49 \pm 0,29$	$1,48 \pm 0,29$	0,7956	$1,5 \pm 0,3$	0,8227
ДГ ЛКА	$1,44 \pm 0,3$	$1,37 \pm 0,16$	0,1478	$1,3 \pm 0,1$	0,0122
Артерія інтермедія	$1,39 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,4$	0,2994	$1,5 \pm 0,2$	0,1252
ОГ I ЛКА	$1,4 \pm 0,27$	$1,45 \pm 0,3$	0,3103	$1,4 \pm 0,2$	1,0000
ОГ II ЛКА	$1,3 \pm 0,18$	$1,4 \pm 0,16$	0,0912	$1,6 \pm 0,4$	0,0095
АГК ПКА	$1,56 \pm 0,2$	$1,42 \pm 0,2$	0,0364	$1,4 \pm 0,3$	0,0861
ЗМШГ ПКА	$1,43 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$	0,4857	$1,3 \pm 0,2$	0,0004
ЛГ ПКА	$1,35 \pm 0,23$	$1,27 \pm 0,17$	0,3350	$1,3 \pm 0,3$	0,6542
<b>Флоуметрія</b>					
ПМШГ ЛКА: швидкість	$37,6 \pm 17,4$	$45,8 \pm 33,2$	0,2441	$48,03 \pm 33,4$	0,1466
опір	$1,5 \pm 0,3$	$1,83 \pm 0,8$	0,3338	$2,04 \pm 0,93$	0,1834
ОГ ЛКА: швидкість	$37,4 \pm 15,5$	$45,2 \pm 21,1$	0,1536	$50,9 \pm 29,3$	0,0752
опір	$1,9 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,8$	1,0000	$1,7 \pm 0,6$	0,4675
ПКА: швидкість	$41,1 \pm 19,8$	$41 \pm 22,5$	0,9862	$36 \pm 16,7$	0,3321
опір	$2,6 \pm 0,9$	$2,08 \pm 0,96$	0,2443	$2,5 \pm 1,6$	0,8890
ДГ ЛКА: швидкість	$27,25 \pm 4,5$	$33,5 \pm 16,04$	0,4695	$29,8 \pm 11,5$	0,6883
опір	$2,1 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,6$	1,0000	$1,5 \pm 0,7$	0,3302
<b>Анатомічні особливості</b>					
ІМХ КА	21 (20,3%)	35 (21,7%)	0,7934	26 (28,8%)	0,1699
Діаметр КА < 1 мм	9 (8,7%)	18 (10,5%)	0,5230	10 (11,1%)	0,5809
Кальциноз КА	6 (5,8%)	10 (6,2%)	0,8980	11 (12,2%)	0,1178
Кальциноз аорти	10 (9,7%)	18 (11,1%)	0,7049	11 (12,2%)	0,5759
<b>Анестезіологічні особливості</b>					
Тривалість операції, хв	$273,05 \pm 76,2$	$291,5 \pm 84,5$	0,0735	$283,2 \pm 84,6$	0,3817
Крововтрата, мл	$344,1 \pm 120,8$	$364,05 \pm 116,1$	0,1812	$355 \pm 101,6$	0,5018
Тривалість ШВЛ, год	$8 \pm 4,7$	$10,5 \pm 6,4$	0,0007	$9,93 \pm 6,2$	0,0150
Кількість гемотрансфузій	42 (40,7%)	65 (40,3%)	0,9480	40 (44,4%)	0,6071

Інтраопераційно кардіохірурги описують вінцеві артерії при ЦД 2-го типу як – кальциновані, кам'янистої щільності, хрящовидні, з облітерованим просвітом,

уражені на всьому протязі, з поганою стінкою, облітеровані та знаходяться в рубці, шунтована на бляшках, тонка нешунтабельна. Аналізуючи протоколи операцій з такими епітетами, розумієш наскільки складний є операційний процес у пацієнтів з ЦД. Діаметр КА був ідентичний, проте при ЦД 2-го типу менший ДГ ЛКА ( $p=0,0122$ ), ЗМШГ ПКА ( $0,0004$ ) та більший П ОГ ЛКА ( $p=0,0095$ ) у порівнянні з пацієнтами без ЦД. У пацієнтів з переддіабетом діаметр АГК ПКА був менший ніж при нормоглікемії ( $p=0,0364$ ). В міру прогресування гіперглікемії спостерігалось абсолютне збільшення кількості кальцинованих вінцевих артерій, які виявлені при нормоглікемії у 6 (5,8%) випадках, при ПТГ – у 10 (6,2%), а при ЦД – у 11 (12,2%). Проте зростання випадків кальцинозу КА та аорти серед пацієнтів з ЦД 2-го типу та ПТГ було статистично незначущим. Не дивлячись на всі хірургічні складнощі, різниця показників коронарного кровоплину та опору при інтраопераційній флоуметрії була статистично незначуща у пацієнтів з ЦД та без порушень обміну глюкози. Особливості раннього післяопераційного періоду представлені в таблиці 6.12.

Таблиця 6.12

**Показники раннього післяопераційного періоду залежно від обміну глюкози,  
n=354**

<b>Показник</b>	<b>Нормальний обмін глюкози, n=103</b>	<b>ПТГ, n= 161</b>	<b>P</b>	<b>ЦД 2-го типу, n=90</b>	<b>P</b>
ГСН I ст.	16 (11,6%)	26 (16,1%)	0,8940	14 (15,5%)	0,9967
ГСН II ст.	5 (8,9%)	9 (5,5%)	0,7947	6 (6,6%)	0,5880
ГСН III ст.	0 (0%)	4 (2,48%)	0,1070	2 (2,2%)	0,1283
Циркулярний ІМ	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (1,1%)	0,2835
Реторакотомія	3 (2,9%)	2 (1,24%)	0,3314	4 (4,4%)	0,5702
Реінтубація	4 (3,88%)	5 (3,1%)	0,7340	2 (2,2%)	0,5071
ГПН	2 (1,94%)	2 (1,24%)	0,6499	6 (6,6%)	0,1004
Пневмоторакс	1 (0,97%)	2 (1,24%)	0,8392	0 (0%)	0,3487
ФП	13 (12,6%)	40 (24,8%)	0,0156	30 (33,3%)	0,0006
ГПМК	1 (0,97%)	3 (1,86%)	0,5626	1 (1,1%)	0,9235
ТІА	0 (0%)	2 (1,24%)	0,2562	3 (3,3%)	0,0618
ЦВУ	1 (0,97%)	5 (3,1%)	0,2563	4 (4,4%)	0,1297

Не дивлячись на те, що залежно від особливостей вуглеводного обміну тривалість операцій не відрізнялась, тривалість ШВЛ як при ПТГ ( $p=0,0007$ ), так і при ЦД 2-го типу ( $p=0,0150$ ) була більшою. Післяопераційний період у пацієнтів з порушенням обміну глюкози відрізнявся частішим розвитком ФП у пацієнтів з ЦД 2-го типу ( $p=0,0006$ ), при ПТГ ( $p=0,0156$ ) у порівнянні з пацієнтами з нормоглікемією. Виникнення ГПН спостерігалось у 2 (1,94%) випадках при нормоглікемії, та у 8 пацієнтів з порушеним обміном глюкози ( $p=0,5206$ ), серед яких 2 (1,24%) з ПТГ та 6 (6,6%) з ЦД 2-го типу. ЦВУ у ранньому післяопераційному періоді у вигляді ГПМК та ГІА виникли у 10 (2,8%) пацієнтів, серед яких 9 (90%) мали порушення обміну глюкози ( $p=0,1774$ ).

Інфекція рани груднини виникла у 7 пацієнтів, серед яких 4 (57,1%) – мали ЦД 2-го типу, а 3 (42,8%) – ПТГ. Стернопластику з накладанням вторинних швів за Донаті виконали 3 (100%) пацієнтам, які страждали на ЦД. Виникнення бронхолегеневих та ШКТ ускладнень досліджуваної групи статистично значуще не різнилось. Детальна інформація про післяопераційні особливості пацієнтів залежно від обміну глюкози представлена в таблиці 6.13.

Таблиця 6.13

**Післяопераційні показники пацієнтів залежно від наявності ЦД,  $n=354$**

<b>Післяопераційні особливості</b>	<b>Нормальний обмін глюкози, <math>n=103</math> (%)</b>	<b>ПТГ, <math>n=161</math> (%)</b>	<b><math>p</math></b>	<b>ЦД 2-го типу, <math>n=90</math> (%)</b>	<b><math>p</math></b>
Панічні атаки	6 (5,8%)	11 (6,8%)	0,7451	6 (6,6%)	0,8092
ДЕП з вестибулопатіями	5 (4,8%)	11 (6,8%)	0,5112	10 (11,1%)	0,1053
Виразка ШКТ	0 (0%)	1 (0,62%)	0,4229	2 (2,2%)	0,1283
Інфекція рани груднини	0 (0%)	3 (1,8%)	0,1635	4 (4,4%)	0,0306
Стернопластика	0 (0%)	0 (0%)	-	3 (3,3%)	0,0029
Плевральна пункція	73 (70,8%)	95 (59%)	0,0506	56 (62,2%)	0,2028
Кількість ексудату, мл	530,1±505,5	455±373,5	0,1672	472,7±329,8	0,3590
Перебування у відділенні реанімації, діб	3,3±2,1	3,9±2,6	0,0502	3,5±2,3	0,5286
Виписування, доба	8,5±3,1	8,7±3,5	0,6365	9,6±6,2	0,1139

Тривалість перебування пацієнтів з ЦД 2-го типу та без нього у відділенні інтенсивної терапії не відрізнялась ( $p=0,5286$ ). Ретельне спостереження та своєчасне реагування на показники крові дозволяє уникнути негативних наслідків.

Для всіх кардіохірургічних хворих характерно підвищення рівня глюкози в першу післяопераційну добу незалежно від наявності порушень вуглеводного обміну. Пацієнти з ЦД 2-го типу, які дотримувались дієтичного харчування мали саму низьку ШКФ при шпиталізації та при виписуванні. Інсулінозалежні пацієнти в першу добу після операції мали найбільш виражене підвищення рівня глюкози та sCr, значне зниження ШКФ (ХХН G3a стадії). При ПТГ своєчасне реагування на підйом рівня глюкози крові призвело до її нормалізації та збільшення ШКФ при виписуванні. Періопераційні зміни показників глюкози, sCr та ШКФ залежно від обміну глюкози та вихідної терапії ЦД представлені в таблиці 6.14.

Таблиця 6.14

**Показники крові та розрахункової ШКФ у періопераційному періоді пацієнтів залежно від обміну глюкози, n=354**

Показники	Без ЦД та ПТГ, n=103	ЦД 2-го типу				ПТГ, n=161
		Інсулін, n=9	Пероральна терапія, n=63	Дієта, n=18	Вперше виявлений, n=7	
<b>При шпиталізації</b>						
Глюкоза, ммоль/л	5,4±0,77	8,4±2,2	9,4±3,4	7,1±3,0	9,4±4,1	6,2±1,2
sCr, мкмоль/л	105,5±25,2	113,8±29,2	105,1±25,6	123,3±38,5	104,5±14,1	106,1±24,5
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	68,1±16,7	60,7±21,7	68,5±18,9	56,5±19,6	66,7±8,3	67,8±18,1
<b>Перша доба після операції</b>						
Глюкоза, ммоль/л	7,4±1,9	14,5±3,1	13,1±3,4	9,8±2,8	11,8±4,1	9,2±2,2
sCr, мкмоль/л	115,1±36,1	162,2±109	125,3±46	143±66,2	102,1±26,4	119,3±38,1
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	63,6±17,6	47,5±27,9	57,6±21,1	49,8±22,4	65,3±20,4	61,4±20,1
<b>При виписуванні</b>						
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,7	11,1±3,2	9,1±3,04	7,8±3,2	8,05±3,1	6,0±1,2
sCr, мкмоль/л	98,7±27,8	110,8±37,5	105,8±33,2	122,8±44,5	101,2±29,5	101,4±26,5
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	73,3±18,1	64,8±24,9	69,7±21,1	59,5±22,9	72,8±19,3	71,4±19,2

На тлі гіпоглікемічної терапії в періопераційному періоді у пацієнтів з ЦД 2-го типу рівень глюкози в середньому становив 8,9±3,3 ммоль/л при шпиталізації, 12,5±3,5 ммоль/л у 1-у добу після операції ( $p < 0,0001$ ), 8,9±3,1 ммоль/л при виписуванні ( $p < 0,0001$ ). Середній рівень глюкози при шпиталізації та при

випикуванні не відрізнялись ( $p=1,0000$ ). При аналізі функції нирок у пацієнтів з ЦД 2-го типу за динамікою ШКФ виявлено, що розрахункова ШКФ в середньому становила  $65,1 \pm 19,1$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  при шпиталізації,  $57,7 \pm 22,4$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  у першу добу після операції ( $p=0,0181$ ) та  $67,4 \pm 21,7$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  при випикуванні ( $p=0,0036$ ), а різниця між надходженням та випикуванням була статистично незначущою ( $p=0,4514$ ). Зниження ШКФ у ранній післяопераційний період мало транзиторний характер, не потребувало діалітичної ниркової замісної терапії та стабілізувалось до моменту випику.

Необхідно відзначити, що пацієнти з порушенням обміну глюкози в відділенні інтенсивної терапії отримували інсулін на пампі. При переході у терапевтичне відділення більшість хворих відновлювали свою вихідну гіпоглікемічну терапію, проте при декомпенсованій гіперглікемії кардіолог проводив корекцію терапії, у важких випадках із залученням ендокринолога. Аналіз гіпоглікемічної терапії 90 пацієнтів з ЦД 2-го типу після кардіохірургічного втручання показав, що на інсулінотерапії перебували 11 (12,2%) пацієнтів, метформін отримував 31 (34,4%) хворий, глімепірид – 2 (2,2%), гліклазид – 12 (13,3%), комбінацію метформіну з глімепіридом (амарил, глімакс, діапідрид, олтар) – 4 (4,4%), комбінацію метформіну та гліклазиду (діабетон, діаглізид) – 19 (21,1%), метформін з саксаглиптином (онгліза) – 1 (1,1%), дапагліфлозин (форксига) – 4 (4,4%), необхідно відзначити, що 6 (6,6%) хворих на ЦД 2-го типу не приймали гіпоглікемічні засоби та дотримувались дієти.

Поява на фармакологічному ринку України нової групи гіпоглікемічних засобів інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу показує обнадійливі результати як у нормалізації рівня глюкози, так і кардіо- та ренопротекції.

На жодному з етапів перебування пацієнтів в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» не було зафіксовано епізодів гіпоглікемії. Гіпоглікемічна терапія ЦД 2-го типу в післяопераційному періоді представлена на рисунку 6.10.

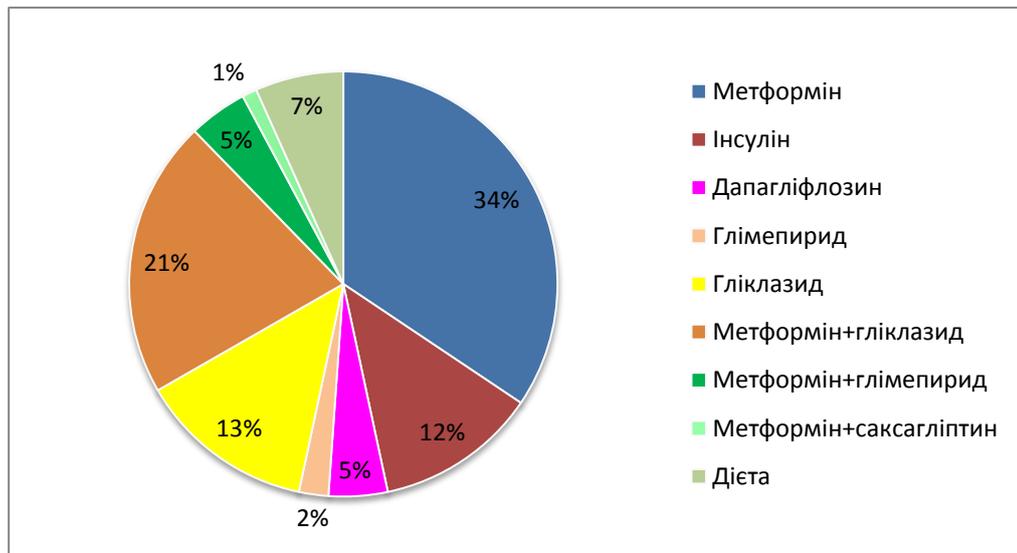


Рис. 6.10. Гіпоглікемічна терапія пацієнтів з ЦД 2-го типу після кардіохірургічного втручання

Хворі після кардіохірургічного втручання потребують особливої уваги, а за наявності високого прогнозованого ризику смертності та індексу коморбідності необхідний зважений підхід до медикаментозної терапії з урахування дії, метаболізму та взаємодії ліків. Важливим моментом після операції при веденні пацієнтів з ЦД 2-го типу є вибір антибактеріальної терапії (рис. 6.11), враховуючи великий ризик розвитку інфекційних ускладнень не тільки з боку рани, але й генералізованих.

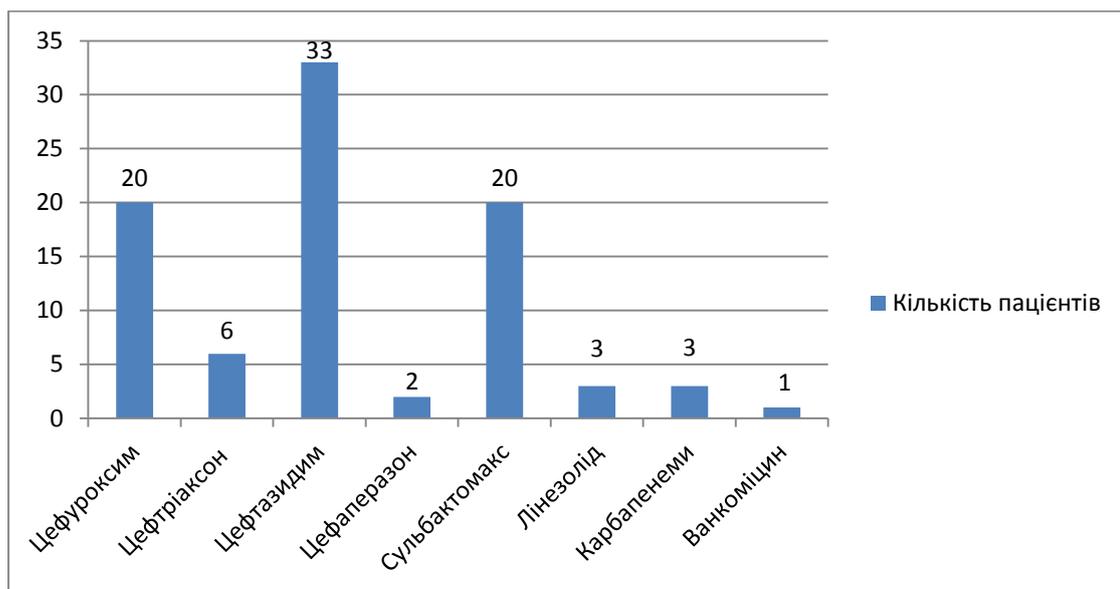


Рис. 6.11. Антибактеріальна терапія у пацієнтів з ЦД 2-го типу після операції

Як видно з рисунка 6.11, пацієнти отримували цефалоспорины II покоління у 20 (22,2%) випадках, 7 (7,7%) пацієнтів перевели з цефалоспоринів II генерації на цефалоспорины III покоління, які приймали 55 (61,1%) пацієнтів, у разі виникнення проблем з боку рани груднини або інших інфекційних ускладнень. Питання про призначення глікопептидних антибіотиків, оксазолідинонів або карбапенемів розглядалось згідно з результатами посівів крові, ексудату, результатів прокальцитоніну, С-реактивного протеїну, загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою.

Детально вивчивши перебіг періопераційного періоду у пацієнтів із порушеннями обміну вуглеводів, було розроблено алгоритм їх періопераційного ведення в кардіохірургії (рис. 6.12). Алгоритм включає передопераційну діагностику ЦД 2-го типу та ПТГ на підставі аналізу глікованого гемоглобіну (HbA1c). Цей крок був обумовлений тим, що за даними літератури близько 30% пацієнтів, направлених на кардіохірургічне втручання, мають недіагностовані порушення обміну глюкози. Ретельний контроль рівня глюкози у періопераційному періоді зі своєчасним призначенням інсулінотерапії або корекції пероральної гіпоглікемічної терапії дозволяє уникнути серйозних ускладнень та досягнути гарного результату хірургічного лікування.

Важливе призначення препаратів з урахуванням ШКФ та розуміння фармакодинаміки медикаментів. Уникнення метформіну у пацієнтів з тенденцією до підвищення сироваткового креатиніну дозволить профілакувати ГПН та зменшити тривалість та вартість перебування хворих в стаціонарі після операції.

Ініціація терапії інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу не раніше 3-4 доби після операції, враховуючи кардіопротективні, нефропротективні властивості препаратів цієї групи, а також відсутність ризику гіпоглікемії та тлі їх прийому.

При проведенні статистичного аналізу, який показав превалювання післяопераційної ФП у пацієнтів з порушенням обміну глюкози коротким профілактичним курсом, доцільно призначити аміодарон та метаболічну терапію коротким курсом (рис. 6.12).

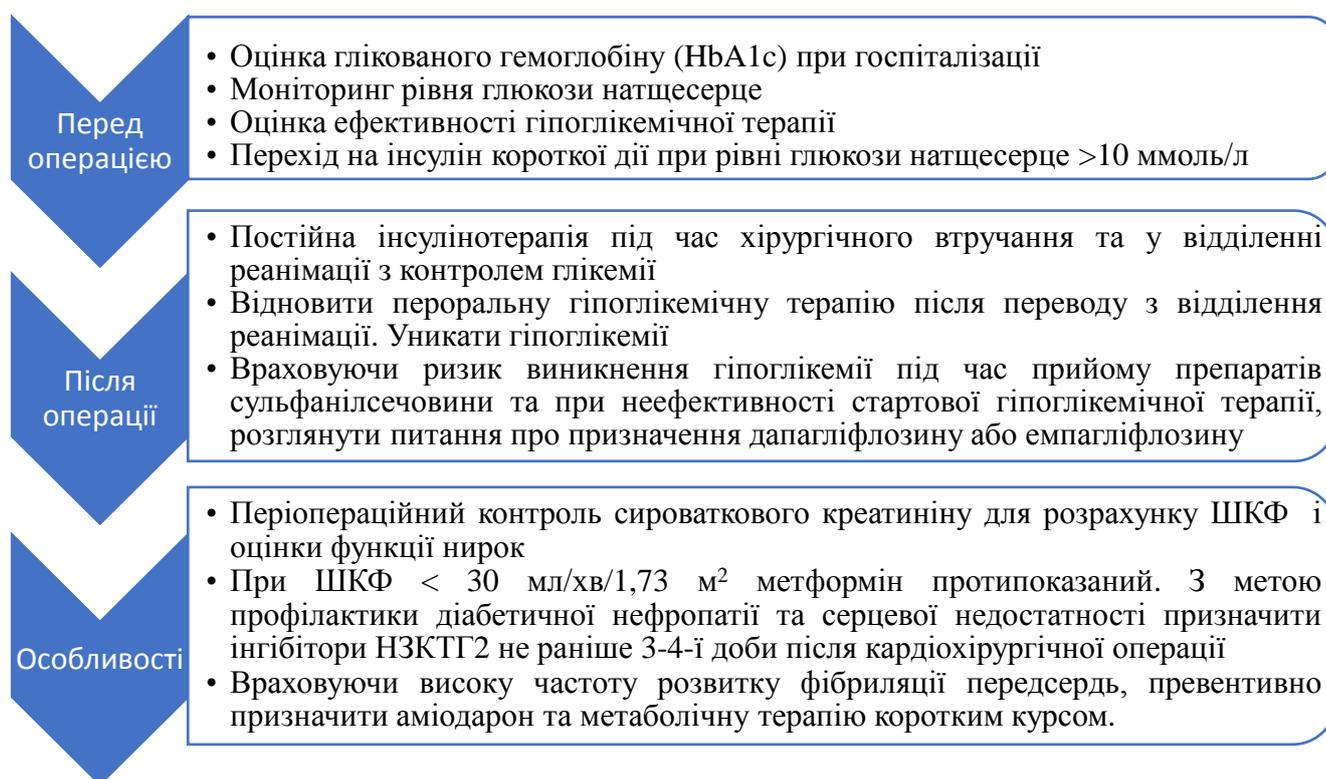


Рис. 6.12. Алгоритм ведення пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну в періопераційному періоді

*Примітка: НЗКТГ2 – натрійзалежний котранспортер глюкози 2-го типу*

Відмінностей у термінах виписування хворих як при ЦД 2-го типу ( $p=0,1139$ ), так і при ПТГ ( $p=0,6365$ ) не виявлено.

### **6.3. Особливості перебігу періопераційного періоду у пацієнтів з тиреоїдною дисфункцією**

Захворювання щитоподібної залози діагностовано у 37 (10,4%) пацієнтів, серед яких 11 (3,1%) – мали гіпотиреоз та отримували замісну гормональну терапію, а 1 (0,28%) – з гіпертиреозом перебував на терапії тирозолом. У 7 (1,9%) хворих виявлені ультразвукові ознаки тиреоїдиту, у 29 (8,1%) – вузлового зоба, у 1 (0,28%) – загродинного зоба. Необхідно зазначити, що всім пацієнтам не проводили ультразвуковий скринінг захворювань ЩЗ та рівня ТТГ, але при вираженій симптоматиці гіпотиреозу, хворі були направлені на дообстеження до ендокринологів для призначення замісної гормональної терапії для компенсації стану.

Залежно від кардіохірургічної патології, розповсюдженість гіпотиреозу не відрізнялась: в I групі – 7 (3,6%) пацієнтів, а в II групі – 4 (2,5%),  $p=0,5498$ . Всі хворі отримували гормонозамісну терапію левотироксином натрію в дозуванні, призначеному ендокринологом. Напередодні хірургічного втручання проводився контроль ТТГ для підтвердження досягнення компенсації.

Відмінностей у клінічних проявах у хворих з та без дисфункції ЩЗ не було. Відомий негативний вплив порушення функції ЩЗ на виникнення ФП, проте відмінностей у частоті виникнення аритмії на тлі компенсованого гіпотиреозу не виявлено. При госпіталізації у 30 (8,4%) осіб була зафіксована ФП, серед яких гіпотиреоз мали 2 (18,1%),  $p=0,2402$ . Клінічна картина пацієнтів з гіпотиреозом та клінічним еутиреозом представлена в таблиці 6.15.

Таблиця 6.15

**Клінічна картина пацієнтів залежно від наявності гіпотиреозу,  $n=354$**

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

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

Гіпотиреоз у стадії компенсації не мав негативного впливу на наявність супутніх захворювань пацієнтів (таблиця 6.16).

Таблиця 6.16

**Частота виявлення коморбідних станів залежно від функції щитоподібної залози, n=11**

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

Загальний ХС у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом становив в середньому  $4,7 \pm 0,96$  ммоль/л проти  $4,4 \pm 1,4$  ммоль/л при еутиреозі ( $p=0,3723$ ), а рівень тригліцеридів  $1,5 \pm 0,58$  ммоль/л проти  $1,7 \pm 1,2$  ммоль/л ( $p=0,5826$ ) відповідно. Різниця в ліпідознижуючій терапії при шпиталізації у пацієнтів не було ( $p=0,2067$ ).

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

При аналізі операційного періоду пацієнтів з дисфункцією ЩЗ виявлено, що кількість шунтів в середньому становила  $2,9 \pm 0,7$  при гіпотиреозі та  $3,07 \pm 1,2$  при еутиреозі ( $p=0,6409$ ), ВГА використовувалась в 6 (54,5%) та 195 (56,8%) випадках ( $p=0,8792$ ) відповідно. Діаметр вінцевих артерій серед пацієнтів з гіпофункцією

ЩЗ у порівнянні з еутиреοїдним станом був більше в ПМШГ ЛКА  $1,67 \pm 0,29$  та  $1,47 \pm 0,29$  мм ( $p=0,0350$ ), ЗМШГ ПКА  $1,7 \pm 0,2$  та  $1,4 \pm 0,3$  мм ( $p=0,0051$ ), проте не відрізнявся в ДГ ЛКА –  $1,4 \pm 0,3$  та  $1,3 \pm 0,16$  мм ( $p=0,2962$ ), I ОГ ЛКА –  $1,6 \pm 0,27$  проти  $1,38 \pm 0,3$  мм ( $p=0,0770$ ), II ОГ ЛКА –  $1,6 \pm 0,18$  проти  $1,42 \pm 0,16$  мм ( $p=0,1268$ ). Інтраопераційно показники флоуметрії (швидкість/опір) при гіпо- та еутиреозі не відрізнялись: ПМШГ ЛКА  $38 \pm 20,7$  та  $42,7 \pm 24,2$  мл/хв ( $p=0,7025$ )/ $1,7 \pm 0,9$  та  $1,8 \pm 0,8$  ( $p=0,8635$ ), ОГ ЛКА  $28 \pm 15,4$  та  $45,3 \pm 23,1$  мл/хв ( $p=0,2024$ )/  $1,6 \pm 1,2$  та  $1,8 \pm 0,6$  ( $p=0,6583$ ), ДГ ЛКА  $27,2 \pm 8,1$  та  $28,8 \pm 8,7$  мл/хв ( $p=0,807$ )/ $2,1 \pm 0,42$  та  $2,3 \pm 0,35$  ( $p=0,4581$ ), ПКА  $50 \pm 29,9$  та  $39 \pm 19,8$  мл/хв ( $p=0,2901$ )/ $2,75 \pm 0,35$  та  $2,2 \pm 1,5$  ( $p=0,6183$ ) відповідно. Середня тривалість операції при гіпотиреозі становила  $320,4 \pm 148,5$  проти  $282,8 \pm 79,4$  хв при еутиреозі ( $p=0,1361$ ), рівень крововтрати в середньому складав  $355 \pm 59,8$  проти  $356,5 \pm 115,1$  мл ( $p=0,9657$ ), тривалість ШВЛ – 7,3 проти 9,7 год ( $p=0,7192$ ), а кількість гемотрансфузій 5 (45,4%) проти 142 (41,3%),  $p=0,7882$ . Ранній післяопераційний період у пацієнтів з гормонально компенсованим гіпотиреозом проходив без ускладнень. Пароксизми ФП виникли у 5 (45,4%) осіб з гіпотиреозом та 78 (22,7%) з клінічним еутиреозом ( $p=0,0801$ ).

При аналізі періопераційних результатів середніх рівнів глюкози крові, sCr та гемоглобіну відмінностей у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом та клінічним еутиреозом не виявлено (рис. 6.13).

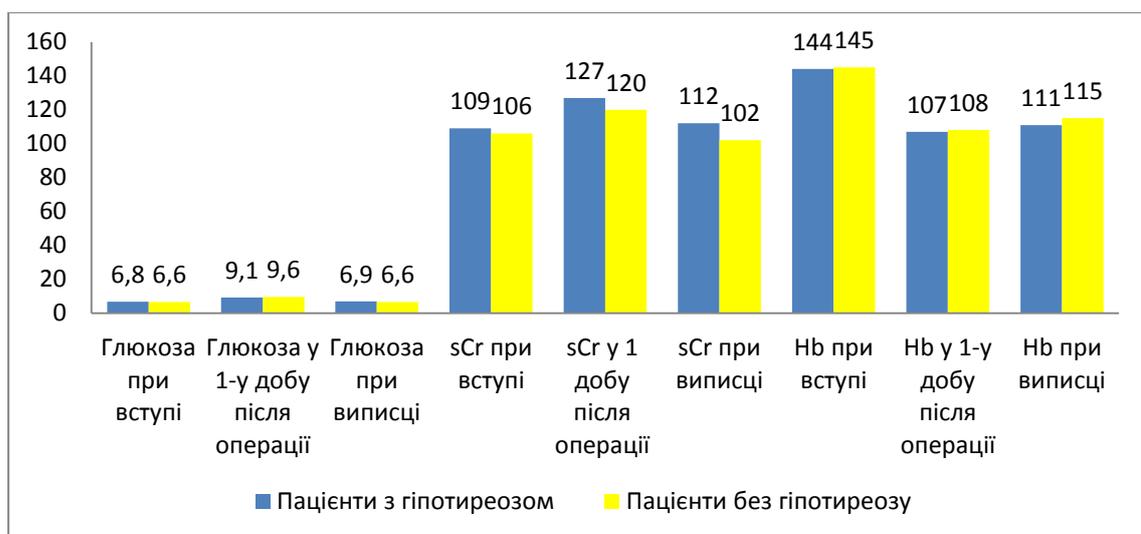


Рис. 6.13. Середні показники глюкози крові (ммоль/л), sCr (мкмоль/л) та гемоглобіну (Hb, г/л) при шпиталізації, у 1-у добу після операції та при виписуванні

З порівняння середнього рівня розрахункової ШКФ у пацієнтів з гіпотиреозом та клінічним еутиреозом виявлено, що при шпиталізації ШКФ становив  $61,1 \pm 18,5$  та  $67,4 \pm 17,9$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p=0,2518$ ), у 1-у добу після операції –  $53,09 \pm 20,6$  та  $61,5 \pm 20,1$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p=0,1731$ ), при виписуванні  $59,5 \pm 16,8$  та  $71,3 \pm 19,6$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$  ( $p=0,0493$ ) відповідно. SCr при виписуванні в середньому становив  $112,9 \pm 30,5$  мкмоль/л при гіпотиреозі та  $102,6 \pm 29,2$  мкмоль/л при еутиреозі ( $p=0,2509$ ), розрахункова ШКФ при виписуванні у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом була нижче ( $p=0,0493$ ). У періопераційному періоді у хворих з гіпотиреозом функція нирок була нижче, проте ГПН у них не виникло.

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

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

Особливий інтерес для лікарів має описаний у 2014 році клінічний випадок лікування в Інституті пацієнта з ускладненою формою ІХС та гігантським еутиреоїдним заградним зобом, що демонструє можливість проведення симультанної операції. Хворий З., 56 р., шпиталізований в Інститут зі скаргами на зниження фізичної активності, що виникли 2 місяці тому після перенесеного Q-ІМ. На ЕКГ зареєстровані ознаки ХКН, рубцеві зміни передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ з переходом на задню стінку, аневризма ЛШ з тромбом на верхівці ЛШ (рис. 6.14). ЕХО КГ дослідження підтвердило тромбовану аневризму передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ зі зниженням ФВ ЛШ до 37%. Захворювання ЩЗ у пацієнта вперше було діагностовано 25 років тому при ультразвуковому дослідженні. Проте за відсутністю клінічних проявів, окрім помірного екзофтальму, на обліку в ендокринолога хворий не перебував. Пацієнт нормостенік, ІМТ –  $22,98 \text{ кг/м}^2$ . При дослідженні функції гормонів ЩЗ визначались

ознаки незначного гіпертиреозу, який, за консультацією ендокринолога, не потребував призначення тиреостатиків.

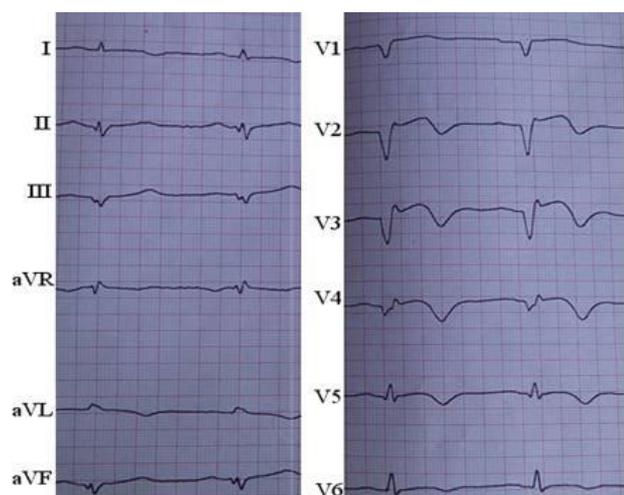


Рис. 6.14. ЕКГ пацієнта З. перед операцією (історія хвороби № 1622, 2014 р.)

За даними КВГ виявлено багатосудинне ураження вінцевих артерій з формуванням постінфарктної аневризми ЛШ в ділянці верхівки (рис. 6.15).

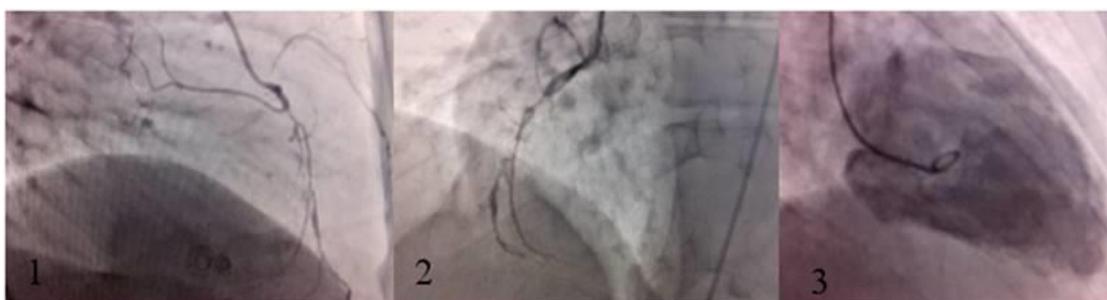


Рис. 6.15. КВГ пацієнта З.: 1. Оклюзія середньої третини ПМШГ ЛКА. 2. Оклюзія ПКА. 3. АЛШ в ділянці верхівки за даними венгерукулографії

Гігантський заградинний зуб справа був верифікований при рентгенографії, комп'ютерній томографії органів грудної клітки та тиреосцинтиграфії (рис. 6.16).

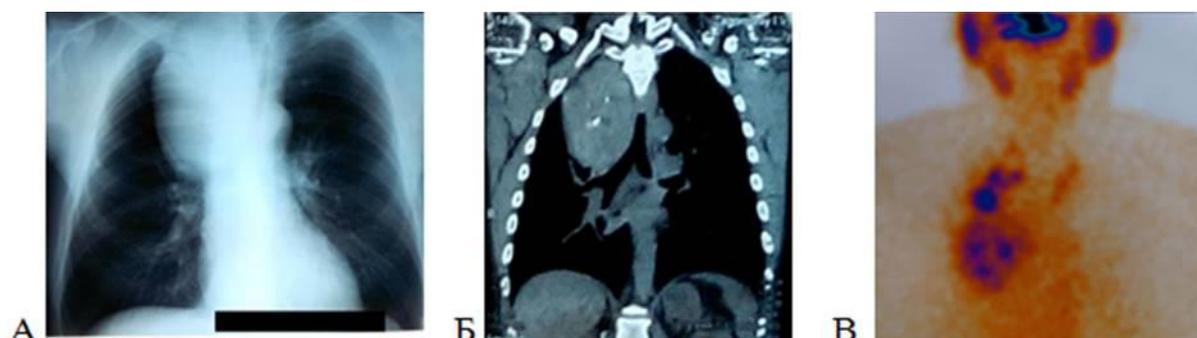


Рис. 6.16. Гігантський заградинний зуб справа за даними рентгенографії (А), комп'ютерної томографії органів грудної клітки (Б), тиреосцинтиграфії (В)

Враховуючи гігантські розміри зобу, було прийнято рішення про виконання двоетапної операції. На першому етапі професором М. М. Багіровим була проведена гемітиреоїдектомія справа: розширеним стернотомним доступом оголена поверхня правої долі ЩЗ, розмірами 8x7x6 см, кистозно змінена, з різко вираженими варикозними судинами до 8 мм. Оголена поверхня залози, лігвані та пересічені основні чотири та додаткові судини. Внутрішньогрудна частина зобу в задньому середостінні доходила до кореней легені, розсічена медіастинальна плевра, тупим шляхом оброблені судини. Зоб відділений від органів середостіння, після чого спочатку видалена шийна частина, потім інша гігантська частина, судини перев'язані та пухлина видалена. Гемостаз, дренаж правої плевральної порожнини (рис. 6.17).



Рис. 6.17. Виділення гігантського загрудинного зоба справа, лігування варикозно розширених судин

Видалений зоб відправлено на швидке гістологічне дослідження професору В. П. Захаровій в патоморфологічне відділення для виключення злоякісного процесу. Макроскопічно: пухлиноподібне утворення розмірами 9,5x8,5x6 см, інкапсульоване, червоного кольору. На розрізі численні вузли та порожнини, заповнені драглистою жовто-червоною рідиною. Стінки порожнини дуже щільні, іноді хрящевидної консистенції. Шийна частина видаленого зоба представлена сполучною тканиною та жировою клітковиною, розмірами 9x6x2 см. На розрізі являє собою буру, кашкоподібну тканину з фіброзними прошарками. Мікроскопічно: крупнофолікулярна аденома щитоподібної залози з вогнищами клітинної проліферації залозистого епітелію, з утворенням сосочкових гіллястих структур. В капсулі клітинні елементи не визначаються. Ознак злоякісного росту немає (рис. 6.18).

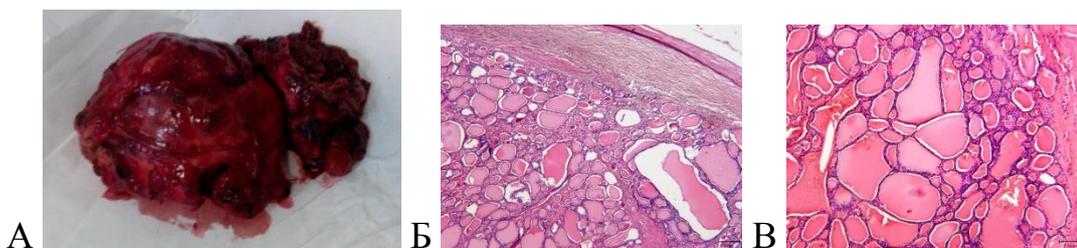


Рис. 6.18. А – макропрепарат видаленого правобічного зуба; Б – гістологічне дослідження, забарвлення гематоксилін-еозин; В – крупнофолікулярна аденома ЩЗ

Другим етапом академік А. В. Руденко виконав вінцеве шунтування з резекцією аневризми ЛШ: розкритий перикард, під'єднано та запущено апарат ШК, кардіopleгія (Кустодіол) у корінь аорти. Спочатку аутовеною шунтована ПМШГ ЛКА в середній третині (діаметр 1,3 мм), після цього однією аутовеною послідовно шунтовані АГК ПКА (діаметр 1,2 мм) та ЗМШГ ПКА (діаметр 1,1 мм). Розрізом 12 см розкрито аневризму передньо-верхівкової ділянки ЛШ та видалені пристінкові тромби. Виповнена резекція та пластика ЛШ дворядним швом (рис. 6.19). Профілактика повітряної емболії, апарат ШК вимкнено. Електроди, дренажи, гемостаз.



Рис. 6.19. Резекція аневризми ЛШ з тромбектомією, пластика ЛШ

Сумарна тривалість операції складала 7 годин, тривалість ШК 148 хвилин.

В післяопераційному періоді спостерігались часті пароксизми фібриляції та тріпотіння передсердь, що були куповані медикаментозно аміодароном. Плевральний дренаж видалено на третю добу після операції, хворий переведений з відділення інтенсивної терапії у кардіологічне відділення. Рентгенологічна картина органів грудної клітки покращилась (рис. 6.20).



Рис. 6.20. Рентгенограма органів грудної клітки в прямій проєкції пацієнта З. на 5-у добу після операції

Повторні пароксизми ФП куповані аміодароном. Додавання бета-блокатора до терапії, покращило гемодинамічні показники. При ЕХОКГ дослідженні відмічено зменшення КДО ЛШ з 314 мл до 239 мл. Пацієнт виписаний із ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» на 8-у добу після операції у доброму стабільному стані, з синусовим ритмом та позитивною динамікою ЕКГ (рис. 6.21).

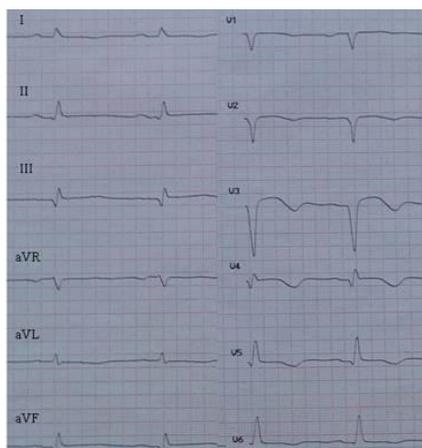


Рис. 6.21. ЕКГ пацієнта З. при виписуванні

Пацієнт направлений на подальшу реабілітацію, під нагляд кардіолога та ендокринолога.

Представлений клінічний випадок демонструє можливість виконання одночасного хірургічного лікування постінфарктної тромбованої аневризми лівого шлуночка в поєднанні з гігантським за грудинним зобом.

Аналіз періопераційного періоду пацієнтів з гіпофункцією ЩЗ довів відсутність впливу компенсованого гіпотиреозу на перебіг операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів високого ризику з ІХС.

#### 6.4. Перебіг періопераційного періоду у кардіохірургічних пацієнтів з хронічною хворобою нирок

Патологічні процеси в серцево-судинній системі та нирках складають порочне коло, так званий – кардіоренальний континуум. Прогресування хронічної серцевої недостатності призводить до формування хронічної ниркової недостатності, це так званий кардіоренальний синдром, який реалізується шляхом активації ренін-ангіотензинової системи, артеріальної гіпертензії, дисфункції ендотелію, прозапальної активації, прогресування атеросклерозу та зниження скоротливої здатності міокарда. Наявність у пацієнта коморбідних станів запускає ще більше патологічних реакцій та вимагає своєчасного реагування мультидисциплінарної команди. Стратифікація ризику особливо важлива в кардіохірургії, періопераційна оцінка функції нирок впливає як на результат операції, так і на подальший прогноз.

Всім хворим розраховувалась ШКФ, а для визначення ризику за шкалою ES II та визначення дозування препаратів розраховувався кліренс креатиніну за формулою Cockcroft-Gault.

При аналізі ШКФ при шпиталізації у пацієнтів досліджуваної групи виявили ХХН I стадії у 43 (12,1%) пацієнтів, II стадії – у 179 (50,5%), III а стадії – 91 (25,7%), III б стадії – у 37 (10,4%), ХХН IV стадії – у 4 (1,12%). При надходженні до стаціонару ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мали 132 (37,2%) хворих. Стадії ХХН за ШКФ у пацієнтів груп при шпиталізації представлений в таблиці 6.17.

Таблиця 6.17

#### Стадії ХХН за ШКФ (KDIGO) у пацієнтів груп при шпиталізації, n=354

Стадія ХХН	Група I, n=194	Група II, n=160	P	Всього, n=354
I	26 (13,4%)	17 (10,6%)	0,4260	43 (12,1%)
II	93 (47,9%)	86 (53,7%)	0,1096	179 (50,5%)
III а	53 (27,3%)	38 (23,7%)	0,1646	91 (25,7%)
III б	19 (9,7%)	18 (11,2%)	0,6558	37 (10,4%)
IV	3 (1,5%)	1 (0,62%)	0,6784	4 (1,12%)
V	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)

Як видно з таблиці 6.17, хворі досліджуваних груп не відрізнялись за вихідною функцією нирок. Порівнюючи клінічну картину пацієнтів з ХХН G3a-G4 стадій та ХХН G1-G2 стадій виявлено превалювання ХСН II ФК ( $p < 0,0001$ ) та III ФК за NYHA ( $p=0,0374$ ), а також частіше зафіксовану ФП ( $p=0,0020$ ) в осіб з вихідною ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (таблиця 6.18).

Таблиця 6.18

**Передопераційні показники пацієнтів залежно від категорії ШКФ, n=354**

<b>Показник</b>	<b>G1- G2 ст., n=222</b>	<b>G3a-G4 ст., n=132</b>	<b>p</b>
ГХ	216 (97,2%)	132 (100%)	0,0568
ІМ в анамнезі	180 (81,08%)	117 (88,6%)	0,0615
ФП	11 (4,9%)	19 (14,3%)	0,0020
Безбольова форма ІХС	41 (18,4%)	36 (27,2%)	0,0522
<b>ФК стенокардії</b>			
I ФК	3 (1,3%)	0 (0%)	0,1798
II ФК	18 (8,1%)	7 (5,3%)	0,3192
III ФК	116 (52,2%)	70 (53,03%)	0,8873
IV ФК	43 (19,3%)	20 (15,1%)	0,3157
<b>ФК ХСН за NYHA</b>			
II ФК	53 (23,8%)	87 (65,9%)	$< 0,0001$
III ФК	156 (70,2%)	106 (80,3%)	0,0374
IV ФК	13 (5,8%)	9 (6,8%)	0,7169
ФВ ЛШ, %	44,3±10,3	43,5±9,2	0,4629

В міру погіршення функції нирок спостерігалось збільшення випадків порушення вуглеводного обміну. Серед 132 хворих з ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 38 (28,7%) мали ЦД 2-го типу, 59 (44,6%) – ПТГ. При зниженні ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> спостерігається збільшення кількості пацієнтів з подагричним артритом ( $p=0,0020$ ), супутнім онкологічним процесом ( $p=0,0165$ ) та менша кількість хворих, що продовжували курити на момент шпиталізації ( $p=0,0143$ ). Основні коморбідні стани залежно від стадії ХХН за категорією ШКФ представлені в таблиці 6.19.

**Коморбідні стани залежно від стадії ХХН за категорією ШКФ при  
шунталізації, n=354**

<b>Показник</b>	<b>G1- G2, n=222</b>	<b>G3a- G4, n=132</b>	<b>p</b>
ЦД 2-го типу	52 (23,4%)	38 (28,7%)	0,2623
ПТГ	102 (45,9%)	59 (44,6%)	0,7185
Компенсований гіпотиреоз	5 (2,2%)	6 (4,5%)	0,2292
Стенози ВСА > 50%	58 (26,1%)	37 (28,03%)	0,6958
ГПМК в анамнезі	27 (12,1%)	16 (12,1%)	0,9909
Куріння в анамнезі	137 (61,7%)	76 (57,5%)	0,4421
Поточне куріння	36 (16,2%)	11 (8,3%)	0,0143
ЖЄЛ, %	96,2±13,9	94,6±15,3	0,3309
ХОЗЛ III ст.	6 (2,7%)	6 (4,5%)	0,3542
ХОЗЛ II ст.	92 (41,4%)	47 (35,6%)	0,2770
Подагричний артрит	11 (4,9%)	19 (14,3%)	0,0020
Супутня онкологія	7 (3,1%)	12 (9,09%)	0,0165
ХВН НК С4-С6 ст.	60 (27,02%)	35 (26,5%)	0,9163
Венектомія в анамнезі	5 (2,2%)	5 (3,7%)	0,3991

Встановлено вищий індекс коморбідності за Charlson у пацієнтів з вихідною ХХН G 3a-G4 ст. у порівнянні з ХХН G 1-G2 ст. –  $6,33 \pm 1,78$  проти  $5,46 \pm 1,60$  ( $p < 0,0001$ ).

При стратифікації ризику пацієнтів з ХХН за шкалами була виявлена закономірність – в міру зменшення ШКФ, збільшується ризик ускладнень за усіма шкалами. З порівняння показників передопераційного ризику у пацієнтів з ХХН G1-G2 ст. та хворих з ХХН G3a-G4 ст. виявлені наступні прогнозовані ризики: за шкалою ES I –  $22,1 \pm 15,5\%$  та  $29,0 \pm 19,5\%$  ( $p=0,0003$ ), за ES II –  $7,76 \pm 5,07\%$  та  $10,7 \pm 8,8\%$  ( $p=0,0001$ ), за шкалою STS –  $2,80\%$  та  $3,96\%$  ( $p=0,0308$ ), ризик виникнення гострого пошкодження нирок за STS  $1,84\%$  та  $4,40\%$  ( $p < 0,0001$ ), прогнозоване тривале перебування у стаціонарі після операції за STS становило  $5,65\%$  та  $8,90\%$  ( $p < 0,0001$ ) відповідно.

Залежно від вихідної стадії ХХН операційний період у пацієнтів не відрізнявся. І хоча в міру прогресування стадії ХХН спостерігалось незначне збільшення середньої кількості шунтів та використання ВГА, при статистичному

аналізі ця закономірність виявилась незначущою. Діаметр коронарних артерій не відрізнявся, окрім зареєстрованого більшого діаметра І ОГ ЛКА ( $p=0,0232$ ) при ХХН G3a-G4ст. Звертає на себе увагу збільшення кількості кальцинованих вінцевих артерій у міру прогресування ниркової недостатності ( $p=0,0411$ ) та малий діаметр КА ( $p=0,0059$ ). Більш детально інтраопераційні особливості залежно від стадії ХХН за категорією ШКФ представлені в таблиці 6.20.

Таблиця 6.20

**Інтраопераційні показники залежно від стадії ХХН, n=354**

<b>Показник</b>	<b>ХХН G1- G2, n=222</b>	<b>ХХН G3a-G4, n=132</b>	<b>p</b>
Кількість шунтів	3,05±1,25	3,07±1,16	0,8813
Використання ВГА	124 (55,8%)	77 (58,3%)	0,6491
<b>Діаметр коронарних артерій, мм</b>			
ПМШГ ЛКА	1,46±0,2	1,5±0,38	0,2167
ДГ ЛКА	1,37±0,17	1,4±0,25	0,4118
a.intermedia	1,4±0,13	1,5±0,4	0,2380
ОГ І ЛКА	1,4±0,2	1,47±0,23	0,0232
ОГ ІІ ЛКА	1,48±0,3	1,35±0,2	0,1235
АГК ПКА	1,4±0,25	1,47±0,26	0,3266
ЗМШГ ПКА	1,4±0,26	1,45±0,39	0,2381
ЛГ ПКА	1,39±0,24	1,24±0,19	0,0633
<b>Флоуметрія</b>			
ПМШГ: швидкість	43,2±33,7	48,4±37,4	0,4580
опір	1,8±0,85	1,7±0,69	0,6740
ОГ ЛКА: швидкість	44,6±24,4	45,6±21,1	0,8438
опір	1,9±0,79	1,78±0,49	0,5740
ПКА: швидкість	37,4±17,09	42,3±23,7	0,2496
опір	2,2±1,4	1,9±0,76	0,4311
ДГ ЛКА: швидкість	31,7±13,4	28,5±10,5	0,7534
опір	1,8±0,37	2±0,23	0,5031
<b>Анатомічні особливості</b>			
ІМХ КА	53 (23,8%)	29 (21,9%)	0,6813
Діаметр КА < 1 мм	15 (6,7%)	21 (15,9%)	0,0059
Кальциноз КА	12 (5,4%)	15 (11,3%)	0,0411
Кальциноз аорти	23 (10,3%)	16 (12,1%)	0,6089
<b>Анестезіологічні особливості</b>			
Тривалість операції, хв	287,2±87,8	278,7±72,3	0,3485
Крововтрата, мл	358,5±120,3	351,8±100,1	0,5906
Тривалість ШВЛ, год	9,5±5,7	9,7±5,6	0,7482
Кількість гемотрансфузій	95 (42,7%)	52 (39,3%)	0,5303

Після операції збільшилась кількість пацієнтів зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> на 10,2% – зі 132 (37,2%) при шпиталізації до 168 (47,4%) у 1-у добу після операції. Серед 132 пацієнтів зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при шпиталізації – 97 (73,4%) мали

порушення вуглеводного обміну, а у 1-у добу після операції серед 168 пацієнтів з ХХН G3a-G5 стадій – 129 (76,7%).

На підставі sCr у першу післяопераційну добу була розрахована ШКФ та пацієнти були розділені на 2 нові групи за стадіями ХХН G1-G2 ст. (n=186) та G3a-G5 ст. (n=168). У хворих з ХХН III-V ст. у ранньому післяопераційному періоді частіше виникли ГСН I ст. (p=0,0304), ГСН I-III ст. (p=0,0219), ГПН (p=0,0007), ФП (p=0,0015), ЦВУ (p=0,0366), таблиця 6.21.

Таблиця 6.21

**Особливості раннього післяопераційного періоду залежно від стадії ХХН, n=354**

<i>Показник</i>	<i>ХХН G1- G2 ст., n=186 (%)</i>	<i>ХХН G3a- G5 ст., n=168 (%)</i>	<i>p</i>
ГСН I ст.	22 (11,8%)	34 (20,2%)	0,0304
ГСН II ст.	11 (5,9%)	9 (5,3%)	0,8207
ГСН III ст.	1 (0,53%)	5 (2,97%)	0,0759
ГСН I-III ст.	34 (18,2%)	48 (28,5%)	0,0219
Реторакотомія	2 (1,07%)	7 (4,1%)	0,0650
Реінтубація	4 (2,15%)	7 (4,1%)	0,2750
Дихальна недостатність III ст.	0 (0%)	2 (1,19%)	0,1356
ГПН	0 (0%)	10 (5,9%)	0,0007
Пневмоторакс	2 (1,07%)	1 (0,59%)	0,6227
Стернопластика	2 (1,07%)	1 (0,59%)	0,6227
Інфекція рани груднини	2 (1,07%)	5 (2,97%)	0,1996
ФП	31 (11,4%)	52 (30,3%)	0,0015
ЦВУ	2 (1,07%)	8 (4,7%)	0,0366

ГПН у ранньому післяопераційному періоді виникло у 10 (2,8%) пацієнтів, серед яких 4 (3,2%) з ХХН G3a-G4 ст. та 6 (2,6%) з вихідною ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, відзначено превалювання хворих II групи (p=0,0249).

При аналізі лабораторних показників крові в періопераційному періоді (таблиця 6.22) виявлено, що незалежно від вихідної стадії ХХН спостерігається підвищення рівня sCr та глюкози крові у першу добу після операції зі зниженням показників нижче вихідних значень при виписуванні, а також зниження гемоглобіну крові (p < 0,0001).

**Середній рівень sCr, глюкози крові, гемоглобіну в періопераційному періоді пацієнтів, n=354**

Показник	При інгіталізації	p	У 1-у добу після операції	При виписуванні	p
sCr, мкмоль/л	106,8±25,9	<0,0001	121,06±44,09	102,6±29,8	0,0457
Глюкоза, ммоль/л	6,68±2,3	<0,0001	9,59±3,1	6,68±2,25	1,000
Гемоглобін, г/л	141,2±19,3	<0,0001	108,1±18,9	115,4±14,6	<0,0001

Динаміка рівня sCr залежно від стадії ХХН за категорією ШКФ у періопераційному періоді представлена на рисунку 6.22.

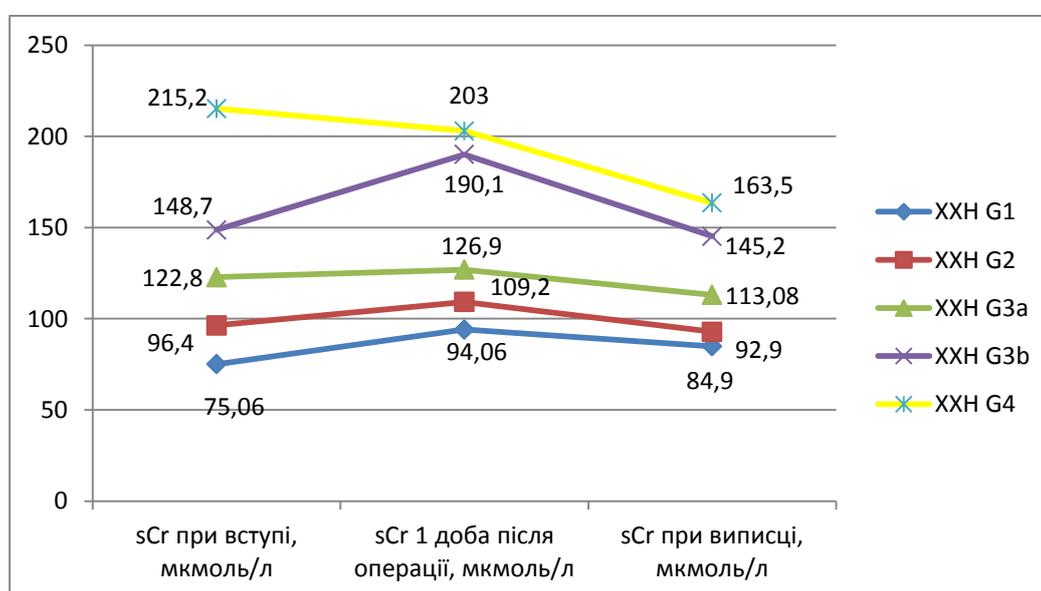


Рис. 6.22. Рівень sCr залежно від стадії ХХН за категорією ШКФ у періопераційному періоді

При аналізі змін стадій ХХН у періопераційному періоді виявлено, що серед 43 пацієнтів з вихідною **XXH I ст.** у 3 (6,9%) виникло ГПН після операції, у 26 (60,4%) хворих відмічалось погіршення ШКФ у 1-у добу після операції, у 26 (60,4%) – при виписуванні.

Серед 179 хворих з вихідною **XXH II ст.** – у 3 (1,6%) виникло ГПН у ранньому післяопераційному періоді, у 62 (34,6%) пацієнтів відзначалось погіршення ШКФ у 1-у добу після операції, та у 20 (11,1%) при виписуванні. Підвищення ШКФ у 1-у добу після хірургічного втручання виявлено у 17 (9,4%) пацієнтів, а при виписуванні у 39 (21,7%).

Вихідну **XXH III a ст.** мав 91 пацієнт, серед яких у 1 (1,09%) після операції виникло ГПН, у 21 (23,07%) – зменшилась ШКФ у першу добу після операції, та у 11 (12,08%) при виписуванні. Покращення функції нирок з підвищенням ШКФ у 1-у післяопераційну добу виявлено у 31 (34,05%) пацієнта, а при виписуванні у 52 (57,1%). При шпиталізації **XXH III b ст.** діагностована у 37 пацієнтів, серед яких у 3 (8,1%) виникло ГПН, у 12 (32,4%) – спостерігалось зменшення ШКФ у першу добу після операції, та у 6 (16,2%) при виписуванні. Покращення функції нирок з підвищенням ШКФ у 1-й день після операції виявлено у 3 (8,1%) хворих, а при виписуванні у 17 (45,9%). У жодного з 4-х пацієнтів з вихідною **XXH IV ст.** не виникло ГПН та не спостерігалось зменшення ШКФ у 1-шу добу після операції та при виписуванні. Покращення функції нирок з підвищенням ШКФ у 1-й день реанімаційного спостереження виявлено у 2 (25%) осіб, а при виписуванні – у 3 (75%). При виписуванні 99 (27,9%) хворих мали ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що свідчить про зменшення кількості пацієнтів з XXH G3a-G5 ст. на 9,3% у порівнянні з вихідними даними. Порівнюючи перебіг післяопераційного періоду хворих з післяопераційною XXH G3a-G4 ст. та XXH G1-G2 ст. (таблиця 6.23) спостерігалась більша кількість ексудату при плевральних пункціях (p=0,0305), та триваліше перебування у відділенні інтенсивної терапії (p=0,0272) та в Інституті після операції (p=0,0021).

Таблиця 6.23

**Післяопераційні особливості пацієнтів залежно від стадії XXH за ШКФ, n=354**

<b>Післяопераційні особливості</b>	<b>XXH G1-G2 ст., n=186 (%)</b>	<b>XXH G3a-G4 ст., n= 168 (%)</b>	<b>p</b>
Панічні атаки	11 (5,9%)	12 (7,1%)	0,6395
ДЕП з вестибулопатіями	11 (5,9%)	15 (8,9%)	0,2776
Виразка ШКТ	1 (0,53%)	2 (1,2%)	0,5034
Інфекція рани груднини	2 (1,07%)	5 (2,97%)	0,1996
Стернопластика	2 (1,07%)	1 (0,59%)	0,6227
Плевральна пункція	117 (62,9%)	107 (63,69%)	0,8781
Кількість ексудату, мл	435,7±379,3	528,3±422,7	0,0305
Перебування у реанімації, діб	3,2±1,7	3,7±2,5	0,0272
Виписування, доба	8,2±4,2	9,6±4,3	0,0021

У якості приклада розглянемо пацієнта П., 58 р., який був шпиталізований в Інститут з нестабільною стенокардією (історія хвороби № 4579, 2019 р.). Останній місяць у пацієнта з'явилися напади стенокардії з іррадіацією під ліву лопатку та в праву руку, які проходили через 3 хв після використання спрею з ізосорбідом дінитратом. Проте останні 5 діб пацієнт помітив, що ангінозні напади стали частіше, а ефективність спрею знизилася. При зборі анамнезу виявлено, що хворий понад 10 років страждає на ГХ. У 2013 році на тлі ІМ пацієнту виконали стентування ПМШГ ЛКА, у 2014 році – стентування ДГ ЛКА. У 2016 році пацієнт переніс операцію по видаленню парацитоподібних залоз. Два роки перебував на діалізній нирковій замісній терапії з приводу хронічного гломерулонефриту, ХХН V ст., а у 2016 році переніс трансплантацію нирки, з приводу чого отримував імуносупресивну терапію: циклоспорин 100 мг 2 рази на добу, медрол 4 мг та міфортік 180 мг 2 рази на добу (контроль циклоспорину А – 57,7 нг/мл, такролімус/FK506 11,9/8,0 нг/мл). У 2017 році переніс ГПМК за ішемічним типом.

При фізикальному дослідженні АТ 100/70 мм рт.ст. на обох руках, пульс 94 за хв, SaO<sub>2</sub> 95%. ІМТ 26,59 кг/м<sup>2</sup>. Аускультативно аортосклероз, невелика МНд, жорстке дихання над нижніми відділами легень. Печінка виступала на 1 см нижче реберної дуги. Спостерігалась невелика пастозність гомілок, пульсація артерій нижніх кінцівок послаблена, помірний капілярний варикоз.

На ЕКГ синусовий ритм з ЧСС 80 за хвилину, PQ 0,12", помірна гіпертрофія ЛШ, передньо-верхній лівий геміблок. Виявлено ХКН, великий постінфарктний рубцевий кардіосклероз передньо-перегородково-верхівково-бокової ділянки ЛШ, ЕКГ ознаки тромбованої аневризми ЛШ (рис. 6.23). В порівнянні з ЕКГ 5-денної давнини – погіршення вінцевого кровообігу у басейні ПМШГ ЛКА.

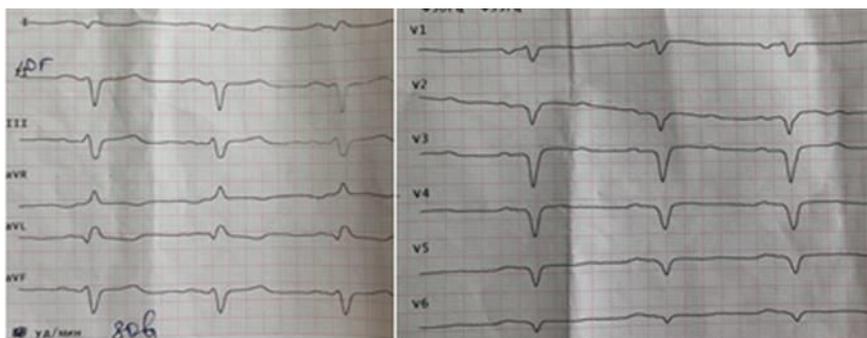


Рис. 6.23. ЕКГ пацієнта П. при шпиталізації (історія хвороби № 4579, 2019 р.)

При ЕХО КГ дослідженні ФВ ЛШ за Simpson становила 38%, КДО – 186 мл, КСО – 121 мл, УО – 65 мл, ліве передсердя – 4,6 см. Виявлено дилатацію ЛШ з дискінезом апікального сегмента, АЛШ, МНд I ст., помірну гіпертензію ЛА (тиск в ЛА 40 мм рт.ст.). При Speckle-tracking ЕХО КГ глобальний поздовжній стрейн ЛШ становив 5,1%, що відповідало багатосудинному ураженню КА (рис. 6.24).



Рис. 6.24. Speckle-tracking ЕХО пацієнта П. при шпиталізації

При дуплексному скануванні БЦА виявлена оклюзія ЛВСА, стеноз ПВСА 40%, помірна асиметрія кровотоку, підвищена звитість вертебральних артерій. При ультразвуковому дослідженні вен нижніх кінцівок діагностували виражений ретикулярний варикоз. Ультразвукова діагностика артеріального русла нижніх кінцівок підтвердила наявність двобічного облітеруючого атеросклерозу з 50% стенозуванням обох загальних стегнових артерій.

При біохімічному дослідженні крові виявлено: sCr – 104 мкмоль/л (ШКФ 67,9 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), глюкоза – 6,3 ммоль/л, калій – 4,7 ммоль/л, загальний ХС – 6,1 ммоль/л, ТГ – 1,7 ммоль/л. В загальному аналізі крові гемоглобін – 158 г/л, еритроцити  $4,9 \times 10^{12}/л$ , лейкоцити  $8,8 \times 10^9/л$ , ШОЕ 2 мм/год, тромбоцити  $221 \times 10^9/л$ .

Окрім імуносупресивної терапії з приводу трансплантованої нирки пацієнт отримував лише АСК, з якої пацієнт одразу переведений на 80 мг еноксапарину натрію підшкірно. Враховуючи клініку нестабільної стенокардії пацієнту не була проведена ФГДС, хоча в анамнезі 3 роки тому при ендоскопічному дослідженні були діагностовані ерозії гастродуоденальної ділянки, тому превентивно призначений пантопразол 40 мг 2 рази на добу.

Враховуючи клініку нестабільної стенокардії та погіршення вінцевого кровообігу за даними ЕКГ, було прийнято рішення про проведення ургентної коронарографії, але перед нею у відділенні розпочата профілактика контраст-

індукованої нефропатії – гострого тубулярного некрозу йодованим рентгенконтрастом. Зважаючи на нефрологічний анамнез пацієнта та трансплантовану нирку, було дуже важливо захистити її від шкідливого впливу контрастної речовини. Профілактика полягала у внутрішньовенній інфузії 400 мл фізіологічного розчину та призначенні 600 мг ацетилцистеїну перед та після КВГ.

При КВГ виявлені субоклюзія ПМШГ ЛКА, ПКА, оклюзія ОГ ЛКА, аневризма ЛШ (рис. 6.25).

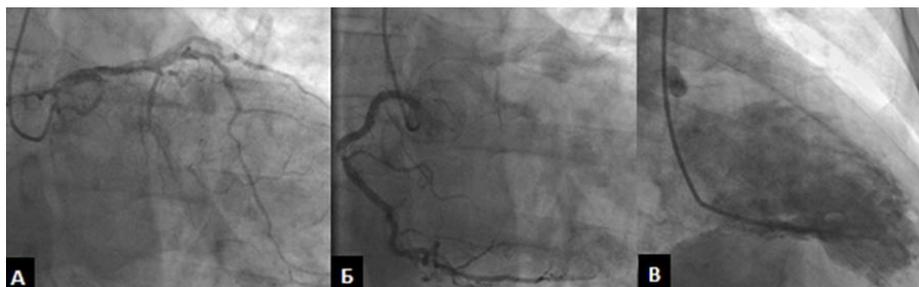


Рис. 6.25. КВГ пацієнта П. А – оклюзія ОГ ЛКА, субоклюзія ПМШГ ЛКА; Б – субоклюзія ПКА; В – аневризма передньо-перегородкової ділянки ЛШ

Наявність оклюзійно-субоклюзійних уражень вінцевого русла стала причиною переведення пацієнта у відділення реанімації для моніторингу стану гемодинаміки та підготовки до хірургічного втручання в умовах ШК за його згодою. За шкалою ES II прогнозований ризик летального результату становив 8,84%. У відділенні інтенсивної терапії продовжили профілактику контраст-індукованої нефропатії. Контроль sCr на наступний день після КВГ показав зниження рівня креатиніну 79 мкмоль/л (ШКФ 94,09 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Отримавши згоду пацієнта на хірургічне втручання, його було взято в операційну, де проведена операція АКШ-3, резекція АЛШ з тромбектомією (рис. 6.26). Середина стернотомія, відкрито перикард, під'єднано та запущено апарат ШК. Кардіоплегія «Кустодіол» у корінь аорти. ОГ ЛКА виділена в середній третині, анастомозована з аортою аутовеною; ПМШГ ЛКА виділена в середній третині, аутовеною анастомозована з аортою; ЗМШГ ПКА виділена в середній третині, анастомозована з аортою аутовеною. ЛШ розкритий розрізом довжиною 12 см, в порожнині ЛШ тромби. Після тромбектомії ЛШ ушитий дворядним швом Prolene 2.0. Профілактика повітряної емболії. Апарат ШК зупинено й відключено. Тривалість

ШК склала 187 хв, перетискання аорти – 102 хв. Інтраопераційна флоуметрія венозних шунтів: ОГ ЛКА середній об'ємний кровотік 52 мл/хв, пульсовий індекс (ПІ) 1,2; ПМШГ ЛКА – 45 мл/хв/1,0; ЗМШГ ПКА – 35 мл/хв/1,3, відповідно (рис. 6.26). Гемостаз, дренажі, електроди. Пошаровий шов на рану.

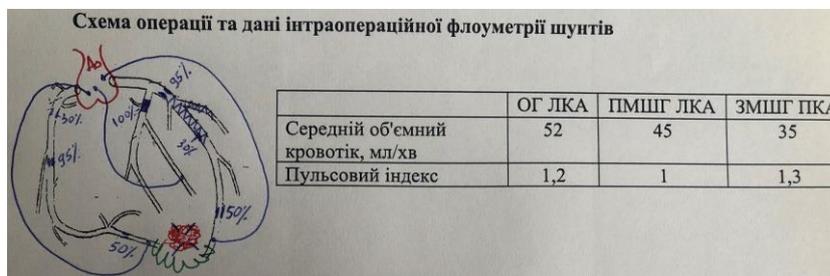


Рис. 6.26. Схема операції КШ у пацієнта П. та дані флоуметрії

Тривалість операції склала 6 годин 30 хвилин, крововтрата 450 мл. Окрім аналізів крові інтраопераційно здійснювався постійний контроль діурезу, який становив 1700 мл. Через 3 години після закінчення операції пацієнт був екстубований у відділенні реанімації та одразу отримав імуносупресивну терапію для адекватної підтримки трансплантованої нирки. Було призначене наступне лікування: еноксапарин 0,4 мл 2 рази на добу підшкірно, АСК 100 мг, антагоніст вітаміну К (варфарин) під контролем МНВ 2-3, стерофундин 500 мл внутрішньовенно крапельно, аторвастатин 40 мг, пантопразол 40 мг 2 рази на добу, тіенам 1,0 два рази на добу внутрішньовенно, бісопролол 2,5 мг, ацетилцистеїн 600 мг, медрол 4 мг, міфортік 180 мг двічі на день, циклоспорин 100 мг два рази на добу. Постійний контроль показників крові з періодичним призначенням препаратів калію під контролем електролітів крові. Рівень sCr у 1-у добу після операції становив 100 мкмоль/л (ШКФ 71,2 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

Пацієнт був переведений у кардіологічне відділення на 3 добу після операції у задовільному стані з синусовим ритмом, АТ 125/75 мм рт.ст. Було продовжено лікування під контролем показників гемодинаміки, клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження. Не менш важливим моментом було недопущення розвитку гіпотензії у пацієнта, враховуючи наявність гемодинамічно позначених стенозів БЦА. Також було обмежене використання метаболічних препаратів та нестероїдних протизапальних засобів.

Болі за грудниною пацієнта не турбували, він відновлювався відповідно до звичайних термінів післяопераційного періоду.

На ЕКГ при виписуванні зберігався синусовий ритм з ЧСС 80 за хв, PQ 0,12". Передньо-верхній лівий геміблок, помірна гіпертрофія ЛШ. ХКН: постінфарктний рубцевий кардіосклероз передньо-перегородково-верхівково-бокової ділянки ЛШ. Позитивна динаміка ЕКГ (рис. 6.27).

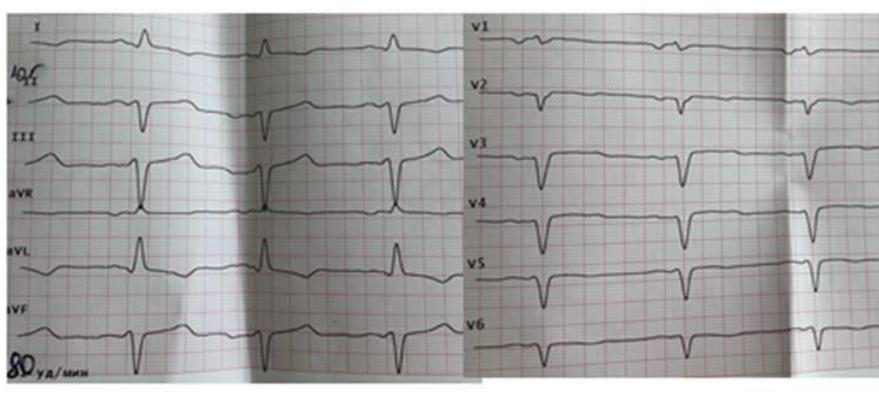


Рис. 6.27. ЕКГ пацієнта П. після операції

При ЕХО КГ дослідженні напередодні виписування ФВ за Simpson складала 62%, КДО 108 мл, УО 68 мл, даних за анеризму ЛШ не було. Порожнини та клапани в нормі. Спостерігалась нормалізація тиску в легеневій артерії (20 мм рт.ст.). При Speckle-tracking ЕХО КГ глобальний поздовжній стрейн ЛШ становив - 8,1% (рис. 6.28), відзначена виражена позитивна динаміка.



Рис. 6.28. ЕХО КГ та Speckle tracking ЕХО КГ хворого П., глобальний поздовжній стрейн ЛШ - 8,1%, ФВ 62%

Пацієнт був виписаний з Інституту на 7 добу після операції з позитивною динамікою ЕКГ, ЕХО КГ, стабільними показниками аналізів крові (sCr

99 мкмоль/л (ШКФ 72 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), калій 4,4 ммоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, МНВ 2,25) та рекомендаціями подальшого лікування та програмі реабілітації.

Цей приклад хворого з ускладненою формою ІХС та трансплантованою ниркою демонструє, що адекватне персоналізоване лікування з урахуванням факторів ризику та коморбідних станів на всіх етапах періопераційного ведення, дозволяє запобігти виникненню ускладнень навіть при високому прогнозованому ризику.

**6.4.1. Післяопераційне гостре пошкодження нирок.** Гостре пошкодження нирок (ГПН) виникло у 10 (2,8%) пацієнтів, серед яких у 8 (80%) операція проводилась в умовах ШК, а у 2 (20%) – КШ на працюючому серці (p=0,0249). Середній вік пацієнтів з післяопераційним ГПН складав 60,6±8,6 року без ГПН 61,9±9,7 року (p=0,6755). Вплив передопераційних показників на розвиток ГПН представлено в таблиці 6.24.

Таблиця 6.24

**Вплив передопераційних показників на розвиток післяопераційної ГПН, n=354**

<i>Показник</i>	<i>Пацієнти з ГПН, n=10</i>	<i>Пацієнти без ГПН, n=344</i>	<i>p</i>
Стенокардія ІV ФК	2 (20%)	61 (17,7%)	0,8534
ХСН ІІІ ФК за NYHA	7 (70%)	255 (74,1%)	0,7692
ХСН ІV ФК за NYHA	1 (10%)	21 (6,1%)	0,6150
ІМ в анамнезі	9 (90%)	288 (83,7%)	0,5943
ФП при шпиталізації	1 (10%)	29 (8,4%)	0,8605
Куріння	6 (60%)	254 (73,8%)	0,3287
ПТГ	2 (20%)	159 (46,2%)	0,1007
ЦД 2-го типу	6 (60%)	84 (24,4%)	0,0109
Нормальна вага (ІМТ < 25кг/м <sup>2</sup> )	3 (30%)	64 (18,6%)	0,3645
Подагричний артрит	1 (10%)	29 (8,4%)	0,8605
ХХН ІІІ-ІVст. при шпиталізації	4 (40%)	128 (37,2%)	0,4601
ФВ ЛШ, %	42,5±12,7%	44,1±9,9	0,6167
Тиск в легеневій артерії, мм рт.ст.	48,3±15,1	45,4±12,6	0,5280
Ризик за ESL, %	28,3±18,8%	24,4±17,3%	0,4837
Ризик за ES ІІ, %	12,5±10,4%	8,7±6,6%	0,0790
Ризик за STS, %	4,5%	3,17%	0,3886
STS ризик ГПН, %	3,3%	2,73%	0,7036
STS ризик тривалого перебування, %	8,17±5,6%	6,7±6,3%	0,4663

При статистичному аналізі даних пацієнтів з післяопераційним ГПН та без нього виявлено, що серед передопераційних чинників мали значення наявність ЦД 2-го типу (60 проти 24,4%,  $p=0,0109$ ), проте впливу вихідної стадії ХХН на розвиток ГПН не виявлено ( $p=0,4601$ ).

Індекс коморбідності за Charlson у пацієнтів з та без післяопераційного ГПН не різнився ( $5,7\pm 1,6$  проти  $5,7\pm 1,7$ ,  $p=1,0000$ ).

Серед інтраопераційних особливостей до розвитку післяопераційного ГПН (табл. 6.25) частіше призводили операції в умовах ШК ( $p=0,0333$ ) з використанням кардіоплегії ( $p=0,0164$ ), тривалий час операції ( $p=0,0007$ ) та більший рівень крововтрати ( $p=0,0001$ ), проте екстреність виконання хірургічного втручання та час перетискання аорти були статистично незначущі.

Таблиця 6.25

**Вплив інтраопераційних показників на розвиток післяопераційного ГПН,  
 $n=354$**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з ГПН, <math>n=10</math></b>	<b>Пацієнти без ГПН, <math>n=344</math></b>	<b><math>p</math></b>
Екстрена операція	2 (20%)	61 (17,7%)	0,8534
Операція в умовах ШК	8 (80%)	158 (45,9%)	0,0333
Час перфузії, хв	$137,7\pm 54,3$ ( $n=8$ )	$131,5\pm 67,6$ ( $n=115$ )	0,8004
Використання кардіоплегії	6 (60%)	89 (25,8%)	0,0164
Час перетискання аорти, хв.	$80,6\pm 14,7$	$90,4\pm 40,9$	0,5615
Використання ВАБК	1 (10%)	7 (2,03%)	0,0948
Середня кількість шунтів	$3\pm 1,8$	$3,06\pm 1,19$	0,8772
Тривалість операції, хв.	$371\pm 112,5$	$281,5\pm 80,1$	0,0007
Інтраопераційна крововтрата, мл	$500\pm 176$	$353,06\pm 109,9$	0,0001

При статистичному аналізі даних пацієнтів з післяопераційним ГПН та без нього виявлено, що післяопераційний період хворих зі зниженням sCr понад 50% від вихідного рівня характеризувався виникненням ГСН I-III ст. (60 проти 22,9%,  $p=0,0051$ ), анемії (70 проти 33,7%,  $p=0,0176$ ), а також тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії ( $5,7\pm 4,1$  проти  $3,4\pm 2,09$  доби,  $p=0,0010$ ) та в Інституті після операції ( $11,7\pm 4,4$  проти  $8,8\pm 4,3$  доби,  $p=0,0363$ ), що представлено у таблиці 6.26.

**Післяопераційні показники пацієнтів залежно від наявності ГПН, n=354**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з ГПН, n=10</b>	<b>Пацієнти без ГПН, n=344</b>	<b>p</b>
Тривалість ШВЛ, год.	7±1,4	8,2±5,7	0,5069
ГСН I-III ст.	6 (60%)	76 (22,09%)	0,0051
Анемія	7 (70%)	116 (33,7%)	0,0176
Кількість гемотрансфузій	5 (50%)	142 (41,2%)	0,5812
Пароксизми ФП	3 (30%)	80 (23,2%)	0,6197
ЦВУ	0 (0%)	10 (2,9%)	0,5844
Тривалість перебування у відділенні реанімації, діб	5,7±4,1	3,4±2,09	0,0010
Плевральна пункція	5 (50%)	219 (63,6%)	0,3770
Виписування, доба	11,7±4,4	8,8±4,3	0,0363

При лікуванні пацієнтів після хірургічного втручання важливим є ретельний контроль біохімічних та клінічних показників крові. Корекція медикаментозної терапії у пацієнтів з післяопераційним ГПН полягала в обмеженому використанні калійзберігаючих препаратів, нестероїдних протизапальних засобів, розувастатину та частіше використання петльових діуретиків, лактулози, ацетилцистеїну. Порівнюючи медикаментозну терапію у пацієнтів з післяопераційним ГПН та хворих без ГПН виявлено, що бета-блокатори призначались у 90 та 84,8% хворих (p=0,6549), сартани – 20 та 10,1% (p=0,3168), інгібітори АПФ – 10 та 51,1% (p=0,0103), аторвастатин – 60 та 75,8% (p=0,2505), препарати калію – 40 та 79,06% (p=0,0033), петльові діуретики – 60 та 28,1% (p=0,0291), еплеренон 20 та 17,1% (p=0,8141), метаболічна терапія – 60 та 41% (p=0,2070), аміодарон – 80 та 65,9% (p=0,3552), ацетилцистеїн – 50 та 56,3% (p=0,6878), лактулоза – 20 та 4,06% (p=0,0168), цефуроксим – 30 та 20,3% (p=0,4571), цефтазидим – 40 та 35,7% (p=0,7827), сульбактомакс – 10 та 28,4% (p=0,1991), бресек – 10 та 2,3% (p=0,1286).

В періопераційному періоді у пацієнтів з ГПН спостерігалось статистично значуще підвищення рівня сироваткового креатиніну (p < 0,0001), глюкози (p=0,0057) та зниження розрахункової ШКФ (p < 0,0001) у 1-у добу після операції, що представлено в таблиці 6.27.

**Лабораторні показники крові та динаміка ШКФ в періопераційному періоді залежно від наявності післяопераційного ГПН, n=354**

Показник	Пацієнти з ГПН, n=10	Пацієнти без ГПН, n=344	P
sCr при шпиталізації, мкмоль/л	101,5±34,09	106,9±25,7	0,5169
sCr у 1-у добу після операції, мкмоль/л	258±91,4	117,1±35,1	<0,0001
sCr при виписуванні, мкмоль/л	123,6±41,6	102,3±28,7	0,0231
ШКФ при шпиталізації, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	71,8±27,09	67,1±17,6	0,4138
ШКФ у 1-у добу після операції, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	26,6±14,5	62,2±19,4	<0,0001
ШКФ при виписуванні, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	63,9±29,1	71,2±19,3	0,2467
Глюкоза при шпиталізації, ммоль/л	7,59±2,7	6,6±2,3	0,1826
Глюкоза 1-у добу після операції, ммоль/л	12,3±5,6	9,5±3,05	0,0057
Глюкоза при виписуванні, ммоль/л	7,58±3,3	6,6±2,2	0,1725

Ретельний аналіз показників функції нирок показав, що ГПН може виникнути у будь-якого пацієнта після кардіохірургічного втручання навіть при початково збереженій функції нирок (рис. 6.29).

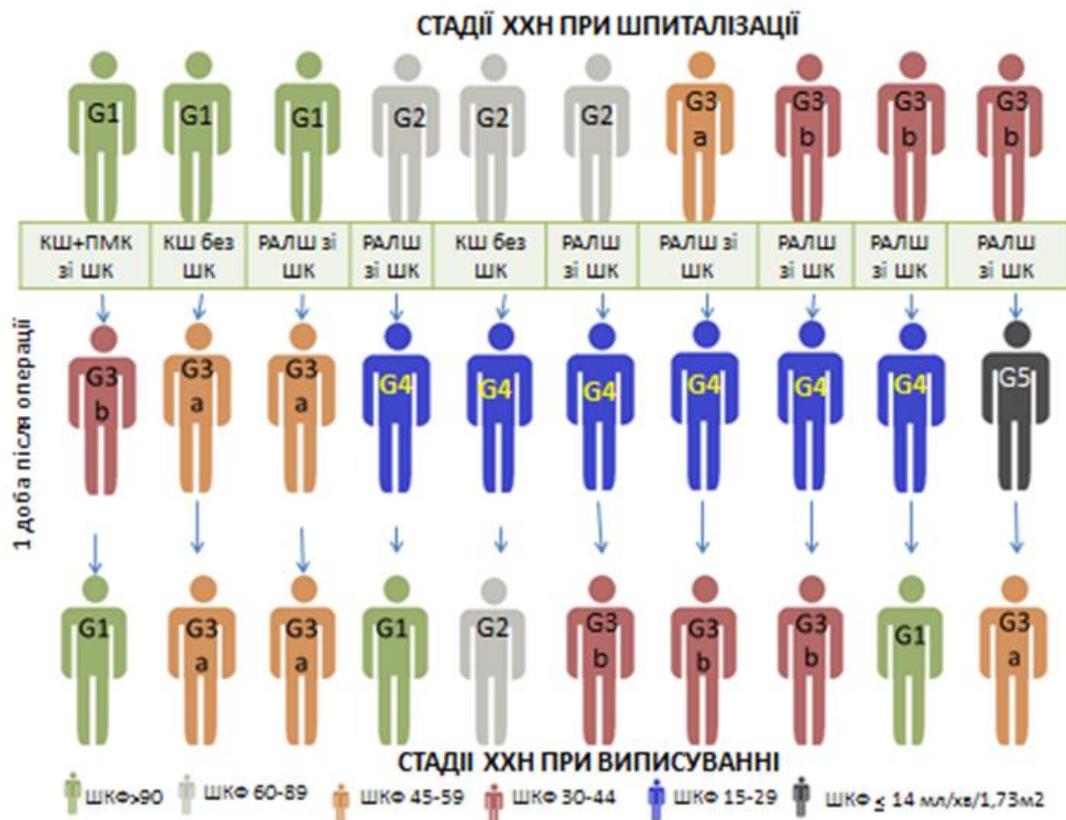


Рис. 6.29. Динаміка переходу стадій ХХН за розрахунковою ШКФ у періопераційному періоді в пацієнтів з післяопераційним ГПН

Виписування пацієнтів з ГПН після операції в середньому відбувалось на  $11,7 \pm 4,4$  доби, а без ГПН – на  $8,8 \pm 4,3$  доби ( $p=0,0363$ ). Отже, обмеження нефротоксичних препаратів, з уникненням періопераційних факторів що призводять до ниркової гіпоксії, своєчасне залучення нефрологів дозволяє профілакувати нефрологічні ускладнення та уникнути летальних результатів.

### 6.5. Перебіг періопераційного періоду у пацієнтів з подагричним артритом

Подагра розглядається як один із факторів ризику прогресування серцево-судинних захворювань. У рамках цього дослідження всім хворим не проводився скринінг на приховану гіперурикемію, а фіксувались тільки пацієнти з класичними проявами подагричного артриту та лабораторно підтвердженим діагнозом подагри. Так, серед 30 (8,47%) хворих досліджуваної групи виявлена подагра, наявність якої вплинуло на перебіг періопераційного періоду. Серед пацієнтів I групи – 20 (10,3%) скаржились на подагру, а у II групі – 10 (6,25%),  $p=0,1723$ . Різниці у клінічних проявах у пацієнтів з та без подагри не виявлено (таблиця 6.28).

Таблиця 6.28

#### *Клінічна картина пацієнтів залежно від наявності подагри, n=354*

<i>Клінічна ознака</i>	<i>Пацієнти з подагрю, n=30</i>	<i>Пацієнти без подагри, n=324</i>	<i>p</i>
ГХ	30 (100%)	318 (98,1%)	0,4522
ІМ в анамнезі	25 (83,3%)	272 (83,9%)	0,9299
ФП	1 (3,3%)	29 (8,9%)	0,2906
Безбольова форма ІХС	8 (26,6%)	69 (21,2%)	0,4952
<b>ФК стенокардії</b>			
I ФК	0 (0%)	3 (0,92%)	0,5966
II ФК	1 (3,3%)	24 (7,4%)	0,4047
III ФК	17 (56,6%)	169 (52,1%)	0,6363
IV ФК	4 (13,3%)	59 (18,2%)	0,5041
<b>ФК ХСН за NYHA</b>			
II ФК	3 (10%)	67 (20,6%)	0,1600
III ФК	25 (83,3%)	237 (73,1%)	0,2236
IV ФК	2 (6,6%)	20 (6,1%)	0,9146
ФВ, %	$44,2 \pm 8,5\%$	$44,05 \pm 10,1\%$	0,9373

Серед супутніх захворювань у пацієнтів з подагрою частіше спостерігався ЦД 2-го типу ( $p < 0,0001$ ), ожиріння ( $p=0,0080$ ), ХХН G3-G4 стадій ( $p=0,0020$ ) та варикозне розширення вен нижніх кінцівок ( $p=0,0214$ ). Пацієнти без подагри частіше курили ( $p=0,0091$ ) та мали нормальний обмін вуглеводів ( $p=0,0459$ ). Детальний аналіз коморбідних станів у хворих з подагрою представлений в таблиці 6.29.

Таблиця 6.29

**Коморбідні стани пацієнтів залежно від наявності подагри,  $n=354$**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з подагрою <math>n=30</math></b>	<b>Пацієнти без подагри, <math>n=324</math></b>	<b><math>p</math></b>
ЦД 2-го типу	17 (56,6%)	73 (22,5%)	< 0,0001
ПТГ	9 (30%)	152 (46,9%)	0,0751
Відсутність ПТГ,ЦД	4 (13,3%)	99 (30,5%)	0,0459
Компенсований гіпотиреоз	2 (6,6%)	9 (2,7%)	0,2402
Зоб	4 (13,3%)	24 (7,4%)	0,2499
Зайва вага	8 (26,6%)	146 (45,06%)	0,0519
Ожиріння	18 (60%)	115 (35,4%)	0,0080
Нормальна вага	4 (13,3%)	63 (19,4%)	0,4137
ГПМК в анамнезі	4 (13,3%)	39 (12,03%)	0,8353
Стенози ВСА > 50%	8 (26,6%)	87 (26,8%)	0,9825
ХХН G3-G5 ст.	19 (63,3%)	113 (34,8%)	0,0020
Виразка ШКТ	3 (10%)	19 (5,8%)	0,3694
ХОЗЛ III ст.	1 (3,3%)	11 (3,4%)	0,9857
ХОЗЛ I-II ст.	21 (70%)	246 (75,9%)	0,4708
Куріння	16 (53,3%)	244 (75,3%)	0,0091
ЖЄЛ, %	95±14,8%	97,9±13,7%	0,3024
ХВН НК C4-C6 ст.	15 (50%)	96 (29,6%)	0,0214

Індекс коморбідності за Charlson у хворих з подагрою в середньому становив  $6,03 \pm 1,73$ , а у пацієнтів без подагри –  $5,75 \pm 1,7$  ( $p=0,3894$ ).

При аналізі ліпидограми у пацієнтів з подагричним артритом виявлено гіпертригліцеридемію  $2,41 \pm 1,88$  ммоль/л проти  $1,67 \pm 1,1$  ммоль/л у хворих без подагри ( $p=0,0015$ ), проте рівень загального холестерину становив  $4,4 \pm 1,3$  ммоль/л та  $4,47 \pm 1,3$  ммоль/л ( $p=0,7787$ ) відповідно. Проте відмінностей у статинотерапії

при шпиталізації у пацієнтів з та без подагри не виявлено – 23 (76,6%) проти 230 (70,9%),  $p=0,5099$ .

Попри те, що жодний калькулятор ризику не враховує рівень сечової кислоти крові, при проведенні передопераційної стратифікації ризику у хворих з подагрою абсолютні цифри прогнозованого ризику були вище. Так, серед пацієнтів з подагричним артритом прогнозований ризик летального результату за шкалою ESL становив  $28,6\pm 19,6\%$  та  $24,1\pm 17,09\%$  без подагри ( $p=0,1740$ ), ES II –  $9,4\pm 6,3\%$  та  $8,7\pm 6,8\%$  ( $p=0,5878$ ), STS –  $3,78\%$  та  $3,1\%$  ( $p=0,4616$ ) відповідно.

При розрахунку додаткових показників за шкалою STS пацієнти з подагричним артритом мали вищий прогнозований ризик ускладнень за виникненням: ГПН  $4,53\%$  проти  $2,5\%$  у хворих без подагри ( $p=0,0226$ ), ГПМК –  $1,82\pm 1,1$  проти  $1,45\pm 0,96\%$  ( $p=0,0469$ ), пролонгованої ШВЛ –  $14,08\pm 11,7$  проти  $10,7\pm 8,5\%$  ( $p=0,0450$ ), глибокої рани груднини  $0,39\pm 0,18$  проти  $0,27\pm 0,16\%$  ( $p=0,0001$ ), захворюваності та смертності –  $20,7\pm 12,8$  проти  $15,6\pm 9,8\%$  ( $p=0,0084$ ), проте не мали різниці за прогнозованою частотою реоперацій –  $3,1\pm 1,5$  проти  $2,9\pm 1,5\%$  ( $p=0,4852$ ), та тривалому терміну перебування  $8,5\pm 6,1$  проти  $6,6\pm 6,2\%$  ( $p=0,1087$ ) відповідно.

Хірургічні втручання пацієнтам з подагрою виконувались в середньому на  $9,4\pm 4,2$  доби з моменту шпиталізації проти  $3,92\pm 3,9$  доби у хворих без подагри ( $p < 0,0001$ ). Відтермінування операції було, як правило, пов'язано з загостренням подагричного артриту на тлі самостійного скасування інгібіторів ксантинооксидази пацієнтами. Різниці у проведенні операції в екстреному порядку у хворих без та з подагрою не виявлено – 7 (23,3%) проти 56 (15,8%),  $p=0,4072$ . Середня кількість шунтів при подагричному артриті становила  $3,3\pm 1,02$  та  $3,04\pm 1,2$  у пацієнтів без подагри ( $p=0,2515$ ), ВГА використовувалась у 20 (66,6%) та 181 (55,8%),  $p=0,2532$ , відповідно. Порівнюючи інтраопераційні знахідки у пацієнтів з подагрою та без неї було виявлено більший діаметр вінцевих артерій в басейні ЛКА та менший діаметр гілок ПКА, переважання кальцинозу КА –  $16,6$  та  $6,7\%$  ( $p=0,0512$ ), малий діаметр КА –  $16,6$  та  $9,5\%$  ( $p=0,2184$ ), ІМХ КА –  $56,6$  та  $19,7\%$  ( $p < 0,0001$ ) відповідно. Також у пацієнтів з подагрою зафіксовані кращі швидкісні показники при

інтраопераційній флоуметрії. Більш детально інтраопераційні показники залежно від наявності подагри представлені в таблиці 6.30.

Таблиця 6.30

**Інтраопераційні показники залежно від наявності подагри, n=354**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з подагрою, n=30</b>	<b>Пацієнти без подагри, n=324</b>	<b>p</b>
Кількість шунтів	3,33±1,02	3,04±1,2	0,2515
Використання ВГА	20 (66,6%)	181 (55,8%)	0,2532
<b>Діаметр коронарних артерій, мм</b>			
ПМШГ ЛКА	1,47±0,4	1,44±0,26	0,5664
ДГ ЛКА	1,4±0,08	1,38±0,21	0,6052
Артерія інтермедія	1,55±0,07	1,47±0,33	0,1860
I ОГ ЛКА	1,45±0,26	1,43±0,24	0,6641
II ОГ ЛКА	1,35±0,3	1,44±0,27	0,0842
АГК ПКА	1,25±0,2	1,47±0,25	< 0,0001
ЗМШГ ПКА	1,37±0,18	1,44±0,32	0,2389
ЛГ ПКА	1,26±0,25	1,35±0,23	0,0425
<b>Інтраопераційні особливості</b>			
ІМХ КА	17 (56,6%)	64 (19,7%)	< 0,0001
Діаметр КА < 1 мм	5 (16,6%)	32 (9,5%)	0,2184
Кальциноз КА	5 (16,6%)	22 (6,7%)	0,0512
Кальциноз аорти	1 (3,3%)	38 (11,7%)	0,1600
Тривалість операції, хв	276,9±61,07	284,6±84,1	0,6249
Крововтрата, мл	367,3±72,1	354,8±117,3	0,5668

Ранній післяопераційний період у хворих з подагричним артритом характеризувався меншою тривалістю ШВЛ 7,3±2,9 та 9,8±2,4 год у хворих без подагри (p < 0,0001), частішим розвитком ФП 43,3 та 21,6% (p=0,0072) відповідно. Особливості раннього післяопераційного періоду пацієнтів залежно від наявності подагри представлені в таблиці 6.31.

Таблиця 6.31

**Показники раннього післяопераційного періоду залежно від наявності подагри, n=354**

<b>Показники</b>	<b>Пацієнти з подагрою, n=30</b>	<b>Пацієнти без подагри, n=324</b>	<b>P</b>
ГСН I ст.	4 (13,3%)	52 (16,04%)	0,6965
ГСН II ст.	2 (6,6%)	18 (5,5%)	0,8009
ГСН III ст.	0 (0%)	6 (1,8%)	0,4522
Циркулярний ІМ	(0%)	1 (0,3 %)	0,7606
Реторакотомія	0 (0%)	9 (2,4%)	0,3551
Тривалість ШВЛ, год	7,3±2,9	9,8±2,4	< 0,0001
Кількість гемотрансфузій	11 (36,6%)	136 (41,9%)	0,5724
Дихальна недостатність III ст.	0 (0%)	2 (0,6%)	0,6798
ГПН	1 (3,3%)	9 (2,7%)	0,8605
ФП	13 (43,3%)	70 (21,6%)	0,0072
ГПМК	0 (0%)	5 (1,5%)	0,4932
ТІА	1 (3,3%)	4 (1,2%)	0,3514
Перебування у відділенні реанімації, діб	3,3±1,5	3,4±2,2	0,8077

В післяопераційному періоді у пацієнтів з подагрою частіше виникала пневмонія та інфекція рани груднини (6,6 проти 1,5%,  $p=0,0538$ ), виразка гастродуоденальної ділянки (6,66 проти 0,3%,  $p=0,0003$ ), а також виконувалась стернопластика з накладанням вторинних швів на груднину за Донаті (6,6 проти 0,3%,  $p=0,0003$ ), таблиця 6.32.

Таблиця 6.32

**Післяопераційні особливості пацієнтів залежно від наявності подагри, n=354**

<b>Післяопераційні особливості</b>	<b>Пацієнти з подагрою, n=30 (%)</b>	<b>Пацієнти без подагри, n=324(%)</b>	<b>P</b>
Пневмонія	2 (6,66%)	5 (1,5%)	0,0538
Виразка ШКТ	2 (6,66%)	1 (0,3%)	0,0003
Інфекція рани груднини	2 (6,66%)	5 (1,5%)	0,0538
Стернопластика	2 (6,66%)	1 (0,3%)	0,0003
Плевральна пункція	20 (66,6%)	204 (62,9%)	0,6872
Кількість ексудату при пункції, мл	534,2±404,5	481,4±413,9	0,5035
Виписування, доба	9,4±4,2	8,8±4,3	0,4643

При аналізі динаміки лабораторних показників крові у періопераційному періоді у пацієнтів з подагрою та без виявлено підвищення середнього рівня глюкози крові на 8% при шпиталізації, на 7% – у першу післяопераційну добу та на 6% при виписуванні; сироватковий креатинін був вище на 27% при шпиталізації ( $p < 0,0001$ ), на 25% – у 1-у добу після операції ( $p=0,0003$ ) та на 31% – при виписуванні ( $p < 0,0001$ ). Динаміка лабораторних показників крові у періопераційному періоді пацієнтів з та без подагри представлена в таблиці 6.33.

Таблиця 6.33

**Динаміка періопераційних показників крові та ШКФ пацієнтів залежно від наявності подагри,  $n=354$**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з подагрою, <math>n=30</math></b>	<b>Пацієнти без подагри, <math>n=324</math></b>	<b><math>P</math></b>
Глюкоза при вступі, ммоль/л	7,1±3,1	6,63±2,27	0,2953
Глюкоза у 1-у добу після операції, ммоль/л	10,2±3,9	9,5±3,09	0,2472
Глюкоза при виписці, ммоль/л	7,01±2,4	6,6±2,24	0,3411
sCr при вступі, мкмоль/л	132,7±38,8	104,4±23,03	< 0,0001
sCr у 1-у добу після операції, мкмоль/л	148,7±50,3	118,5±42,6	0,0003
sCr при виписці, мкмоль/л	131±37,6	100,3±27,05	< 0,0001
ШКФ при вступі, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	54,3±20,1	68,4±17,2	< 0,0001
ШКФ у 1-у добу після операції, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	47,7±18,5	62,5±19,8	0,0001
ШКФ при виписці, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	55±17,5	72,4±19,19	< 0,0001
Гемоглобін при вступі, г/л	142,2±23,1	141,3±19	0,8078
Гемоглобін у 1-у добу після операції, г/л	102±14,2	109,3±17,9	0,0306
Гемоглобін при виписці, г/л	109±10,6	116,06±14,8	0,0112

При розрахунку ШКФ у пацієнтів з подагрою та без, виявлене зниження ШКФ при шпиталізації на 21% ( $p < 0,0001$ ), а у 1 добу після операції ( $p=0,0001$ ) та при виписуванні на 24% ( $p < 0,0001$ ), що представлено на рисунку 6.30.

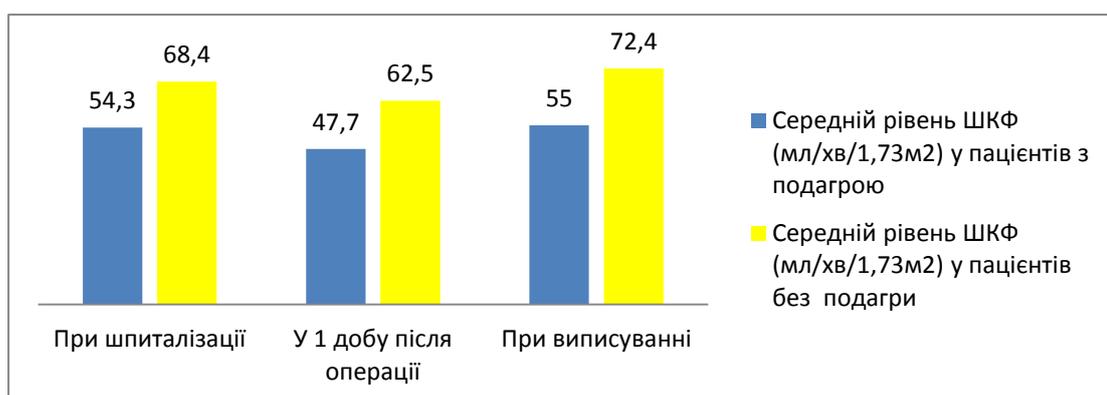


Рис. 6.30. Показники розрахункової ШКФ (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) в періопераційному періоді у пацієнтів залежно від наявності подагричного артрити

Проаналізувавши показники ШКФ з визначенням стадії ХХН серед пацієнтів з подагрою у періопераційному періоді, виявлено – при шпиталізації переважають хворі з ХХН G2-G3b ст., в першу добу після операції переважають пацієнти з ХХН G3b стадії, а при виписуванні превалює кількість осіб з ХХН G2 ст. (рис. 6.31).



Рис. 6.31. Динаміка стадій ХХН у періопераційному періоді у пацієнтів з подагрою

ГПН виникло у 1 (3,3%) пацієнта з подагрою та у 9 (2,7%) хворих без подагри ( $p=0,8605$ ). Щоб зрозуміти динаміку функції нирок проаналізовано ШКФ у періопераційному періоді всіх пацієнтів з подагрою (рис. 6.32), що дозволило зробити висновок, що серед хворих з якою вихідною функцією нирок в післяопераційному періоді можливе подальше погіршення ренальної функції.

Серед пацієнтів з ХХН G1 ст. у всіх пацієнтів в першу добу після операції погіршилась функція нирок до ХХН G3a ст., що не відновилась до вихідних даних до моменту виписування. Серед 9 пацієнтів з вихідною ХХН G2 ст. у 1-у післяопераційну добу у 55,5% не було змін ШКФ, 22,2% знизилась ШКФ до рівня ХХН G3b ст., що зберігалось до виписування, а у 22,2% хворих спостерігалось транзиторне зниження ШКФ до ХХН G3a ст. з підвищенням до ХХН G2 ст. при

випишуванні. У 2 (22,2%) пацієнтів з ХХН G2 ст. при випишуванні спостерігалось покращення функції нирок до рівня ХХН G1 ст. Серед 7 пацієнтів з вихідною ХХН G3a ст. у 4 (57,1%) рівень ШКФ підвищився до ХХН G2 ст. Серед 10 пацієнтів з вихідною ХХН G3b ст. при випишуванні покращення ШКФ відбулось у 2 (20%) пацієнтів до ХХН G2 ст. та у 2 (20%) до ХХН G3a ст.

При вступі	У 1-у добу після операції	При виписці	При вступі	У 1-у добу після операції	При виписці
G1→	G3a→	G2	G3a→	G3b→	G2
G1→	G3a→	G3a	G3a→	G2→	G3a
G2→	G3a→	G2	G3a→	G3a→	G3a
G2→	G3b→	G3b	G3b→	G3b→	G3a
G2→	G2→	G2	G3b→	G3b→	G2
G2→	G2→	G2	G3b→	G3b→	G4
G2→	G3b→	G3b	G3b→	G3b→	G2
G2→	G2→	G2	G3b→	G3b→	G3b
G2→	G3a→	G2	G3b→	G3b→	G3b
G2→	G2→	G1	G3b→	G4→	G4
G2→	G2→	G1	G3b→	G3b→	G3a
G3a→	G3a→	G2	G3b→	G4→	G3b
G3a→	G2→	G2	G3b→	G3b→	G3b
G3a→	G3a→	G3a	G4→	G4→	G4
G3a→	G3a→	G2	G4→	G3b→	G3b

Рис. 6.32. Періопераційна динаміка стадій ХХН за категорією ШКФ у пацієнтів з подагрою

При періопераційному веденні хворих з подагричним артритом було обмежене використання діуретичної терапії: калійзберігаючі сечогінні 3 (10%) та 184 (56,7%) у хворих без подагри,  $p < 0,0001$ ; петльові діуретики 2 (6,6%) та 100 (30,8%),  $p=0,0051$ ; а також, враховуючи знижену функцію нирок, препарати калію 12 (40%) та 268 (82,7%),  $p < 0,0001$ , відповідно. Всім пацієнтам з подагрою були призначені інгібітори ксантинооксидази 30 (100%) та 0 (0%),  $p < 0,0001$ ; а серед призначених сартанів надана перевага лозартану 9 (3%) проти 1 (0,3%),  $p < 0,0001$ .

Для демонстрації впливу подагричного артриту на періопераційне ведення наведено приклад пацієнта В., 65 років, якого шпиталізовано в Інститут зі скаргами на задишку, яка виникала у стані спокою та при мінімальному фізичному

навантаженні. При зборі анамнезу стало відомо, що хворий 10 років страждає на ГХ, спостерігався у кардіолога, постійно приймав антигіпертензивні препарати, проте періодично спостерігав підйоми АТ до 180/110 мм рт.ст. Із супутніх захворювань діагностовано порушення толерантності до глюкози, метаболічний синдром, ожиріння II ступеня (ІМТ 39,3 кг/м<sup>2</sup>), хронічний обструктивний бронхіт курця, стаж куріння – 35 років. Подагричним артритом страждає 8 років, приймає алопуринол, проте спостерігає часті загострення подагри. У 1976 році проведена нефректомія зліва з приводу ножового поранення. У 1999 році переніс флебектомію з правої нижньої кінцівки. Захворів гостро 2.03.19 р., коли вперше з'явилися болі за грудниною, рясний холодний піт. Викликав карету швидкої медичної допомоги, проте за даними ЕКГ не були зафіксовані ішемічні зміни та призначений декскетопрофен. Через 2 доби помітив значне погіршення стану у вигляді сильного за грудинного болю та вираженої задишки, був екстрено шпиталізований в Олександрівську лікарню м. Києва з гострим Q-ІМ задньо-бокової стінки ЛШ від 2.03.19р., гострою лівошлуночковою недостатністю Killip II (4.03.19р.). За даними ургентної КАГ виявлена гостра оклюзія ОГ ЛКА, стенозів у басейнах ПМШГ ЛКА та ПКА немає. Проведена реканалізація ОГ ЛКА стентами з лікарським покриттям Resolute Integrity 3,5x38 mm, 2,5x26 mm (рис. 6.33).



Рис. 6.33. Коронарографія та стентування пацієнта В. (історія хвороби № 1897, 2019 р.): А – оклюзія ОГ ЛКА; Б – ангиографія ПКА; В – реканалізація гострої оклюзії ОГ ЛКА зі стентами

Після ендоваскулярного втручання у пацієнта виникла контраст-індукована нефропатія (AKIN I), діагностовано лівобічний гідроторакс, 13.03.19 р. – виконана пункція лівої плевральної порожнини, проте ексудат не отриманий. 15.03.19 р. – виписаний з Олександрівської лікарні на подвійній антибактеріальній терапії з приводу позашпитальної двобічної пневмонії. Через тиждень, 22.03.19 р.,

відновились задишка та слабкість, за даними ЕХО КГ діагностована недостатність мітрального клапана, внаслідок відриву хорд.

На момент шпиталізації в Інститут АТ становив 85/65 мм рт.ст. на обох руках, аускультативно тони серця глухі, систолічний шум на верхівці, який посилюється на лівому боці, акцент II тону над легеневою артерією. При аускультативній легень, в верхніх відділах дихання жорстке, в нижніх відділах – поодинокі вологі хрипи. ЖЄЛ становила 5900 л – 120%.

За 1 місяць від початку захворювання пацієнт схуд на 8 кг. Гепатомегалія +1,5 см під краєм реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний справа, зліва – стан після нефректомії. При лабораторному дослідженні крові виявлений лейкоцитоз  $11,3 \times 10^9/\text{л}$ , незначне підвищення швидкості осідання еритроцитів до 15 мм/год, ознаки ХХН III а стадії категорії G3a – sCr становив 136 мкмоль/л (ШКФ 48 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Глюкоза крові натщесерце 5,9 ммоль/л на тлі прийому метформіну 1000 мг двічі на добу. Серцеві ферменти МВ КФК 26 у/л. На обзорній рентгенограмі органів грудної клітки в прямій проекції спостерігалось (рис. 6.34): посилення та деформація легеневого малюнка, в нижніх відділах обох легень інтенсивне затемнення з нечіткими контурами. Тінь серця розширена у поперечнику, здебільшого внаслідок дилатації лівих відділів, синуси затемнені. Рентгенологічні ознаки двобічної нижньодольової пневмонії. Синдром Дреслера?



Рис. 6.34. Рентгенограма органів грудної клітки у прямій проекції пацієнта В. перед операцією

На ЕКГ синусовий ритм з ЧСС 71 за хвилину, PQ 0,20". Помірна гіпертрофія лівого шлуночка, лівого передсердя та правого шлуночка. Ознаки ХКН, постінфарктний рубцевий кардіосклероз верхівково-бокової ділянки ЛШ. Тромбована аневризма верхівково-бокової ділянки ЛШ. ЕКГ ознаки легеневої гіпертензії (рис. 6.35).

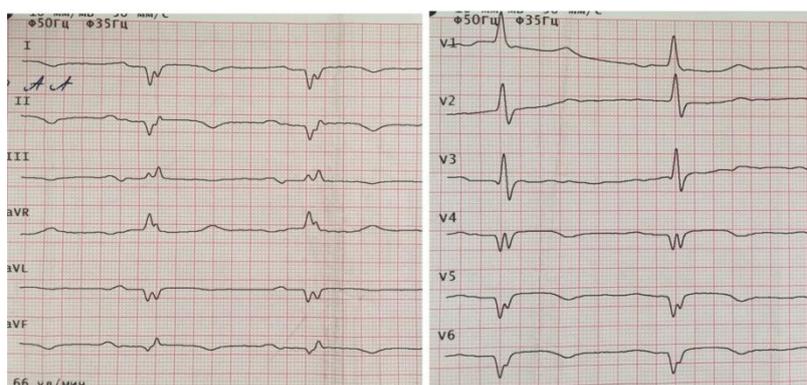


Рис. 6.35. ЕКГ пацієнта В. при шпиталізації

При ЕХО КГ виявлена велика ЗБАЛШ, об'ємом 90 мл, з залученням задньо-медіального папілярного м'яза, рестрикцією задньої стулки мітрального клапана та вираженою МНд III ступеня. Об'єм регургітації на мітральному клапані складав 60 мл, ефективний регургітуючий отвір –  $0,4 \text{ см}^2$ . ФВ ЛШ за Simpson становила 38%, КДО – 246 мл, КСО – 152 мл, УО – 84 мл, ліве передсердя – 5,1 см. При speckle-tracking ЕХО КГ: глобальний поздовжній стрейн ЛШ становив - 5%, тяжке зниження внаслідок дифузної інверсії стрейну в зоні рубця (АЛШ) з розповсюдженням на передню та нижню стінки (рис. 6.36).

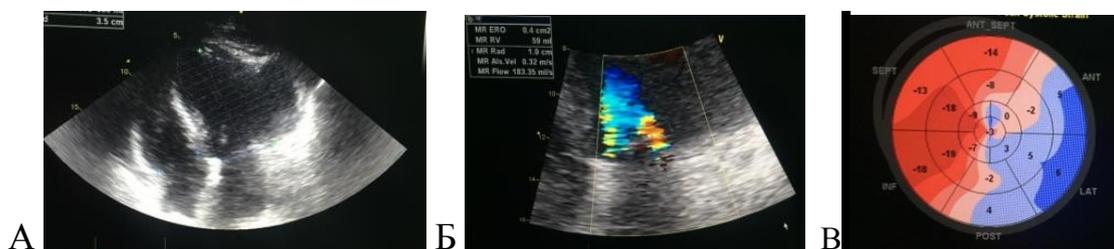


Рис. 6.36. ЕХО КГ пацієнта В. перед операцією. А – задньо-бокова аневризма ЛШ, об'єм 90мл; Б – мітральна недостатність; В – speckle-tracking ЕХО: глобальний поздовжній стрейн ЛШ - 5%

Пацієнту показано проведення операції ПМК з резекцією АЛШ в умовах ШК, проте, враховуючи нещодавно перенесений (1 місяць тому) трансмуральний ІМ, загострення подагричного артрити та хронічного бронхіту, хірургічне втручання намагались максимально відтермінувати. Проведена корекція антигіпертензивної та антиагрегантної терапії з урахуванням лабораторних показників та майбутнього хірургічного втручання. Вірогідність летального результату за шкалою ES II становила 11,68%.

В передопераційному періоді щодня проводився скринінг ЕКГ та ЕХО КГ з метою визначення розмірів аневризми в динаміці та можливостей відстрочити хірургічне втручання.

Після досягнення ремісії подагричного артриту, зникнення вологих хрипів 9.04.19 р. – пацієнт був взятий в операційну. Зі серединної стернотомії академіком А.В.Руденко була виконана операція протезування мітрального клапана, резекція задньо-бокової аневризми ЛШ в умовах ШК. Інтраопераційно: перикард повністю запаяний, спайки розділені гостро і діатермією. Велика задньо-бокова аневризма ЛШ, розмірами 12х6х0,3 см з товщиною стінки ЛШ до 0,3 см. Підключений та запущений апарат ШК, перетиснута аорта, кардіopleгія «Кустодіол» в корінь аорти. Аневризма ЛШ розкрита, тромби видалені, резекція країв аневризми. Доступ до мітрального клапана здійснювався через порожнину АЛШ, на мітральному клапані недостатність внаслідок відриву хорд. Враховуючи постінфарктний некроз задньо-медіального папілярного м'яза та відрив більшості хорд, було прийнято рішення виконати ПМК, а не пластику. Клапан висічено та вшитий протез OnX 27/29. Пластика аневризми виконана дворядним швом по межі здорових тканин, ушита Prolene 2-0 з тефлоновими прокладками. За затвердженням в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» протоколом операція виконувалася в умовах 30 ° С гіпотермії, тривалістю 171 хв, час перетискання аорти – 119 хв. Після профілактики повітряної емболії, герметизації порожнин серця, зупинений і відключений апарат ШК. Спостерігався важкий гемостаз, підшиті електроди, встановлені дренажі, пошаровий шов на рану. Крововтрата склала 490 мл, тривалість операції – 4 години 45 хв.

Через 3 години після операції пацієнт був екстубований. У післяопераційному періоді хворий перебував у відділенні реанімації на середніх дозах симпатоміметиків. На другу добу після операції МВ КФК становило 200 u/l, при ЕКГ дослідженні спостерігалась позитивна динаміка (рис. 6.37). На тлі синусового ритму з ЧСС 100 за хвилину, АВ-провідністю 0,18". Ознаки ХКН. НБПНПГ.



Рис. 6.37. ЕКГ пацієнта В. у 1-у добу після операції – значна позитивна динаміка

Динаміка ЕКГ та серцевих ферментів в післяопераційному періоді: *11.04.19 р.* – ритм синусовий, ЧСС 71 за хвилину, PQ 0,24". АВ-блокада I ст. Виникла повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. Зберігалось підвищення серцевих ферментів (МВ КФК 214 u/l).

На третю добу після операції *12.04.19 р.* у пацієнта зірвався ритм – тріпотіння передсердь з ЧСС 75 за хвилину. Серцеві ферменти знизились – МВ КФК 33 u/l.

Враховуючи стійкість тріпотіння передсердь до медикаментозної терапії, *15.04.19 р.* – проведена електроімпульсна терапія розрядом 250 Дж, відновлено синусовий ритм, пацієнт переведений у відділення, серцеві ферменти (МВ КФК – 14 u/l).

При переводі на поверх АТ у хворого становив 100/60 мм рт.ст. на правій руці, 95/65 мм рт.ст. на лівій руці, SaO<sub>2</sub> – 98% без кисню. Аускультативно – мелодія протеза мітрального клапана, над легеньми дихання везикулярне в верхніх відділах, у нижніх відділах легень – послаблене дихання більше зліва, ознаки лівобічного гідротораксу. Рентгенограма органів грудної клітки в прямій проєкції представлений на рис. 6.38. Периферійних набряків немає. Проведена корекція медикаментозної терапії з урахуванням об'єктивного статусу хворого та коморбідністю. Призначена внутрішньовенна діуретична терапія, контроль водного балансу. Активізація рухового режиму.



Рис. 6.38. Рентгенограма органів грудної клітки пацієнта В. в прямій проєкції при переводі із реанімації

За даними ЕХОКГ від 19.04.2019 р. відзначалась виражена позитивна динаміка: приріст ФВ на 10%, нормалізація порожнини ЛШ, субнормалізація порожнини лівого передсердя, ФВ 47% за Simpson, КДО 123 мл, КСО 65 мл, УО 58 мл, ліве передсердя 4,4 см. Механічний дисковий протез без ознак дисфункції, з градієнтом тиску 7 мм рт.ст. без параклапанних струмів. Площа мітрального отвору  $3,3 \text{ см}^2$ . Сепарація листків перикарду по передній стінці правого шлуночка і передній стінці ЛШ до 0,85-0,9 см, в області верхівки до 1,0-1,1 см з організацією вмісту (фібрин). При Speckle-tracking ЕХО КГ (рис. 6.39) глобальний поздовжній стрейн ЛШ становив - 7,1% (приріст на 2,1%).

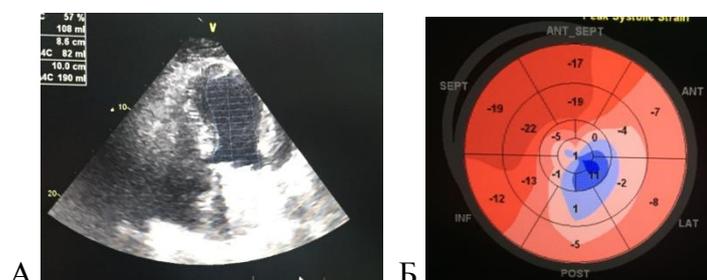


Рис. 6.39. ЕХО КГ пацієнта В. після операції: А – нормалізація порожнини лівого шлуночка; Б – speckle-tracking ЕХО: глобальний поздовжній стрейн ЛШ - 7,1%

За даними ЕХО КГ в динаміці через 2 доби виявлено зменшення сепарації листків перикарду до 0,7 см, а також зникнення гідротораксу.

Позитивна динаміка простежувалася і за даними лабораторних аналізів крові: глюкоза 4,9 ммоль/л на тлі прийому метформіну 500 мг, sCr 100 мкмоль/л (ШКФ 70 мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$ , що відповідає ХХН II ст.), гемоглобін 117 г/л, лейкоцити  $13 \times 10^9$ /л, швидкість осідання еритроцитів до 20 мм/год, МНВ 2,13.

Пацієнт виписаний з ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» на 12-у добу після операції, в хорошому стані, зі значним збільшенням фізичної активності. На ЕКГ – синусовий ритм з ЧСС 95 в хв, АВ-провідність 0,20". ПБЛНПГ. Передньо-верхній лівий геміблок. Поодинокі передсердна екстрасистоля. Зникло перевантаження правих відділів серця. Позитивна динаміка ЕКГ (рис. 6.40).

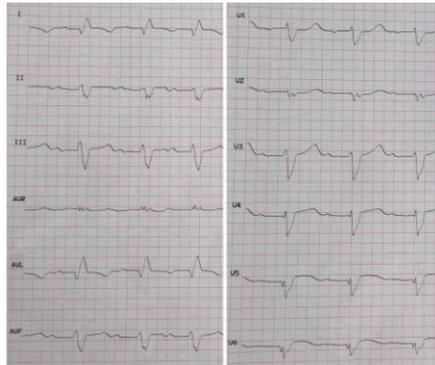


Рис. 6.40. ЕКГ пацієнта В. при виписуванні

Для наочності на рис. 6.41 представлена динаміка ЕХОКГ та speckle-tracking ЕХО перед та після операції.

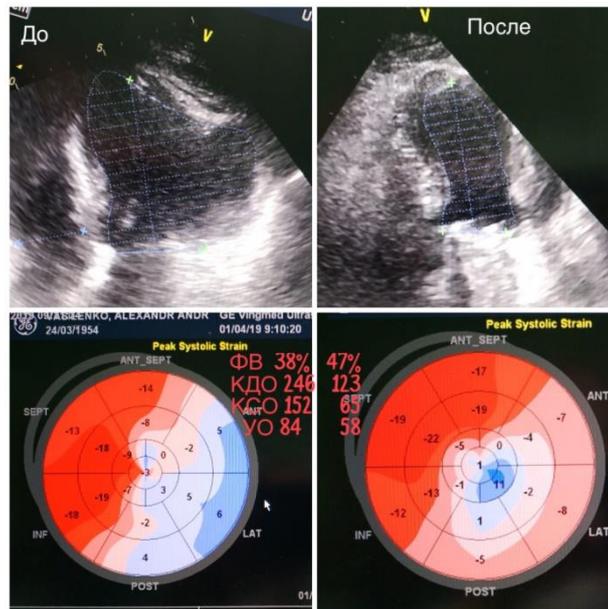


Рис. 6.41. Динаміка ЕХО КГ та Speckle-tracking ЕХО у пацієнта В. перед та після операції

Через два тижні після виписки у пацієнта загострився подагричний артрит, а на тлі прийому великих доз нестероїдних протизапальних препаратів та скасування інгібіторів протонної помпи, загострилася виразка цибулини дванадцятипалої

кишки, яка проявилася шлунково-кишковою кровотечею. У важкому стані пацієнт доставлений у відділення реанімації міського центру кровотеч. При проведенні ФГДС у порожнині шлунку виявлено 50 мл крові, на задній стінці цибулини дванадцятипалої кишки візуалізувався згусток крові, під яким перебувала виразка розміром 1 см, глибиною 0,5 см зі згустком крові на дні. Пацієнту проведена аргоноплазмена коагуляція. Через підвищення рівня креатиніну до 300 мкмоль/л, налагоджена масивна інфузійна терапія, зі швидкою (за дві доби) субкомпенсацією рівня sCr до 125 мкмоль/л. При госпіталізації рівень протромбінового індексу не визначався, пацієнт не отримував антиагрегантну та антикоагулянтну терапію дві доби, поки перебував у відділенні реанімації центру кровотеч. Надалі, при поновленні прийому антикоагулянту не було досягнуто цільові значення МНВ, середній рівень якого становив 1,4. Через тиждень після усунення шлунково-кишкової кровотечі у пацієнта з'явилася задишка, підвищилась температура тіла до 38° С. При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки в нижніх відділах легень виявлена вогнищева та зливна інфільтрація на тлі посиленого легеневого малюнка. При ЕХО КГ діагностована акінезія задньо-бокової ділянки ЛШ, посилення швидкісних показників на протезі мітрального клапана, даних за сформовані вегетації не було. Відзначалася постгеморагічна анемія (гемоглобін 72 г/л), призначені препарати заліза в таблетованій формі. З огляду на те, що розвинулась пневмонія, була призначена антибактеріальна терапія (моксифлоксацин), але гіпертермія та задишка зберігалися. При проведенні комп'ютерної томографії органів грудної клітки діагностували інфаркт-пневмонію нижніх відділів, двосторонній малий гідроторакс, непрямі ознаки тромбоемболії сегментарних гілок легеневої артерії. Через 3 доби температура тіла знизилася до субфебрильної, проте пацієнт відзначав загальну слабкість і виражену задишку при мінімальному фізичному навантаженні та був госпіталізований в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» для вирішення подальшої тактики лікування.

На момент шпиталізації АТ становив 95/55 мм рт.ст. на обох руках, ЧСС 72 за хв, SaO<sub>2</sub> 97%, частота дихальних рухів 20 за хв, МНВ 2,02. При аускультатії тони серця глухі, аритмічні, над легенями жорстке дихання, поодинокі вологі

хрипи справа. При перегляді диска з комп'ютерною томографією легень фахівцями відділення променевої діагностики Інституту даних за тромбоемболію ЛА не було.

На ЕКГ – синусовий ритм з ЧСС 86 за хв, PQ 0,20". ПБЛНПГ. Ознаки ХКН, ішемічної кардіоміопатії. Постінфарктний рубцевий кардіосклероз передньо-перегородково-верхівково-бокової ділянки ЛШ (рис. 6.42).

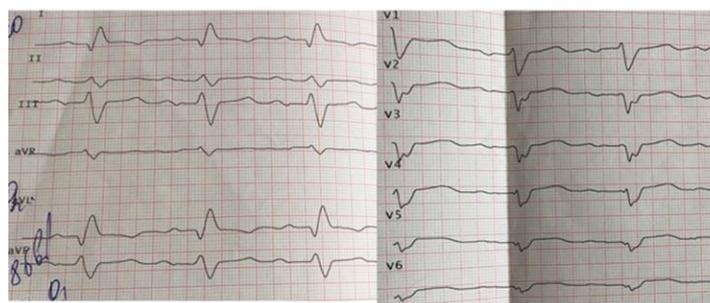


Рис. 6.42. ЕКГ пацієнта В. при повторній шпиталізації

ЕХО КГ дослідження виконувалося щодня декількома фахівцями. При госпіталізації – КДО 191 мл, ФВ 40%, діаметр лівого передсердя 6,0 см. Підвищення градієнту тиску на протезі мітрального клапана до 45 мм рт.ст., невелика до помірної параклапанна недостатність. Гіпертензія ЛА (тиск у ЛА 62 мм рт.ст.). Гіпокінезія верхівкової-бокової стінки ЛШ. Невелика кількість рідини в лівій плевральній порожнині (рис. 6.43).

При проведенні рентгенокінематографії штучного клапана серця в мітральній позиції підтвердилася дисфункція протеза клапана у вигляді неповного закриття стулок клапана (рис. 6.44).

З огляду на нещодавно перенесену шлунково-кишкову кровотечу, виконання тромболітичної терапії було протипоказане, а повторне кардіохірургічне втручання пов'язане з високим ризиком летального результату. Було прийнято рішення вести хворого на медикаментозної терапії з цільовим МНВ 3,0.

Через дві доби з моменту госпіталізації самопочуття пацієнта поліпшилося самопочуття. При контрольному ЕХО КГ дослідженні відзначалось збільшення скоротливої здатності міокарда ЛШ, зниження градієнту тиску на протезі та тиску в легеневій артерії. ФВ 55%, КДО 167 мл, КСО 75 мл, УО 92 мл, систолічний тиск у правому шлуночку 40 мм рт.ст. На протезі мітрального клапана відзначався невеликий зворотний струм, а градієнт становив 24-32 мм рт.ст. (рис. 6.43). Площа

ефективного отвору 1,7 см. У порожнині перикарду рідини немає, невелика кількість рідини в обох плевральних порожнинах. Через 5 діб від початку терапії градієнт на протезі мітрального клапана знизився до 18 мм рт.ст. Розмір лівого передсердя становив 4,8 см, знизився тиск в легеневій артерії. Пацієнт відзначив поліпшення стану, задишка практично минула. Динаміка змін градієнта тиску на протезі мітрального клапана за даними ЕХО КГ представлена на рис. 6.43.

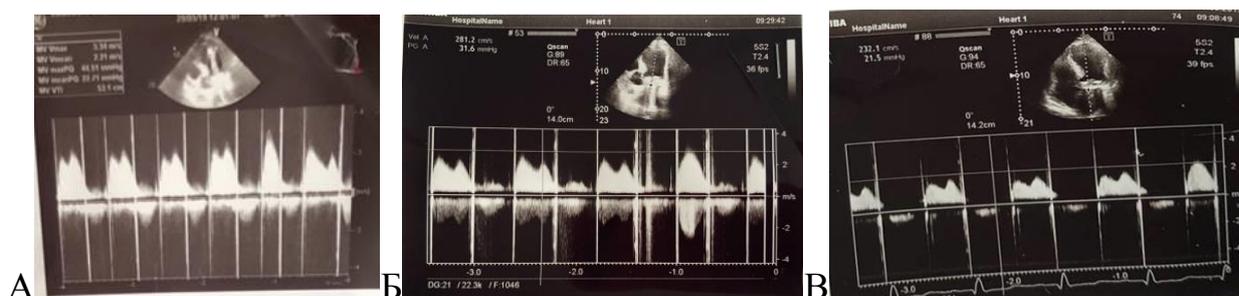


Рис. 6.43. Динаміка градієнта тиску на протезі мітрального клапана пацієнта В. за даними ЕХО КГ: А – при шпиталізації, Б – через 2 доби від початку терапії, В – через тиждень від шпиталізації

Була проведена повторна рентгенокінематографія протеза мітрального клапана, де також відмічалась позитивна динаміка рухливості стулок (рис. 6.44).

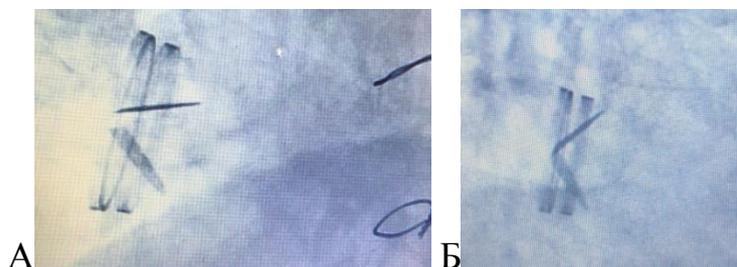


Рис. 6.44. Динаміка рентгенокінематографії протеза мітрального клапана пацієнта В. при шпиталізації (А) та через тиждень від старту терапії (Б)

Хворий був виписаний з Інституту через 2 тижні в стабільному стані, без задишки. При повторних оглядах протягом наступних 2 років даних за дисфункцію протеза мітрального клапана немає.

Цей клінічний випадок успішного хірургічного лікування ускладненої форми ІХС у пацієнта високого ризику з високим індексом коморбідності та адекватним передопераційним плануванням обсягу хірургічного втручання та періопераційного ведення з урахуванням супутніх захворювань. Загострення подагричного артриту відтерміновує хірургічне втручання, а у післяопераційному

періоді великі дози нестероїдних протизапальних засобів зі скасуванням інгібіторів протонної помпи призвели до життєво загрозливих наслідків у вигляді шлунково-кишкової кровотечі та дисфункції протеза клапана, що пов'язана з порушенням режиму прийому антикоагулянтів. При високому ризику проведення повторної операції та неможливості проведення тромболітичної терапії пацієнту після внутрішньої кровотечі, єдиною альтернативою є адекватна антикоагулянтна терапія з цільовим МНВ 3,0. Пацієнти високого ризику з супутніми захворюваннями повинні суворо дотримуватися прийому усіх препаратів, і не скасовувати їх навіть при компенсації коморбідності.

Враховуючи високий ризик виникнення ускладнень у пацієнтів з подагрою, рекомендовано контролювати рівень сечової кислоти у всіх пацієнтів перед кардіохірургічним втручанням для запобігання негативному впливу цього патологічного стану на організм. З метою профілактики виникнення загострень подагричного артриту не рекомендовано скасовувати інгібітори ксантиноксидази перед операцією.

## **6.6. Неврологічний статус кардіохірургічних пацієнтів з ІХС**

При оцінці неврологічного стану хворих урахували анамнестичні дані щодо цереброваскулярної хвороби, травм головного мозку та наявності стенозів БЦА за даними ультразвукового дослідження або ангіографії. Закриту черепно-мозкову травму в анамнезі мали 9 (2,5%) пацієнтів. Зниження когнітивної функції діагностували на підставі погіршення пам'яті, зниження розумової активності, порушення процесів мислення, сприйняття інформації, концентрації уваги. Всі шпиталізовані пацієнти мали ознаки дисциркуляторної енцефалопатії, як наслідок ГХ та хронічної ішемії головного мозку з приводу атеросклерозу БЦА. Вестибуло-атактичний синдром у вигляді мушок перед очима, порушеною стійкістю при ходьбі, головним болем, хисткою ходою та порушеним відчуттям рівноваги мали 182 (51,4%) пацієнти.

Серед хворих досліджуваної групи 5 (2,5%) було рандомізовано в міжнародне дослідження CORONARY, в якому порівнювали вінцеве шунтування

на працюючому серці та в умовах ШК [11, 410]. В рамках участі в дослідженні CORONARY був досвід дослідження нейрокогнітивної функції за допомогою тестування. З метою швидкого оцінювання нейрокогнітивної функції проводився тест *MOCA (Montreal Cognitive Assessment)*. При тестуванні оцінювались параметри візуально-конструктивної майстерності, впізнання, пам'яті, уваги, повторювання речення, словниковий запас, абстракція, орієнтування в часі. Час виконання тестування складає в середньому 10 хвилин, найбільша сумарна кількість балів складає 30 балів, 26 балів та вище розцінюється, як норма (рис. 6.45).

The image displays two versions of the Montreal Cognitive Assessment (MOCA) test form for patient T. The left form represents the patient's performance at hospitalization, achieving a score of 26 out of 30. The right form represents the patient's performance at discharge, achieving a score of 28 out of 30. Both forms include the same set of tasks: visual-spatial construction (clock and cube), animal recognition (lion, rhinoceros, camel), memory tests (word list and sentence), and orientation questions (date, month, day, year, location). The scores for each section are indicated by checkmarks and numbers in the right margin of each form.

Рис. 6.45. Тест МОСА пацієнта Т. при шпиталізації (26 балів з 30) та при виписуванні (28 балів з 30)

**Trial Making test (TMT)**, так званий «тест прокладання шляху», виконувався для дослідження зорового виду уваги та вміння пацієнта перемикатись між декількома завданнями. Необхідно з'єднати всі точки у визначеній послідовності. Визначається висока результативність тестування для верифікації розладів когнітивних функцій за даними TMT. При проведенні TMT на папері хаотично розташовані цифри від 1 до 13 та літери від А до М, пацієнт має з'єднати лініями цифри з літерами. Перевищення часу тестування свідчить про складність перемикання активної уваги (в середньому 75", дефіцит > 273"). Багато помилок та виправлень вказують на розлади вибіркової уваги та пасивність когнітивних процесів (рис. 6.46).

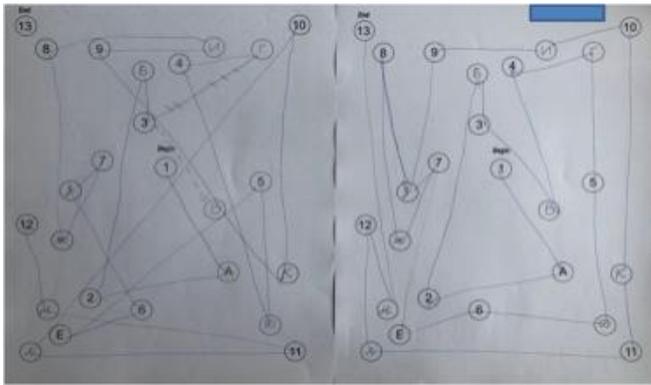


Рис. 6.46. Тест ТМТ пацієнта Т. напередодні (тест не виконано) та після операції (тест виконано за 82")

**Тест підміни цифр на символи** (Digit Symbol Substitution Test (DSST)) – нейропсихологічний тест з заміни цифри на символ, який чутливий до верифікації пошкодження головного мозку, деменції, віку та депресії. За результатами тестування проводиться аналіз виконавчої функції, пам'яті, уваги та швидкості обробки інформації. Для цифр від 1 до 9 закодований відповідний символ, під час тестування пацієнту якнайшвидше необхідно записати символ у таблицю з цифрами. Час проходження тесту складає 2 хвилини. Оцінка тесту коливається від 0 до 100 балів, при цьому вищі показники вказують на кращу когнітивну функцію. При збереженій нейрокогнітивній функції пацієнт набирає > 85 балів, субклінічні розлади 80-85 балів, клінічні розлади < 80 балів (рис. 6.47).

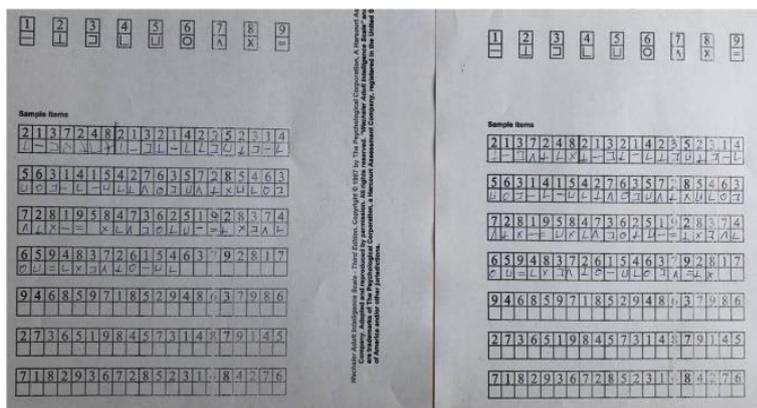


Рис. 6.47. Тест DSS пацієнта Т. при шпиталізації (65 символів) та при виписуванні (71 символ)

Тестування нейрокогнітивної функції не проводилось всім пацієнтам досліджуваної групи, але у 5 пацієнтів, які були рандомізовані в дослідження CORONARY з ES II > 5%, за тестом МОСА середня кількість балів перед операцією становила –  $25,2 \pm 2,21$ , після операції –  $26,7 \pm 2,69$  (норма > 26 балів,  $p=0,3635$ ), при DSS тестуванні середня кількість балів становила  $44,1 \pm 18,7$ , після

операції –  $39,2 \pm 17,21$  (норма  $> 85$  балів,  $p=0,6778$ ), час виконання ТМТ тесту до операції в середньому становив  $139 \pm 20,6''$ , після операції  $170 \pm 79,3''$  (норма  $< 75''$ ,  $p=0,4221$ ). Дані тестування свідчать про те, що пацієнти, які взяли участь у дослідженні CORONARY, мали порушення когнітивної функції перед хірургічним втручанням.

З метою запобігання неврологічним ускладненням, перед операцією пацієнтам проводилось дуплексне сканування БЦА. У разі нестабільного стану або проведення екстреної операції, доплер БЦА не проводився у 74 (20,9%) випадках: у 39 (20,1%) хворих I групи, у 35 (21,8%) – II групи. Серед 280 (100%) пацієнтів, яким виконали ультразвукове дослідження БЦА, стенози внутрішніх сонних артерій (ВСА) понад 50% мали 95 (33,9%) хворих (таблиця 6.34).

Таблиця 6.34

**Дані дуплексного сканування брахіоцефальних артерій у пацієнтів з ІХС  
напередодні хірургічного втручання (n=280)**

<b>Показник</b>	<b>Група I, n=155 (%)</b>	<b>Група II, n=125 (%)</b>	<b>p</b>	<b>Всього</b>
Відсутність стенозу	3 (1,9%)	3 (2,4%)	0,7896	6 (2,14%)
Товщина комплексу інтима-медіа $> 1$ мм	21 (13,5%)	24 (19,2%)	0,2005	45 (16,07%)
<b>Стеноз ВСА, %</b>				
10–24	11 (5,6%)	10 (8,0%)	0,7754	21 (7,5 %)
25–49	56 (36,1%)	46 (36,8%)	0,9077	102 (36,4%)
50–69	46 (29,6%)	27 (21,6%)	0,1259	73 (26,07%)
70–95	10 (6,4%)	7 (5,6%)	0,7667	17 (6,07%)
Оклюзія	4 (2,5%)	1 (0,8%)	0,2634	5 (1,7%)
Стентування ВСА	2 (1,2%)	0 (0%)	0,2025	2 (0,7%)
Дисциркуляція кровоплину	3 (1,9%)	7 (5,6%)	0,1005	10 (3,5%)

При зборі анамнезу у пацієнта кардіолог фіксує основні порушення з боку нервової системи, оцінює пальце-носову пробу, чітко вказує анамнестичні дані та результати додаткових методів обстежень, контролює основні рефлекси та поля зору, у разі особливостей замальовує в історії хвороби (рис. 6.48).

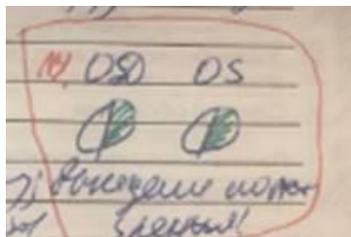


Рис. 6.48. Схематичне зображення випадіння полів зору після ГПМК в історії хвороби пацієнта Г., 66 р. (історія хвороби № 65, 2015 р.)

У разі когнітивного дефіциту, великих постінсультних чи атрофічних вогнищ у головному мозку за даними магнітно-резонансної томографії, напередодні операції пацієнтів оглядав невролог.

Порушення мозкового кровообігу в анамнезі перенесли 43 (12,1%) хворих, у яких індекс коморбідності за Charlson був вище, аніж у пацієнтів без ГПМК ( $6,88 \pm 2,01$  проти  $5,6 \pm 1,66$ ,  $p < 0,0001$ ). З 27 хворих з неускладненою ІХС, що перенесли ГПМК в анамнезі, ФП верифіковано при шпиталізації у 6 (22,2%), з них 2 (33,3%) мали стенози ВСА 55%, 1 (16,6%) – 40%, 1 (16,6%) – без звужень, 1 (16,6%) – не проведено дослідження БЦА, 1 (16,6%) – виконано стентування ВСА за 1 місяць перед шпиталізацією на КШ. Пацієнти з ускладненою ІХС, які перенесли ГПМК не мали ФП при шпиталізації, але в анамнезі у 1 (6,25%) хворого раніше були зафіксовані пароксизми ФП.

При порівняльному аналізі періопераційного перебігу пацієнтів з перенесеним ГПМК в анамнезі та без нього, виявлено, що хворі з анамнезом ЦВУ мали вищий індекс коморбідності  $6,8 \pm 2,01$  проти  $5,6 \pm 1,6$  ( $p < 0,0001$ ), вихідну ФП 6 (13,9%) проти 19 (6,1%),  $p=0,0599$ , частіше мали коронарні артерії малого діаметра 8 (18,6%) проти 28 (9%),  $p=0,0509$ , меншу тривалість хірургічного втручання  $258,4 \pm 65,7$  проти  $287,5 \pm 83,8$  хв ( $p=0,0295$ ), частіше виникнення ЦВУ після операції 5 (11,6%) проти 5 (1,06%),  $p=0,0002$ , проте не відрізнялись за тривалістю ШВЛ 9,3 проти 9,6 год ( $p=0,9386$ ), виникненням ГСН 7 (16,2%) проти 75 (24,1%),  $p=0,2536$ , ГПН 2 (4,6%) проти 8 (2,5%),  $p=0,4406$ , пневмонії 0 (0%) проти 7 (2,2%),  $p=0,3204$ ,

тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії  $3,4 \pm 2,6$  проти  $3,4 \pm 2,1$  ( $p=1,0000$ ) та в Інституті після операції  $8,4 \pm 3,2$  проти  $8,9 \pm 4,4$  ( $p=0,4727$ ).

При гемодинамічно значущих стенотичних ураженнях ВСА, стабільній гемодинаміці та ураженнях вінцевих артерій, які не потребували проведення екстреного хірургічного втручання, пацієнта консультував нейрохірург.

Пацієнт П., 67 р., шпиталізований в Інститут 2 вересня 2019 року з нестабільною стенокардією для проведення вінцевого шунтування на працюючому серці. За шкалою ES II вірогідність летального результату становила 7,15%. Хворий переніс повторні ГПМК в басейні ПВСА у 2006, 2013, 2016 роках. Ризик виникнення післяопераційного інсульту за шкалою STS становив 3,1%. В неврологічному статусі – свідомість ясна, за шкалою Глазго 15 балів, менінгеальна симптоматика негативна, зіниці D=S, фотореакція збережена. Обличчя симетричне, язик по середній лінії, мова збережена. Відзначався легкий лівобічний геміпарез. Пальце-носова проба з промахуванням ліворуч. При дуплексному скануванні БЦА – виявлено оклюзію ПВСА, 80% стеноз ЛВСА. При магнітно-резонансній томографії головного мозку в правій тім'яній ділянці виявлено старе вогнище енцефаломаліяції розмірами  $1,6 \times 1,2 \times 1,3$  см, даних за свіже вогнище інсульту немає (рис. 6.49).



Рис. 6.49. Дуплексне сканування БЦА пацієнта П. – А – оклюзія правої внутрішньої сонної артерії; Б – 80% стеноз лівої внутрішньої сонної артерії; В, Г – магнітно-резонансна томографія головного мозку пацієнта П. зі старим вогнищем енцефаломаліяції розмірами  $1,6 \times 1,2 \times 1,3$  см в правій тім'яній ділянці (наслідок ГПМК)

Враховуючи анамнез повторних ГПМК, оклюзію ПВСА, гемодинамічно значущий стеноз ЛВСА за даними дуплексного сканування БЦА, велике вогнище ішемічного інсульту за даними магнітно-резонансної томографії головного мозку,

пацієнта було направлено в інститут нейрохірургії для дообстеження. При селективній церебральній ангіографії виявлено оклюзію ПВСА, стеноз ЛВСА 55%, стеноз вертебральної артерії справа 45%. Враховуючи дані церебральної ангіографії нейрохірурги зробили висновок про відсутність показань до нейрохірургічного втручання. Пацієнту виконано КШ на працюючому серці та він був виписаний на 6 добу після операції в доброму стані, при збереженому неврологічному статусі.

Детально результати дуплексного сканування БЦА у пацієнтів з перенесеним ГПМК представлені в таблиці 6.35. Різниця між результатами дуплексного сканування БЦА у пацієнтів з порушенням мозкового кровообігу при різних формах ІХС виявилася статистично незначущою.

Таблиця 6.35

**Результати дуплексного сканування брахіоцефальних артерій у пацієнтів з порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, n = 43**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти I групи, n=27</b>	<b>Пацієнти II групи, n= 16</b>	<b>p</b>	<b>Всього</b>
Відсутність стенозу	1 (3,7%)	0 (0%)	0,4360	1 (2,3%)
Товщина комплексу інтима-медіа > 1 мм	2 (7,4%)	4 (25%)	0,1076	6 (13,9%)
<b>Стеноз ВСА, %</b>				
10–24	0 (0%)	1 (6,25%)	0,1887	1 (2,3%)
25–49	7 (25,9%)	6 (37,5%)	0,4244	13 (30,2%)
50–69	7 (25,9%)	2 (12,5%)	0,2955	9 (20,9%)
70–95	2 (7,4%)	0 (0%)	0,2649	2 (4,6%)
Оклюзія ВСА	4 (14,8%)	1 (6,25%)	0,3971	5 (11,6%)
Стентування ВСА в анамнезі	2 (7,4%)	0 (0%)	0,2649	2 (4,6%)
Дисциркуляція кровоплину	0 (0%)	1 (6,25%)	0,1887	1 (2,3%)
Дослідження не проводили	3 (11,1%)	1 (6,25%)	0,5958	4 (9,3%)

Перед шпиталізацією в Інститут 2 (0,56%) пацієнтам зі стабільною ІХС та вираженим стенозуванням БЦА виконано ендопротезування ВСА. Пацієнту Б., 62 р., усунули субоклюзію ЛВСА за місяць перед госпіталізацією в Інститут, а пацієнту Х., 72 р., провели стентування субоклюзії ПВСА (рис. 6.50), а 45% стеноз ЛВСА не потребував ендопротезування.

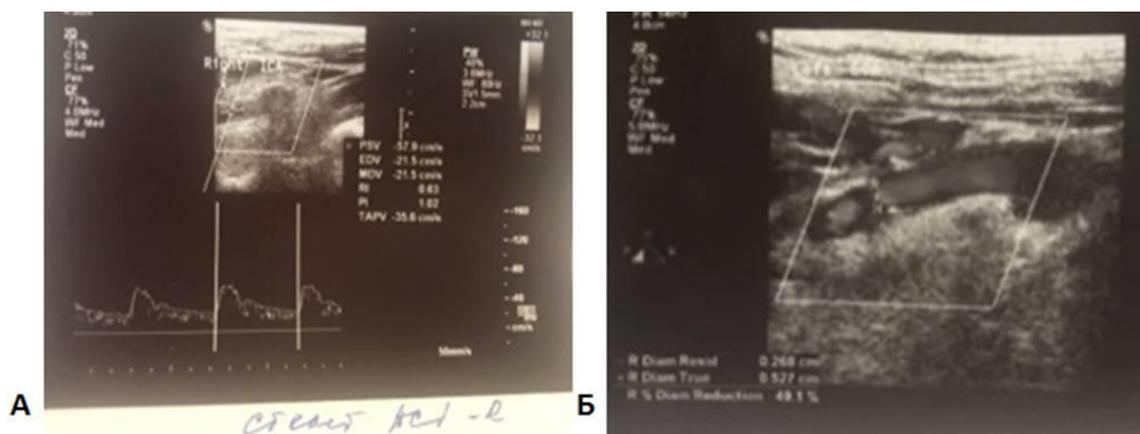


Рис. 6.50. Дуплексне сканування пацієнта Х., 72 років. А – візуалізований стент з біфуркації правої загальної сонної артерії в праву внутрішню сонну артерію – проходність збережена; Б – стеноз зовнішньої сонної артерії зліва до 45% (історія хвороби № 5572, 2014 р.)

Проте не в кожному випадку вдається виконати стентування каротидних артерій. Так пацієнту Б., 56 р., з ІКМП (ФВ 33%, ES II – 8,12%) та високим індексом коморбідності (ПТГ, ожиріння I ст., синдром Леріша, ХОЗЛ, 2 ГПМК в анамнезі з геміпарезом та ДЕП III ст.) за даними ангіографії БЦА діагностовано стеноз гирла ПВСА 90%. У відділенні нейрохірургії обласної лікарні за місцем проживання, за 2 тижні перед шпиталізацією на КШ, спробували виконати рентгеноендоваскулярну дилатацію стенозу гирла ПВСА, що призвело до закриття артерії та виникнення ГПМК за ішемічним типом, на тлі гострої стадії якого було успішно проведене КШ.

Ендартекомію з ВСА виконано двом пацієнтам:

1. Пацієнт В., 58 р., з ранньою постінфарктною стенокардією спокою на напруги IV ФК, після перенесеного стентування ПКА та трьох ІМ в анамнезі з ФВ 48%, окрім ХОЗЛ, ПТГ та ожиріння I ст. також в анамнезі переніс ГПМК за ішемічним типом (ES II 6,2%). За рік перед КШ пацієнту виконано двобічну ендартекомію з ВСА. При дуплексному скануванні БЦА не було виявлено атеросклеротичних бляшок у ВСА, спостерігалось потовщення комплексу інтима-медіа до 1,2 мм.

2. Пацієнт К., 59 р., який брав участь у антитерористичній операції, з ІКМП, ФВ 41%, гіпертензією ЛА (тиск у ЛА – 60 мм рт.ст.), ПТГ, ожирінням II ст., ХВН НК, синдромом Леріша, ХОЗЛ у стадії загострення та високим ризиком (ES II

6,1%). При виконанні дуплексного сканування БЦА діагностовано двобічний стеноз ВСА 80 – 85%. З огляду на високий ризик виникнення ГПМК за ішемічним типом, прийнято рішення послідовно провести нейрохірургічне та кардіохірургічне втручання пацієнту в умовах ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України». Після підготовки пацієнта виконано каротидну ендартектомію справа, через 5 діб – каротидну ендартектомію зліва, а ще через 5 діб – КШ. Через тиждень після КШ пацієнта у стабільному доброму стані було виписано на реабілітацію у військовий шпиталь без неврологічної та кардіологічної симптоматики.

Здебільшого нестабільний стан серцево-судинної системи не давав змогу виконати нейрохірургічне втручання першим етапом, що обґрунтувало ургентні показання до проведення кардіохірургічних операцій пацієнтам з нескоригованими оклюзійно-субоклюзійними стенозами БЦА. Ведення хворих без контролю дуплексного сканування БЦА повинно проводитись як у пацієнтів з позначеним стенозуванням ВСА.

У пацієнта Л., якому проведена ургентна операція КШ на тлі ІМ, в післяопераційному періоді спостерігалась артеріальна гіпотензія з головокружінням, що ускладнювало його післяопераційне відновлення. З метою виявлення причини стану, пацієнту проведено дуплексне сканування БЦА, при якому виявлено стенозуючий атеросклероз БЦА (рис. 6.51) – стеноз ВСА справа 57%, стеноз ВСА зліва – 49%, підвищена звитість ВСА з обох сторін, малий діаметр лівої вертебральної артерії з дефіцитом кровотоку. Корекція терапії сприяла до стабілізації цифр артеріального тиску та нормалізації стану.

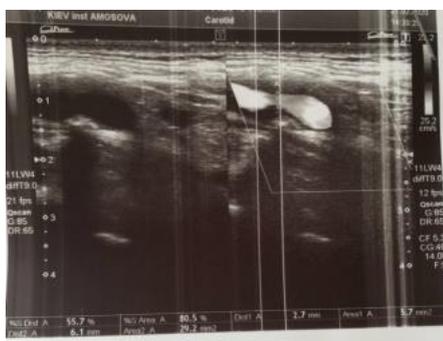


Рис. 6.51. Дуплексне сканування пацієнта Л. після КШ. Стеноз ВСА справа 57%

Неврологічний статус та психоемоційний стан пацієнтів має велике значення у післяопераційному лікуванні, відновленні та впливає на подальший прогноз

життя. Дисциркуляторну енцефалопатію з вестибуло-координаторними порушеннями, вегетативною дисфункцією та цереброастенічним синдромом у післяопераційному періоді зареєстровано у 26 (7,3%) хворих, частіше енцефалопатія виникала у пацієнтів після КІШ (таблиці 6.36).

Таблиця 6.36

**Показники неврологічного статусу пацієнтів у післяопераційному періоді**

<b>Показник</b>	<b>Група I, n=194</b>	<b>Група II, n=160</b>	<b>p</b>	<b>Всього n=354</b>
Психомоторне збудження	4 (2,06%)	7 (4,3%)	0,2119	11 (3,1%)
Гостра постгіпоксична енцефалопатія	9 (4,6%)	15 (9,3%)	0,0777	24 (6,7%)
Енцефалопія з вестибуло-координаторними порушеннями	21 (10,8%)	5 (3,1%)	0,0057	26 (7,3%)
Панічні атаки	12 (6,1%)	11 (6,8%)	0,7934	23 (6,49%)

У 11 хворих після хірургічного втручання виникло психомоторне збудження (таблиця 6.37), на розвиток якого вплинула тривалість операції ( $p=0,0100$ ).

Таблиця 6.37

**Показники пацієнтів з та без психомоторного збудження після операції**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з ПМЗ*, n= 11</b>	<b>Пацієнти без ПМЗ, n=343</b>	<b>p</b>
ЦД 2-го типу	1 (9,09%)	89 (25,9%)	0,2063
ПТГ	6 (54,5%)	155 (45,1%)	0,5396
ГХ	11 (100%)	337 (98,2%)	0,6582
Анамнез ГПМК	1 (9,09%)	42 (12,2%)	0,7526
Стенози ВСА > 50%	3 (27,2%)	92 (26,8%)	0,9735
Подагричний артрит	0 (0%)	30 (8,7%)	0,3052
ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup>	11 (100%)	276 (80,4%)	0,1035
ФП перед операцією	1 (9,09%)	29 (8,4%)	0,9406
Операція зі ШК	7 (63,6%)	159 (46,3%)	0,2583
Тривалість операції, хв.	346,8 $\pm$ 116,6	282,03 $\pm$ 80,4	0,0100
Рівень крововтрати, мл	390 $\pm$ 69,2	354,04 $\pm$ 114,2	0,3003
ФП після операції	4 (36,3%)	79 (23,06%)	0,3043

Примітка: \*ПМЗ – психомоторне збудження

У 24 (6,7%) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді виникла гостра постгіпоксична енцефалопатія, яка частіше (таблиця 6.38) зафіксована у хворих з

передопераційною ФП ( $p=0,0026$ ), з більш тривалим хірургічним втручанням ( $p=0,0010$ ), а також пароксизмами ФП після операції ( $p=0,0291$ ).

Таблиця 6.38

**Аналіз показників пацієнтів з та без гострої постгіпоксичної енцефалопатії після операції,  $n=354$**

<b>Показники</b>	<b>Гостра енцефалопатія, <math>n=24</math></b>	<b>Без гострої енцефалопатії, <math>n=330</math></b>	<b><math>P</math></b>
ЦД 2-го типу	7 (29,1%)	83 (25,1%)	0,6627
ПТГ	11 (45,8%)	150 (45,45%)	0,9713
ГХ	24 (100%)	324 (98,1%)	0,5053
Анамнез ГПМК	2 (8,3%)	41 (12,4%)	0,5536
Стенози ВСА > 50%	7 (29,1%)	88 (26,6%)	0,7896
Подагричний артрит	4 (16,6%)	26 (7,8%)	0,1356
ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup>	20 (83,3%)	267 (80,9%)	0,7697
ФП перед операцією	6 (25%)	24 (7,2%)	0,0026
Операція зі ШК	15 (62,5%)	151 (45,7%)	0,1125
Тривалість операції, хв.	337,2 $\pm$ 105,2	280,1 $\pm$ 79,2	0,0010
Рівень крововтрати, мл	358,2 $\pm$ 93,02	355,8 $\pm$ 114,3	0,9201
ФП після операції	10 (41,6%)	73 (22,1%)	0,0291

У 26 (7,3%) пацієнтів після операції виникли вестибуло-координаторні порушення та цереброастенічний синдром. При аналізі періопераційних показників (таблиця 6.39) виявлено, що ці ускладнення менше виникали у пацієнтів оперованих в умовах ШК ( $p=0,0340$ ).

Таблиця 6.39

**Показники пацієнтів з післяопераційними вестибуло-координаторними порушеннями та без них**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з *ВКП <math>n=26</math></b>	<b>Пацієнти без *ВКП, <math>n=328</math></b>	<b><math>P</math></b>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
ЦД 2-го типу	10 (38,4%)	80 (24,3%)	0,1127
ПТГ	11 (42,3%)	150 (45,7%)	0,7357
ГХ	25 (95,1%)	323 (98,4%)	0,3773
Анамнез ГПМК	4 (15,3%)	39 (11,8%)	0,5996
Стенози ВСА > 50%	6 (23,07%)	89 (27,1%)	0,6531
Подагричний артрит	4 (15,3%)	26 (7,9%)	0,1887
ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup>	20 (76,9%)	267 (81,4%)	0,5746
ФП перед операцією	2 (7,6%)	28 (8,5%)	0,8817

## Продовження таблиці 6.39

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Операція зі ШК	7 (26,9%)	159 (48,4%)	0,0340
Тривалість операції, хв.	295,9±73,6	283,09±83,05	0,4460
Рівень крововтрати, мл	390,4±188,1	353,3±104,07	0,1053
ФП після операції	10 (38,4%)	73 (22,2%)	0,1352

Примітка: \*ВКП - вестибуло-координаторні порушення

Таблиця 6.40

**Показники пацієнтів з панічними атаками та без у післяопераційному періоді**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з панічними атаками, n=23</b>	<b>Пацієнти без панічних атак, n=331</b>	<b>p</b>
ЦД 2-го типу	6 (26,08%)	84 (25,3%)	0,9398
ПТГ	11 (47,8%)	150 (45,3%)	0,8153
ГХ	22 (95,6%)	326 (98,4%)	0,3081
Анамнез ГПМК	1 (4,3%)	42 (12,6%)	0,2364
Стенози ВСА > 50%	6 (26,08%)	59 (17,8%)	0,3224
Подагричний артрит	1 (4,3%)	29 (8,7%)	0,4624
ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup>	19 (82,6%)	268 (80,9%)	0,8459
ФП перед операцією	2 (8,6%)	28 (8,4%)	0,9686
Операція зі ШК	13 (56,5%)	153 (46,2%)	0,3386
Тривалість операції, хв	319,3±107,8	281,5±79,9	0,0331
Рівень крововтрати, мл	389,5±122,3	352,7±111,7	0,1298
ФП після операції	11 (47,8%)	72 (21,7%)	0,0043

Інтраопераційна профілактика вторинного ішемічного ураження головного мозку полягала у корекції гіперперфузії шляхом ретельного контролю АТ і запобіганні гіпотензії. Профілактичні хірургічні заходи передбачали обмежені маніпуляції на кальцинованій атероматозній аорті із застосуванням методики «no-touch aorta», тотальної артеріальної ревазуляризації з використанням внутрішніх грудних артерій для шунтів.

**6.6.1. Цереброваскулярні ускладнення у післяопераційному періоді.**

У післяопераційний період у 10 (2,8%) пацієнтів зафіксовано нефатальні порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом, що підтверджено нейровізуалізаційними даними (магнітно-резонансна томографія, мультиспіральна

комп'ютерна томографія головного мозку) у 5 (1,4%) хворих у вигляді ГПМК, ще у 5 (1,4%) осіб діагностована ТІА.

Серед пацієнтів І групи порушення мозкового кровообігу виникло у 6 (3,09%) пацієнтів, зокрема ТІА – у 2 (1,03%), ГПМК – у 4 (2,06%). Серед пацієнтів ІІ групи вогнищева та загально мозкова симптоматика у післяопераційний період зареєстрована у 4 (2,5%) хворих, з них у 3 (1,8%) з ТІА неврологічні вияви регресували, а в 1 (0,62%) пацієнта з діагностованим ГПМК за ішемічним типом – мали стійкий характер.

Відомо, що періопераційна гіпотензія може призвести до гіперперфузії головного мозку, тому важливо контролювати рівень АТ на всіх етапах перебування хворих у кардіохірургічному стаціонарі. У пацієнтів без ЦВУ у 1-у післяопераційну добу рівень АТ був статистично значуще вище, ніж у хворих із зазначеними ускладненнями (таблиця 6.41).

Таблиця 6.41

**Середні показники АТ залежно від наявності післяопераційних цереброваскулярних ускладнень (ЦВУ), мм рт. ст.**

Пацієнти	Середній САТ		р	Середній ДАТ		р
	При вступі	У 1-у добу після операції		При вступі	У 1-у добу після операції	
Без ЦВУ, n=344	129,1±21,1	127±7,8	0,0838	79,6±11,4	78,2±7,3	0,0555
Із ЦВУ, n=10	142,5±27,4	110,6±16,1	0,0053	80,5±12,7	60±10	0,0008

Екстреність виконання хірургічного втручання не вплинула на розвиток ЦВУ. Так, у пацієнтів з ЦВУ 1 (10%) операцію проведено в ургентному порядку, а у хворих без ТІА та ГПМК – 62 (18,2%). Виражений кальциноз аорти мали 4 (40%) пацієнти з післяопераційною неврологічною симптоматикою на тлі ЦВУ. Пацієнту С., 78 р. виконували вінцеве шунтування з приводу багатосудинного ураження КА. При використанні діатермії виникла фібриляція шлуночків, після дефібриляції на моніторі зафіксована елевація сегменту ST до 3 мм. З особливостей хірург вказує на потовщення аорти з масивною атеросклеротичною бляшкою по передній

поверхні. Тривалість ШВЛ складала 6 год, після дезінтубації спостерігалась виражена постгіпоксична енцефалопатія III ступеня з помірним психомоторним збудженням та нападами бронхоспазму. Стенозування БЦА складало 40%, з метою виключення гострої неврологічної патології, пацієнту було виконано комп'ютерну томографію головного мозку – де було виявлено лакунарне порушення мозкового кровообігу в структурі мосту праворуч. Неврологом була призначена терапія, строк перебування пацієнта у відділенні реанімації становив 11 діб, звідки він був виписаний на реабілітацію в задовільному стані без ознак неврологічного дефіциту. Відсутність гемодинамічно позначених стенозів ВСА з потовщенням комплексу інтима-медіа 1,2 мм не виключає виникнення ГПМК. Так у пацієнта С., 61 р., одразу після операції КШ зафіксована правобічна геміплегія та моторна афазія. Пацієнт був дезінтубований одразу після операції КШ, тривалість ШВЛ складала 6 годин. Зранку виникла необхідність у повторній інтубації через виражену гіпоксію. При проведенні магнітно-резонансної томографії головного мозку – ГПМК за ішемічним типом в басейні лівої середньої мозкової артерії та частково в термінальних гілках лівої задньої мозкової артерії (рис. 6.52).

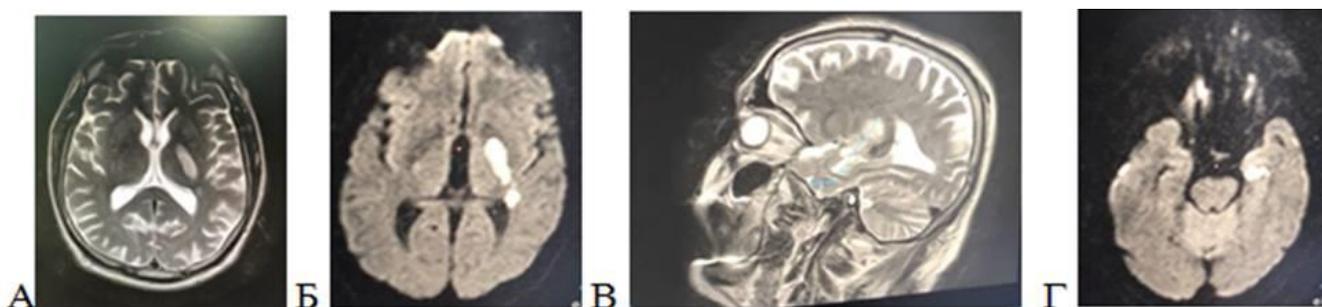


Рис. 6.52. Магнітно-резонансна томографія головного мозку пацієнта С. 61 р. у 1-у добу після операції КШ на працюючому серці з правобічною геміплегією та моторною афазією в результаті ішемічного інсульту в лівій середній мозковій артерії та частково в кінцевих гілках лівої задньої мозкової артерії

Пацієнт перебував у реанімаційному відділенні 19 діб до зменшення проявів неврологічної симптоматики та стабілізації вогнища інсульту за даними магнітно-резонансної томографії головного мозку в динаміці, переведений за місцем проживання для нейрореабілітації.

Ще одним прикладом виникнення ГПМК на тлі потовщеного комплексу інтима-медіа 1,1 мм є пацієнт К., 72 р., з ІКМП з МНд, постійною формою ФП, гіпертензією ЛА та ФВ 39%. У плановому порядку пацієнту була виконана операція КШ, ПМК, анулопластика тристулкового клапана в умовах ШК. Тривалість хірургічного втручання складала 380 хв, час перфузії 191 хв, використовувалась кардіоплегія «Кустодіол». У 1-у післяопераційну добу виникло психомоторне збудження з судомним синдромом. При проведенні магнітно-резонансної томографії головного мозку виявлено ГПМК за ішемічним типом у середній мозковій артерії справа. Хворий перебував у відділенні реанімації 8 діб, 4 доби на поверсі, швидко відновився та виписаний на реабілітацію з синусовим ритмом по ЕКГ та зростанням ФВ ЛШ до 46% за даними ЕХО КГ.

Випадок ГПМК на тлі стенозування ПВСА 80%, ЛВСА 60% за даними дуплексного сканування БЦА спостерігався у пацієнта Я., 73 р. Після КШ на працюючому серці спостерігались часті пароксизми ФП, з приводу яких отримував варфарин, аміодарон та бета-блокатор. Ритм відновлено, проте напередодні виписки на 5 добу після КШ, на тлі синусового ритму та АТ 140/80 мм рт.ст. з'явився геміпарез зліва, встановлено ГПМК за ішемічним типом в басейні передньої мозкової артерії справа, що було підтверджено за даними магнітно-резонансної томографії головного мозку – вогнище у правій лобній ділянці 32x30 мм. Оглянутий нейрохірургом та неврологом, призначена медикаментозна терапія в умовах відділення реанімації, через 4 доби переведений у нейрореабілітацію.

При проведенні статистичного аналізу виявлено, що для пацієнтів з післяопераційними ЦВУ характерний старший вік ( $69,5 \pm 6,5$  проти  $61,7 \pm 9,6$  року,  $p=0,0102$ ), обтяжений неврологічний анамнез (5 (50%) ГПМК проти 38 (11,04%),  $p=0,0002$ ), високий прогнозований ризик виникнення ГПМК за шкалою STS ( $2,4 \pm 1,8$  проти  $1,45 \pm 0,9$ ,  $p=0,0017$ ), передопераційна ФП (3 (30%) проти 27 (7,8%),  $p=0,0132$ ). Проте перенесений ІМ в анамнезі ( $p=0,7337$ ), ступінь стенозу ВСА ( $p=0,1584$ ), наявність порушень вуглеводного обміну ( $p=0,1774$ ) не впливали на розвиток церебральних післяопераційних ускладнень (таблиця 6.42).

Таблиця 6.42

**Порівняння показників хворих залежно від наявності післяопераційних ЦВУ**

<b>Показник</b>	<b>Пацієнти з ЦВУ, n=10</b>	<b>Пацієнти без ЦВУ, n=344</b>	<b>P</b>
Середній вік, років	69,5±6,5	61,6±9,6	0,0102
ГХ	10	338	0,6736
ІМ в анамнезі	8	289	0,7337
ГПМК в анамнезі	5	38	0,0002
Стеноз ВСА, %	48,3±26,3	38,8±19,6	0,1584
ФП	3	27	0,0132
ФВ ЛШ, %	46,6±10,5	43,9±9,9	0,3966
Атеросклероз артерій нижніх кінцівок	8	241	0,4975
<b>Порушення вуглеводного обміну</b>			
ЦД 2-го типу	4	86	0,2829
ПТГ	5	156	0,7709
ЦД 2-го типу та ПТГ	9	242	0,1774
<b>Антропометричні особливості</b>			
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,7±4,2	28,9±4,1	0,8793
Зайва вага (ІМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> )	9	278	0,4648
<b>Передопераційна стратифікація ризику за шкалами</b>			
ESA, %	10,5±5,8	9,4±2,7	0,2251
ESL, %	34,05±29,8	24,2±16,8	0,0760
ES II, %	7,5±3,3	8,8±3,8	0,2854
STS, %	4,8	3,1	0,2719
STS-ризик ГПМК, %	2,4±1,8	1,45±0,9	0,0017
<b>Інтраопераційні особливості</b>			
Планова операція	9	282	0,5132
ШК	5	161	0,8417
Тривалість перфузії, хв.	111,2±62,06	133,6±68,5	0,4717
Тривалість операції, хв.	280,5±88,4	284,1±82,3	0,8918
Об'єм крововтрати, мл	371,4±80,9	356,08±114,5	0,6749
Гемотрансфузія	2	145	0,1611
Середня кількість шунтів	3,2±1,1	3,06±1,2	0,7158
Кальциноз аорти	4	35	0,0030
Тривалість ШВЛ, год	8±4,6	8,1±5,5	0,9547
<b>Післяопераційні особливості</b>			
ФП	3	80	0,6197
Глюкоза в 1-у добу, ммоль/л	9,7±1,6	9,5±3,2	0,8442
ШКФ в 1-у добу, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	49,7±19,3	61,6±20,1	0,0655
ГПН	0	10	0,5844
Перебування у реанімації, діб	7,5±5,4	3,3±1,94	< 0,0001
Випускання, доба	12,7±4,3	8,8±4,3	0,0050

Як видно з таблиці 6.42, для хворих з післяопераційними ЦВУ характерний вищий прогнозований ризик виникнення ГПМК за шкалою STS ( $p=0,0017$ ). Кальциноз аорти зафіксований частіше (4 (40%) проти 35 (10,1%),  $p=0,0030$ ) у хворих з неврологічними ускладненнями. В післяопераційному періоді у пацієнтів з ЦВУ спостерігалось статистично незначуще зниження ШКФ ( $p=0,0655$ ), виникнення ФП ( $p=0,6197$ ), водночас для цих хворих було характерне збільшення тривалості перебування після операції у відділенні інтенсивної терапії ( $7,5\pm 5,4$  проти  $3,3\pm 1,94$ ,  $p < 0,0001$ ) та на стаціонарному лікуванні ( $12,7\pm 4,3$  проти  $8,8\pm 4,3$ ,  $p=0,0050$ ).

Своєчасне реагування на неврологічний статус пацієнта з залученням спеціалістів (неврологів, нейрохірургів) дозволяє уникнути життєво загрозливих ускладнень. Відсутність стенозів БЦА не виключає розвинення ЦВУ в періопераційному періоді, тому необхідна клінічна настороженість лікарів на кожному етапі.

### **6.7. Вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду**

У періопераційному лікуванні кардіохірургічних пацієнтів важливим є дотримання принципів прогностичної, профілактичної та персоналізованої медицини, що базуються на канонах сучасної доказової медицини. В першу чергу хворим розраховують ризик за шкалою ES II для розуміння їх вихідної тяжкості стану та ризику, верифікують супутні захворювання та визначають індекс коморбідності за Charlson. Високий ризик пацієнтів обумовлений не лише кардіальним статусом, але й супутніми захворюваннями. Середні індекси коморбідності та показники прогнозованого ризику за шкалою ES II по роках представлені на рисунку 6.53.

Пацієнти з високим прогнозованим ризиком летального результату за шкалою ES II мали високий індекс коморбідності протягом усіх років дослідження. При деталізованому аналізі перебігу періопераційного періоду у кардіохірургічних хворих на ІХС з високим ризиком доведений вагомий негативний вплив коморбідності на виникнення інтраопераційних та післяопераційних ускладнень.

Вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду кардіохірургічних пацієнтів з ІХС представлений в таблиці 6.43.

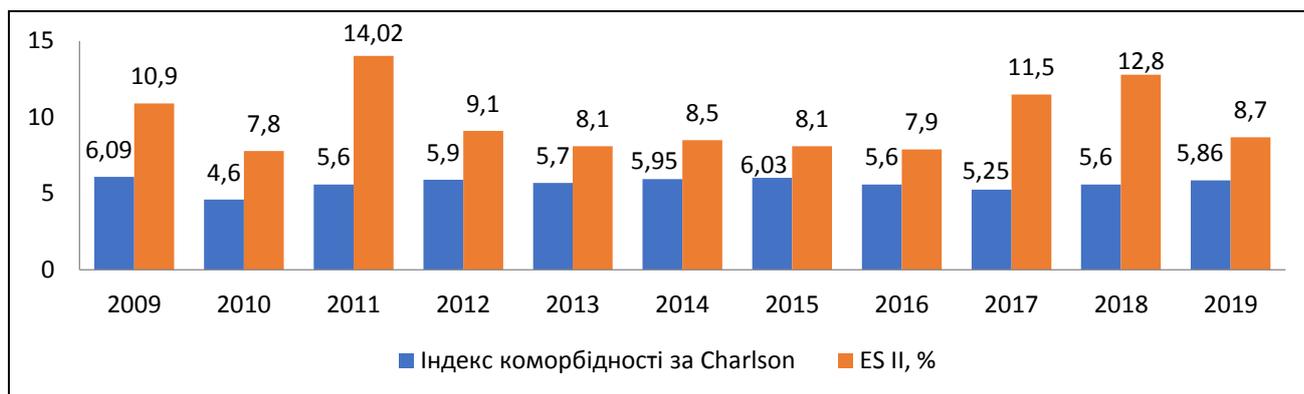


Рис. 6.53. Середні індекси коморбідності та показники прогнозованого ризику за шкалою ES II по роках (n=354)

Таблиця 6.43

### Вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду

Показник	ЦД 2-го типу	Зайва вага	Гіпотиреоз	ХХН III -IV ст.	Подагра	Анамнез ГПМК
<b>Передопераційні показники</b>						
Індекс коморбідності	↑	-	↑*	↑	-	↑
Прогнозований ризик	↑*	↓	↑*	↑	↑*	↑
ФП перед операцією	↑*	-	↑*	↑	↑*	↑
↓ ШКФ перед операцією	-	-	-	↑	↑	-
<b>Інтраопераційні особливості</b>						
Кількість шунтів	↑*	-	-	↑*	-	-
Діаметр КА	↓	↑	↑	↓	↓	↓
Кальциноз КА	↑*	-	-	↑	↑	-
ІМХ КА	↑*	-	-	-	↑	-
Тривалість ШВЛ	-	-	-	-	↓	-
<b>Особливості післяопераційного періоду</b>						
Гемотрансфузія	↑*	↓	-	-	-	-
ГПН	↑*	-	-	↑	-	-
ШКФ	↓	↓*	↓	↓	↓	↓*
ЦВУ	↑*	↑*	-	↑	-	↑
Дихальна недостатність	-	-	-	-	-	-
Пароксизм ФП	↑	↑*	↑*	↑	↑	↑*
Інфекція рани груднини	↑	-	-	-	↑	-
Стернопластика	↑	-	-	-	↑	-
Виразка шлунку	↑*	↑*	-	-	↑	-
Пневмонія	-	↑*	-	-	↑	-
Кількість ексудату при плевральній пункції	↓*	↓	↓*	↑	↑*	-
Перебування у реанімації	-	↓*	-	↑	-	↑
Строки виписування	↑*	↓*	-	↑	↑*	-

Примітка: ↑ збільшення показника; ↓ - зменшення показника; «-» відсутність впливу;

\* - зміна показника в абсолютних цифрах, статистично незначуща

Як видно із таблиці 6.43, серед коморбідних станів найбільша кількість статистично значущих післяопераційних ускладнень виникла у пацієнтів з ЦД 2-го типу, подагричним артритом та ХХН III-IV ст. Виявлена пряма кореляція між ES II та індексом коморбідності за Charlson ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ ).

### Висновки до розділу 6

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити наступні висновки:

- ✓ Коморбідні стани негативно впливають на перебіг періопераційного періоду пацієнтів з ІХС високого ризику;
- ✓ Надмірна вага та ожиріння зафіксована у 287 (81,07%) хворих, у яких виявлено вищий рівень глюкози ( $6,8 \pm 2,49$  проти  $6,02 \pm 1,4$  ммоль/л,  $p=0,0139$ ), тригліцеридів ( $1,79 \pm 1,1$  проти  $1,45 \pm 1,3$  ммоль/л,  $p=0,0380$ ). При стратифікації ризику за шкалою ES II максимальний ризик мали пацієнти з нормальною вагою тіла – 9,8%, а найменший – 5,23% при ожирінні III ступеня. Всі шкали показали мінімальні ризики ускладнень при морбідному ожирінні. У пацієнтів з ІМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> спостерігався більший діаметр ПМШГ ЛКА ( $p=0,0159$ ), менша кількість гемотрансфузій ( $p=0,0115$ ) та кількість ексудату при плевральних пункціях ( $p=0,0001$ ). Відмінностей у строках виписування пацієнтів залежно від маси тіла не виявлено  $9,7 \pm 6,6$  доби при нормальній масі тіла та  $8,7 \pm 3,5$  доби при ІМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,0843$ ;
- ✓ ЦД 2-го типу виявлено у 90 (25,4%) пацієнтів, які мали найвищий прогнозований ризик летального результату за усіма шкалами, вищий індекс коморбідності ( $p < 0,0001$ ), супутнє ожиріння I-III ст. ( $p=0,0175$ ) та подагру ( $p=0,0008$ ). Інтраопераційно при ЦД 2-го типу зафіксований менший діаметр КА та більша тривалість ШВЛ. Післяопераційний період пацієнтів з ЦД 2-го типу частіше ускладнювався пароксизмами ФП ( $p=0,0006$ ), глибокої інфекції рани груднини ( $p=0,0306$ ) з виконанням стернопластики ( $p=0,0029$ ), підвищенням рівня глюкози крові ( $p < 0,0001$ ) та зниженням ШКФ ( $p=0,018$ );

- ✓ Інфекція рани груднини виникла у 7 пацієнтів, серед яких 4 (57,1%) – мали ЦД 2-го типу, а 3 (42,8%) – ПТГ, 2 (28,5%) – подагричний артрит. Стернопластику з накладанням вторинних швів за Донаті виконали 3 пацієнтам, всі вони (100%) страждали на ЦД, а у 2 (66,6%) випадках мали супутню подагру.
- ✓ Гіпотиреоз мали 11 (3,1%) пацієнтів, скринінг тиреотропного гормону напередодні операції підтвердив компенсацію стану. Інтраопераційно відзначено більший діаметр ПМШГ ЛКА ( $p=0,0350$ ), ЗМШГ ПКА ( $p=0,0051$ ), а при виписуванні – зниження ШКФ ( $p=0,0493$ ). В цілому гіпотиреоз у стадії компенсації не впливав на перебіг операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів високого ризику з ІХС;
- ✓ ХХН G3a-G4 ст. виявлена у 132 (37,2%) хворих, які мали вищий індекс коморбідності ( $p < 0,0001$ ), а також ФП ( $p=0,0020$ ), подагру ( $p=0,0020$ ), супутню онкологію ( $p=0,0165$ ), найбільші прогнозовані ризики за шкалами ES I ( $p=0,0003$ ), ES II ( $p=0,0001$ ) та STS ( $p=0,0308$ ). Інтраопераційно у хворих з ХХН G3a-G4 ст. спостерігалась більша кількість кальцинованих КА ( $p=0,0411$ ) та малий їх діаметр ( $p=0,0059$ ). У 1-у добу після операції на 10,2% збільшилась кількість пацієнтів з ХХН G3a-G4 ст. – зі 132 (37,2%) до 168 (47,4%). Післяопераційний період характеризувався ГСН I-III ст. ( $p=0,0219$ ), ГПН ( $p=0,0007$ ), ФП ( $p=0,0015$ ), ЦВУ ( $p=0,0366$ ), довшим перебуванням у реанімаційному відділенні ( $p=0,0272$ ) та в Інституті після операції ( $p=0,0021$ ). При виписуванні кількість пацієнтів з ХХН G3a-G4 стадій зменшилась на 9,3% у порівнянні з вихідними даними;
- ✓ ГПН виникло у 10 (2,8%) пацієнтів, з яких у 8 (80%) операція проводилась в умовах ШК ( $p=0,0249$ ) з використанням кардіopleгії ( $p=0,0164$ ), більшою тривалістю операції ( $p=0,0007$ ), рівнем крововтрати ( $p=0,0001$ ) та в післяопераційному періоді супроводжувалось ГСН ( $p=0,0051$ ), анемією ( $p=0,0176$ ), тривалим перебуванням у реанімаційному відділенні ( $p=0,0010$ ) та в Інституті після операції ( $p=0,0363$ );
- ✓ Подагричний артрит мали 30 (8,47%) хворих, які частіше страждали на ЦД 2-го типу ( $p < 0,0001$ ), ожиріння ( $p=0,0080$ ), ХХН G3-G4 ст. ( $p=0,0020$ ) та варикозне

розширення вен нижніх кінцівок ( $p=0,0214$ ). Інтраопераційно відмічалось збільшення кількості кальцинозу КА ( $p=0,0512$ ), ІМХ КА ( $p < 0,0001$ ). Післяопераційний період характеризувався меншою тривалістю ШВЛ ( $p < 0,0001$ ), підвищеним розвитком пароксизмів ФП ( $p=0,0072$ ), пневмонії ( $p=0,0538$ ), виразки шлунку ( $p=0,0003$ ), інфекції рани груднини ( $p=0,0538$ ) та виконання стернопластики ( $p=0,0003$ );

- ✓ Дуплексне сканування брахіоцефальних артерій перед операцією виконано 280 (79,09%) кардіохірургічним пацієнтам, стенози ВСА  $> 50\%$  виявлені у 95 (33,9%) осіб, серед яких стенозування  $> 70\%$  – 22 (7,8%);
- ✓ У післяопераційному періоді у 10 (2,8%) пацієнтів зафіксовано нефатальні ЦВУ за ішемічним типом: у 5 (1,4%) – ГПМК, ще у 5 (1,4%) – ТІА. ЦВУ виникли у пацієнтів старшого віку ( $p=0,0102$ ), з ГПМК в анамнезі ( $p=0,0002$ ), з вищим ризиком виникнення ГПМК за STS ( $p=0,0017$ ), передопераційною ФП ( $p=0,0132$ ), кальцинозом аорти ( $p=0,0030$ ), зниженням АТ у 1-у добу після операції (за САТ  $p=0,0053$ , за ДАТ  $p=0,0008$ ). Для хворих з ЦВУ було характерне збільшення тривалості перебування після операції у відділенні інтенсивної терапії ( $p < 0,0001$ ) та на стаціонарному лікуванні ( $p=0,0050$ ).

Основні положення розділу 6 опубліковані в роботах автора: [391, 392, 399 – 405, 413, 418 - 420].

## РОЗДІЛ 7

### ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ЕКГ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ВИСОКОГО РИЗИКУ

#### 7.1. Оцінка ЕКГ у періопераційному періоді пацієнтів з ІХС

Успіх кардіохірургічного лікування багатofакторний процес та залежить не лише від якості хірургічної техніки, але й від рівня періопераційної діагностики. Попри те, що з кожним роком з'являються та вдосконалюються нові методи візуалізації, такі як комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, speckle-tracking ЕХО КГ тощо, які відтісняють на другий план традиційні методи функціональної діагностики, ЕКГ лишається найбільш розповсюдженим, надійним та доступним методом оцінки стану міокарда. Перший висновок, який отримує пацієнт кардіохірургічного стаціонару, це ЕКГ заключення, яке ще до проведення візуалізаційних та інвазивних методик допоможе діагностувати аневризму ЛШ, ішемічну кардіоміопатію, гіпертензію малого кола кровообігу та інші патологічні стани. Так само і після хірургічного втручання проводиться моніторинг ЕКГ в динаміці, який дозволяє своєчасно скорегувати терапію та визначитись з подальшою тактикою лікування.

При аналізі передопераційної ЕКГ при шпиталізації для більшості (90,6%) пацієнтів був зареєстрований синусовий ритм, ФП – у 30 (8,4%) осіб. Артефакти стимулу ШВРС виявлені у 2 (0,56%) пацієнтів. Майже у всіх (98,04%) пацієнтів були присутні ЕКГ ознаки помірної гіпертрофії ЛШ. При оцінці атріовентрикулярної провідності у 314 (88,7%) пацієнтів інтервал PQ знаходився у межах норми (0,12-0,20"). АВ-блокада I ступеня виявлена у 4 (1,12%) пацієнтів. ПБЛНПГ зареєстрована у 14 (3,95%) пацієнтів, ПБПНПГ – у 15 (4,2%), біфасцикулярна блокада – у 9 (2,54%) випадках. У всіх хворих на ЕКГ були виявлені ознаки ХКН різного ступеня вираженості. Частіше у пацієнтів II групи верифіковані постінфарктні рубцеві зміни ( $p < 0,0001$ ), водночас як пацієнти I групи частіше госпіталізовані з гострим ІМ ( $p=0,0433$ ) та ішемією міокарда ( $p=0,0004$ ).

Основні дані ЕКГ при шпиталізації пацієнтів досліджуваної групи представлені в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

**Особливості ЕКГ при шпиталізації пацієнтів, n=354**

<i>Аналіз ЕКГ</i>	<i>Група I, n=194</i>	<i>Група II, n=160</i>	<i>p</i>	<i>Всього, n=354(%)</i>
Синусовий ритм	175 (90,2%)	146 (91,2%)	0,7367	321 (90,6%)
ФП	17 (8,7%)	13 (8,1%)	0,8302	30 (8,4%)
ШВРС	1 (0,5%)	1 (0,625%)	0,8912	2 (0,56%)
Нормальна АВ-провідність	171 (88,1%)	143 (89,3%)	0,7159	314 (88,7%)
Вкорочена АВ-провідність	0 (0%)	2 (1,25%)	0,1184	2 (0,56%)
АВ-блокада I ст.	3 (1,5%)	1 (0,625%)	0,4143	4 (1,12%)
АВ-блокада II ст.	1 (0,5%)	0 (0%)	0,3631	1 (0,28%)
АВ-блокада III ст.	1 (0,5%)	0 (0%)	0,3631	1 (0,28%)
Передньо-верхній лівий геміблок	10 (5,15%)	3 (1,8%)	0,1025	13 (3,67%)
НПБЛНПГ	13 (6,7%)	12 (7,5%)	0,7703	25 (7,06%)
ПБЛНПГ	7 (3,6%)	7 (4,3%)	0,7126	14 (3,95%)
НПБПНПГ	2 (1,03%)	2 (1,25%)	0,8461	4 (1,12%)
ПБПНПГ	8 (4,1%)	7 (4,3%)	0,9070	15 (4,2%)
Біфасцикулярна блокада	4 (2,06%)	5 (3,1%)	0,5271	9 (2,54%)
<b>Ішемічні зміни</b>				
Рубцеві зміни	117 (60,3%)	142 (88,7%)	< 0,0001	259 (73,1%)
Ознаки АЛШ	4 (2,06%)	122 (76,2%)	< 0,0001	126 (35,5%)
Ознаки ІКМП	13 (6,7%)	11 (9,3%)	0,9483	28 (7,9%)
Ознаки ІМХ КА	17 (8,7%)	14 (8,7%)	0,9966	31 (8,7%)
Гібернований міокард	3 (1,5%)	4 (2,5%)	0,5213	7 (1,9%)
«Тигровий» міокард	1 (0,5%)	3 (1,8%)	0,2284	4 (1,1%)
Гострий ІМ	10 (5,15%)	2 (1,25%)	0,0433	12 (3,3%)
ГКС	2 (1,03%)	0 (0%)	0,1978	2 (0,56%)
Ішемія міокарда	29 (14,9%)	6 (3,75%)	0,0004	35 (9,8%)

Примітка: \*НПБЛНПГ – неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса; ПБЛНПГ – повна блокада лівої ніжки пучка Гіса; НПБПНПГ – неповна блокада правої ніжки пучка Гіса; ПБПНПГ – повна блокада правої ніжки пучка Гіса

ЕКГ ознаками інтрамурального ходу ПМШГ ЛКА є виявлення транзиторних змін коронарного кровоплину (рис. 7.1) з порівняння ЕКГ в динаміці та при ХМ ЕКГ, що супроводжується варіабельністю ритму серця та коливаннями АТ як на тлі емоціональної лабільності, так і під час нападу стенокардії, панічних атак з нападами задухи (згідно з розробленим патентом України на винахід № 97064 від 26.12.2011 р.). У 31 (8,7%) хворого на підставі особливостей ЕКГ та клінічної

картини на передопераційному етапі було діагностовано ІМХ ПМШГ ЛКА, що підтвердився інтраопераційно у 26 (83,8%) випадках. При підозрі на інтрамуральний хід КА на передопераційному етапі до схеми лікування додавались препарати магнію, враховуючи виражену емоційну лабільність у даної категорії пацієнтів.

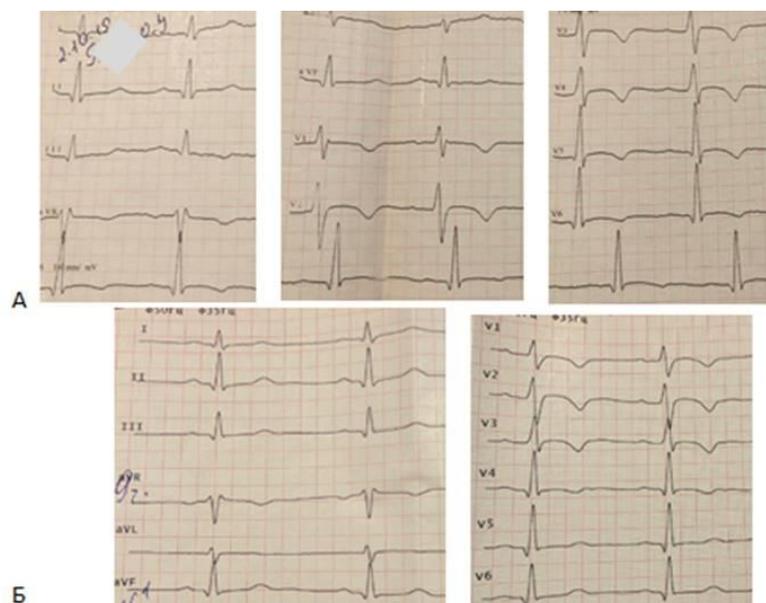


Рис.7.1. ЕКГ пацієнта Б. з транзиторною ішемією. А – амбулаторний запис ЕКГ за тиждень перед шпиталізацією; Б – ЕКГ при надходженні в Інститут

Було розроблено алгоритм передопераційної діагностики інтрамурального ходу КА на догоспітальному етапі (рис. 7.2).

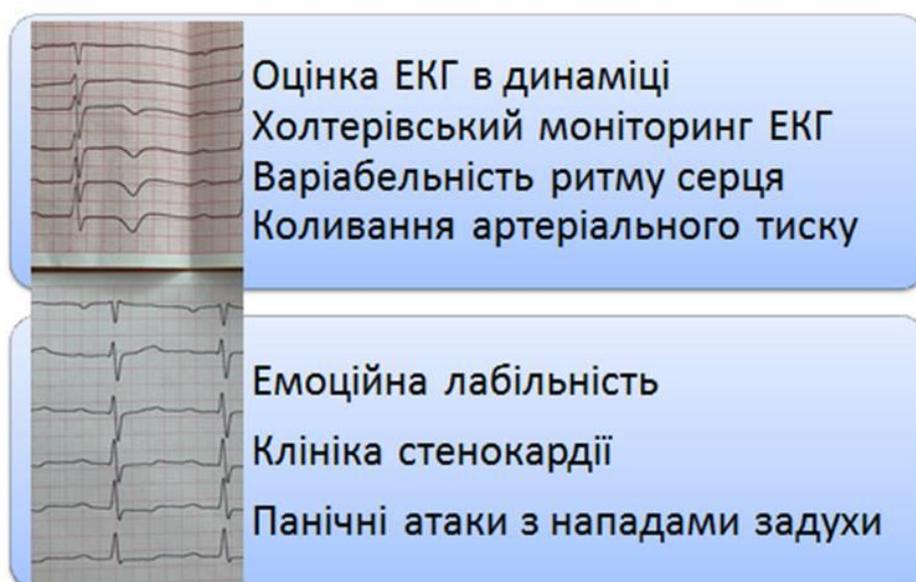


Рис. 7.2. Діагностика інтрамурального ходу КА на передопераційному етапі (згідно з патентом України на винахід № 97064 від 26.12.2011 р.)

Наявність комплексу QS з застиглою елевацією сегменту ST, свідчить про перенесений трансмуральний інфаркт міокарда з аневризмою ЛШ (рис. 7.3).

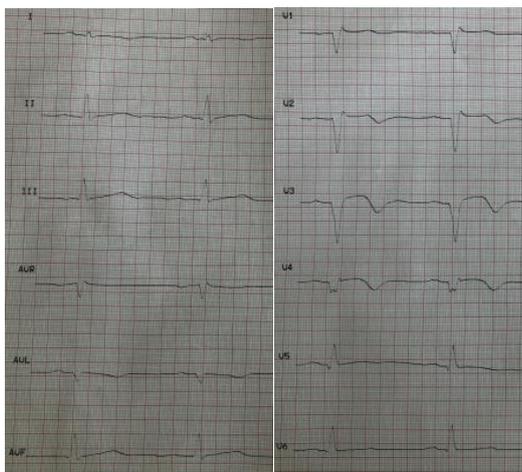


Рис. 7.3. ЕКГ пацієнта К. з передньо-перегородковою аневризмою ЛШ

Розроблені нами ЕКГ-ознаки тромбованої АЛШ (патент України на винахід № 77808 від 15.01.2007 р.) [388] – є високо інформативними та знаходять підтвердження на операціях (рис. 7.4, 7.5).

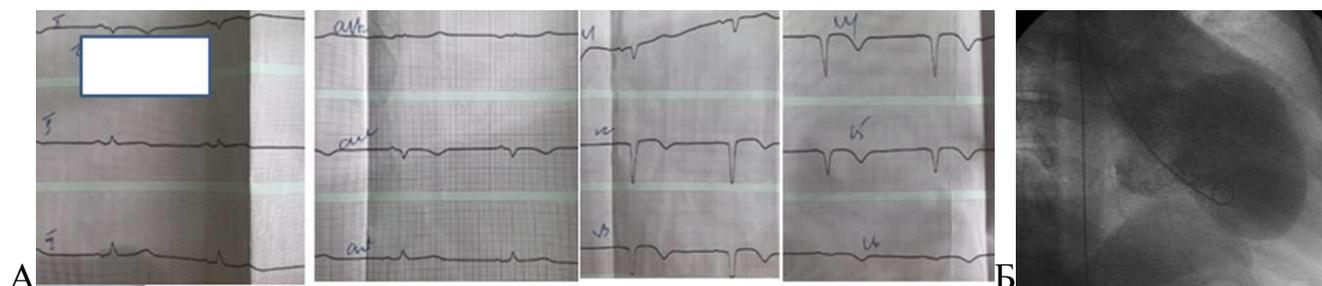


Рис. 7.4. Обстеження пацієнта І., 47 р. А – ЕКГ ознаки тромбованої АЛШ. Б – венгерулографія – АЛШ

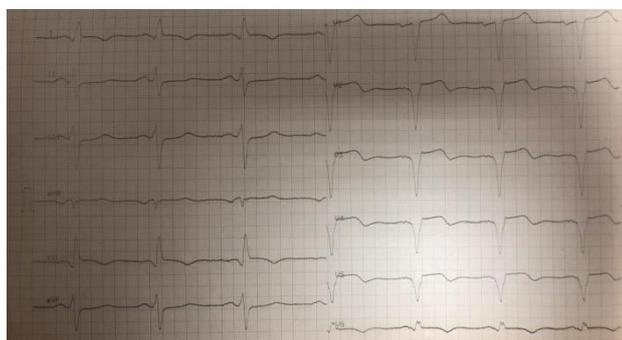


Рис. 7.5. ЕКГ пацієнта У. з ознаками тромбованої АЛШ

Водночас не завжди діагностують тромбовану АЛШ й інші сучасні методи діагностики, так при венгерулографії підвищену трабекулярність ЛШ інколи приймають за тромбовану АЛШ (рис. 7.6).

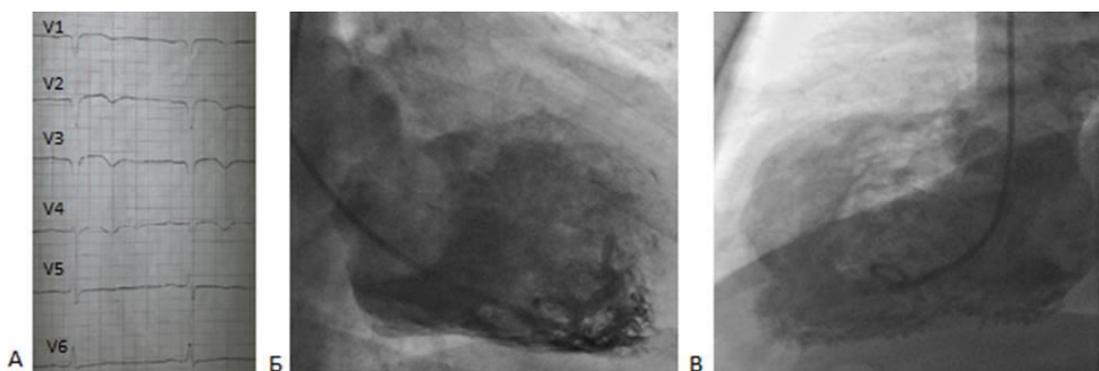


Рис. 7.6. Обстеження пацієнта П., 62 р. А – ЕКГ ознаки АЛШ без тромбозу (підтверджено інтраопераційно); Б, В – тромбована АЛШ за даними венгерулографії

Об'єм хірургічного втручання визначався кардіохірургом після аналізу даних обстежень, серед яких в прийнятті рішення ЕКГ відводилось не останнє місце.

При сумнівних висновках стандартних візуалізаційних методів проводили дообстеження – магнітно-резонансну томографію або комп'ютерну томографію серця з внутрішньовенним контрастуванням. Так, у пацієнта Т., 46 р. з ознаками невеликої АЛШ по ЕКГ, при ЕХОКГ дослідженні та КВГ діагностована АЛШ з ФВ 45%, проте магнітно-резонансна томографія серця підтвердила дані ЕКГ та пацієнту виконане ізольоване КШ на працюючому серці (рис. 7.7).

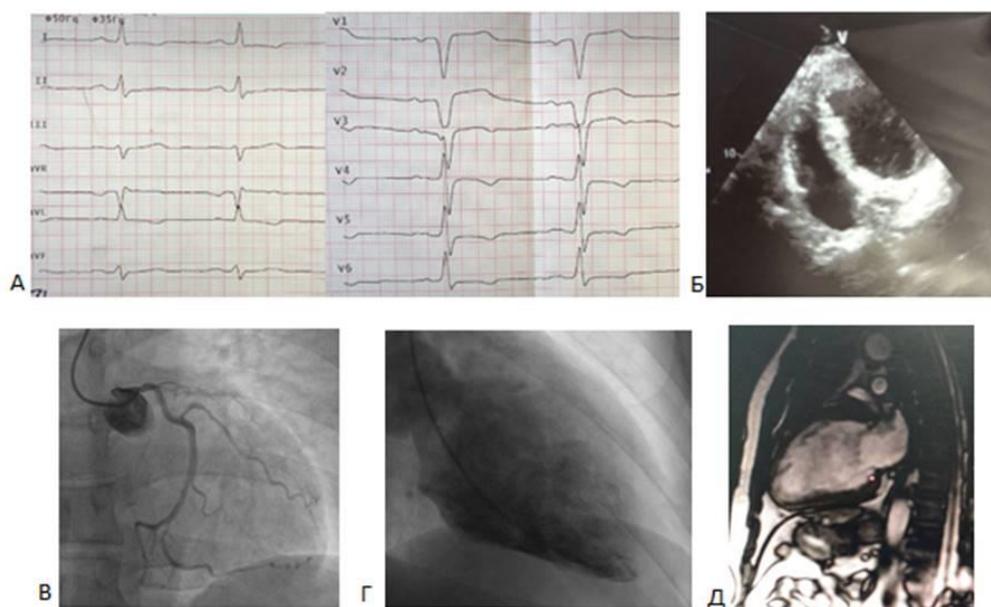


Рис. 7.7. Обстеження пацієнта Т., 46 р. А – ЕКГ ознаки невеликої аневризми перегородкової ділянки ЛШ; Б – ЕХО КГ ознаки аневризми перегородково-верхівкової ділянки ЛШ; В – оклюзія ПМШГ ЛКА при коронарографії; Г – АЛШ за даними венгерулографії; Д – магнітно-резонансна томографія серця – невелика АЛШ без ознак тромбозу

Інтраопераційно 120 хворих мали постінфарктну аневризму ЛШ передньої локалізації, ЕКГ ознаки АЛШ виявлені у 118 (98,3%) випадках. Тромбектомія із ЛШ виконана 57 (47,5%) пацієнтам, а ЕКГ ознаки тромбованої АЛШ верифіковані у 53 (92,9%) хворих. Проте аневризми задньо-базальної локалізації були діагностовані методом ЕКГ при шпиталізації у 4 (33,3%) випадках, оскільки це так звана «невидима» зона (рис. 7.8).

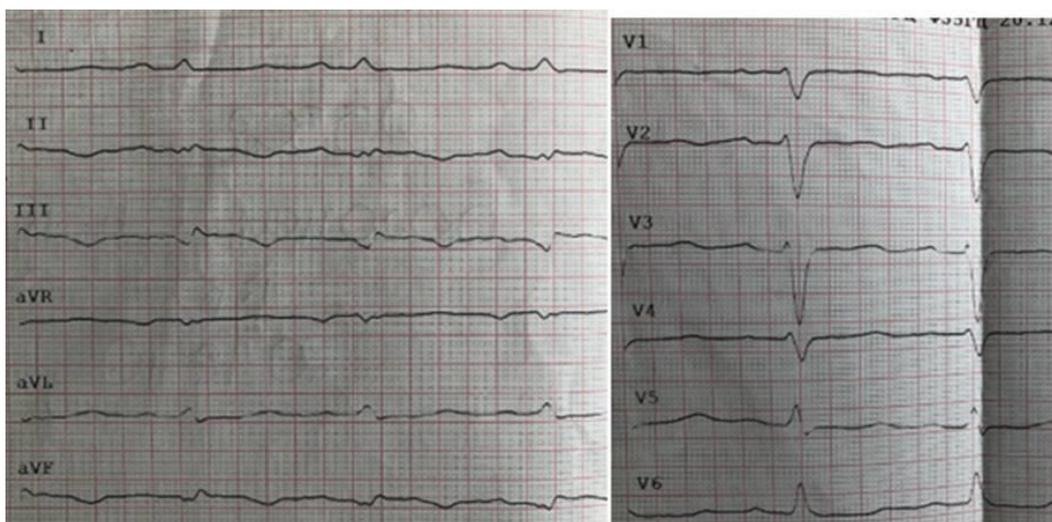


Рис. 7.8. ЕКГ з ознаками ЗБАЛШ, що підтверджена інтраопераційно

Гіпердіагностика тромбозу ЛШ методом ехокардіографії пов'язана з наявністю підвищеної трабекулярності в ділянці верхівки ЛШ. Зіставлення даних ЕКГ та ЕХО КГ з інтраопераційними знахідками в діагностиці АЛШ представлені в таблиці 7.2.

Таблиця 7.2.

*Діагностична цінність методів функціональної діагностики у верифікації постінфарктних АЛШ*

<i>Інтраопераційні дані</i>	<i>ЕКГ</i>	<i>ЕХО КГ</i>	<i>Корекція АЛШ</i>
АЛШ передньої локалізації, n=120	118 (98,3%)	99 (82,5%)	120 (100%)
Тромбована АЛШ передньої локалізації, n=57	53 (92,9%)	46 (80,7%)	57 (100%)
ЗБАЛШ, n=12	4 (33,3%)	5 (41,6%)	11 (91,6%)
Тромбована ЗБАЛШ, n=7	1 (14,2%)	2 (28,5%)	7 (100%)

Треба відзначити, що з кожним роком зростає інформативність ЕХО КГ діагностики постінфарктних АЛШ, а низький відсоток верифікованих при ультразвуковому дослідженні АЛШ спостерігався у перші роки дослідження (2009-2011 рр.). Високий рівень ЕКГ діагностики став можливий завдяки багаторічному досвіду Л.С. Дзахоєвої, яка порівнювала особливості ЕКГ з даними ангіографії та операційними знахідками. Такий кореляційний аналіз значно покращив прижиттєву діагностику різних форм ІХС методом ЕКГ та введенням нових діагностичних критеріїв «гібернованого» міокарда, «тигрового» міокарда (рис. 7.9) тощо.

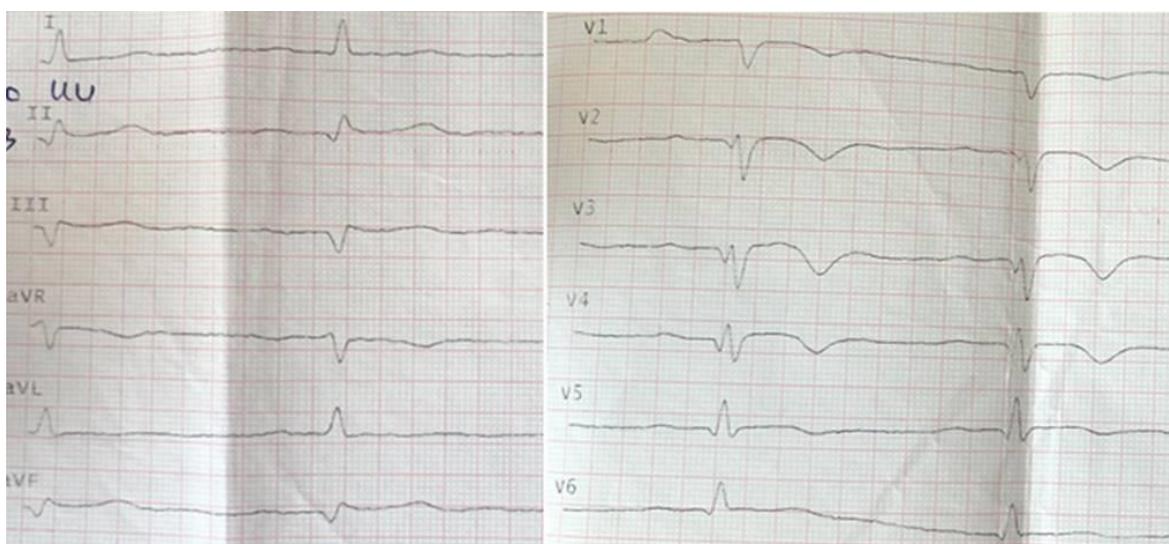


Рис.7.9. ЕКГ ознаки «тигрового» міокарда

Інтерпретація ЕКГ після операції пов'язана з певними труднощами, завдяки виникненню неспецифічних змін кінцевої частини шлуночкового комплексу, від правильного трактування яких залежить подальша тактика лікування, а іноді й необхідність в екстреній коронарошунтографії. Так, причиною елевації сегменту ST, у першу добу після операції може бути сухий перикардит I стадії чи спазм внутрішньої грудної артерії. Ознаки «оглушеного» міокарда реєструються після багатосудинного шунтування. Посилення ішемії міокарда свідчить про неповну ревазуляризацію чи перерозподіл колатерального кровообігу. Виникнення циркулярного інфаркту міокарда, пов'язано зі звуженням дистального кінця анастомозу до ПМШГ ЛКА чи наявністю ІМХ нижче шунта. Ігнорування

інтрамурального ходу вінцевої артерії є частою причиною погіршення вінцевого кровообігу після шунтування. У сумнівних випадках необхідний контроль серцевих ферментів.

Попри численні переваги МКШ та довготривале функціонування ВГА, в клінічній практиці важливо вчасно виявити порушення функції анастомозу у ранній післяопераційний період. Відомо, що на ЕКГ краще візуалізуються зміни кровопостачання передньої стінки ЛШ, оскільки ЛВГА частіше анастомозується з ПМШГ ЛКА – це дає можливість оцінювати функцію мамарного шунта по динаміці ЕКГ у післяопераційному періоді. Проявом спазму ЛВГА при ЕКГ дослідженні було виникнення елевації сегменту ST понад 2 мм у відведеннях I, avL та V<sub>1</sub>-V<sub>5</sub> (рис. 7.10).

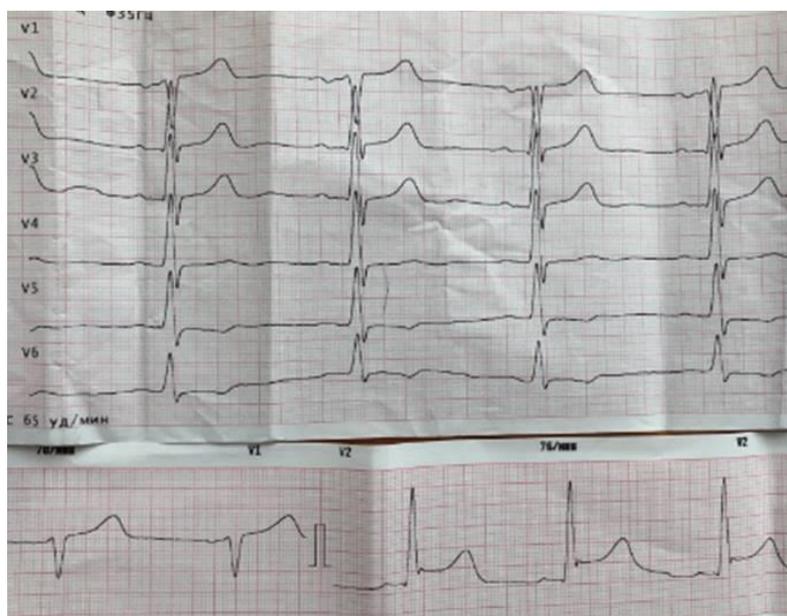


Рис. 7.10. Динаміка ЕКГ пацієнта Ф. – запис грудних відведень перед операцією (зверху); 1 доба після операції – ознаки спазму ЛВГА у відведенні V<sub>2</sub> (знизу)

Післяопераційний спазм ВГА зникав на тлі призначення антагоністів кальцію, а при ІМХ КА потребував додаткового призначення препаратів магнію (згідно з патентом України на винахід № 94365 від 26.04.2011 р.) та метаболічної терапії. Позитивна динаміка на повторній ЕКГ, що записана через 2-3 години після лікування антагоністами кальцію, підтверджує правильність діагнозу (рис. 7.11, 7.12).

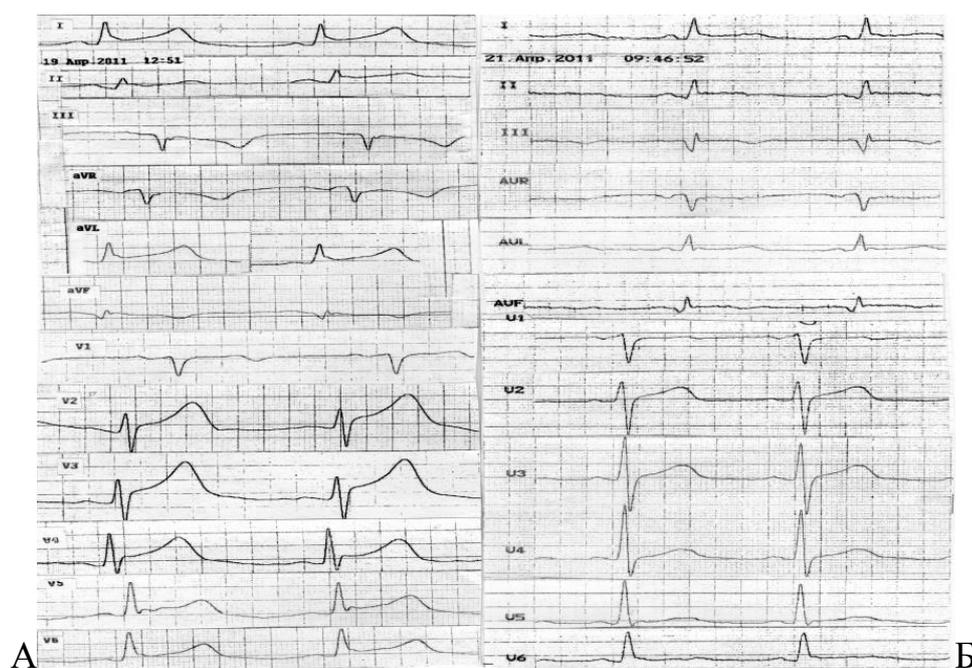


Рис. 7.11. ЕКГ пацієнта В. після КШ – спазм ЛВГА (А), запис ЕКГ через 2 години (Б) – зникнення спазму ЛВГА

Серед 13 пацієнтів, у яких виник спазм ЛВГА після операції, 6 (46,1%) – мали ІМХ КА, що свідчить про важливість місця накладання анастомозу. Пацієнту Б, 62 років, на тлі нестабільної стенокардії ІV ФК виконана екстрена операція КШ з приводу трьох субоклюзій (АКШ 2, МКШ 1). ПМШГ ЛКА діаметром 1,8 мм була анастомозована з ЛВГА, нижче артерія пірнала у серцевий м'яз, про що зазначено у протоколі операції. У 1-у добу після операції пацієнт поскаржився на задишку, дискомфорт за грудниною, на ЕКГ з'явилися ознаки спазму ЛВГА у вигляді елевації сегменту ST у всіх відведеннях (рис. 7.12), найбільш вираженої у  $V_2$ - $V_4$ , а також спостерігалось підвищення серцевих ферментів МВ КФК з 7 до 87 u/l. Призначено антагоністи кальцію, проте швидкого ефекту не було. При перегляді диску підтвердився інтрамуральний хід ПМШГ ЛКА. На поверсі додатково до амлодипіну було призначено метаболічну терапію та препарати магнію (згідно з патентом № 94365 від 26.04.11 р.) [416]. Пацієнт був виписаний на 6 добу з позитивною динамікою ЕКГ, МВ КФК (12 u/l), відсутністю задишки та дискомфорту за грудниною.

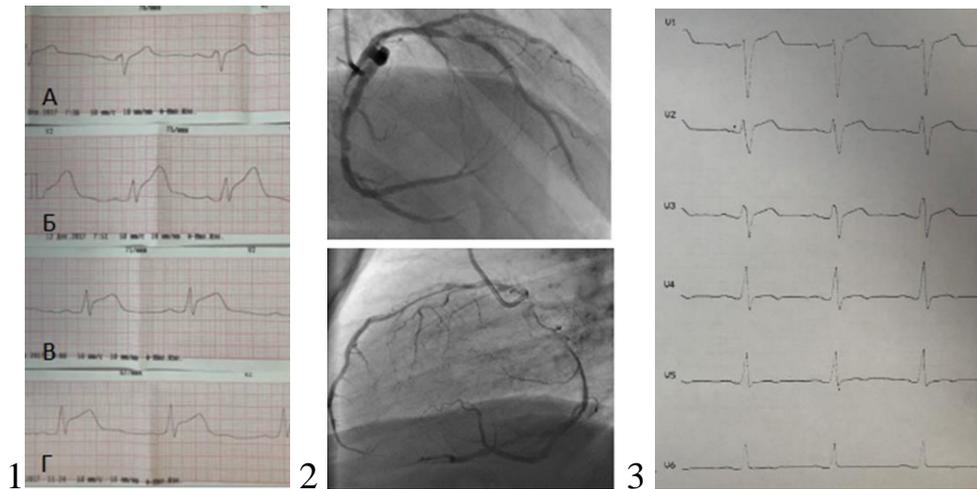


Рис. 7.12. 1. Зміни ЕКГ у відведенні  $V_2$  пацієнта Б., 62 р.: А – перед операцією, Б – 1 доба після операції, В – 2 доба після операції, Г – 3 доба після операції; 2 – Субоклюзія ПМШГ ЛКА з інтрамуральним ходом ПМШГ ЛКА в середній третині; 3 – ЕКГ у грудних відведеннях при виписуванні

Спазм ЛВГА виникав не лише одразу після операції. Так, пацієнту Б., 64 р., виконане КШ на працюючому серці на тлі стенокардії спокою та напруги III ФК. Згідно з протоколом операції ЛВГА анастомозовано з ПМШГ ЛКА у середній третині, яка в дистальному відділі мала інтрамуральний хід. Інтраопераційна флоуметрія підтвердила добрі швидкісні показники – середній об'ємний кровотік по шунтах (ПМШГ ЛКА, I ОГ ЛКА → II ОГ ЛКА) становив 70 мл/хв. Перші дві доби після операції пройшли без ускладнень, проте на третю добу виникла задишка та дискомфорт за грудниною. За даними ЕКГ діагностовано спазм ЛВГА (рис. 7.13), було призначено лікування (антагоністи кальцію, препарати магнію та метаболічна терапія). ЕКГ стабілізувалось, пацієнт виписаний у стабільному доброму стані на 8 добу після операції.

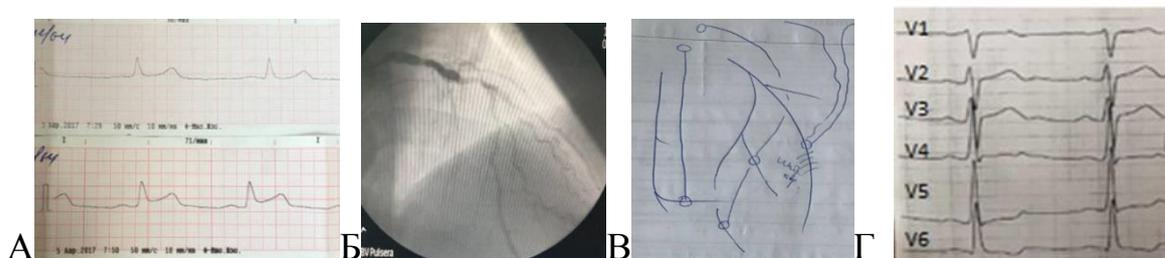


Рис. 7.13. Дані пацієнта Б., 64 р.: А – ЕКГ в I відведенні у 1 добу після операції (зверху) та на 3 добу після операції (знизу); Б – стеноз ОС ЛКА 70%, ПМШГ ЛКА 70%, оклюзія ОГ ЛКА, 70% стеноз ГТК ЛКА, інтрамуральний хід ПМШГ ЛКА за даними коронарографії; В – схема операції зі вказівкою про ІМХ ПМШГ ЛКА; Г – ЕКГ при виписуванні

Подовження інтервалу QT – важливий показник, який свідчить про аритмогенну готовність міокарда. Причиною порушень ритму серця у пацієнтів досліджуваної групи були не тільки електролітний дисбаланс, але й маніпуляції на клапанах серця, які спричиняли набряк прилеглих структур провідної системи. Пацієнт І., 72 р., переведений на поверх з подовженим інтервалом QT по ЕКГ на третю добу після КШ з резекцією АЛШ. Через 1 годину виник пароксизм шлуночкової тахікардії (рис. 7.14). На масажі переведений у відділення інтенсивної терапії, де через 15 хвилин після реанімаційних заходів відновилась серцева діяльність. Через 10 діб пацієнт виписаний із Інституту у задовільному стані.

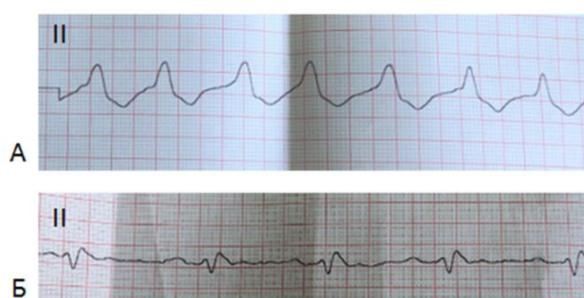


Рис. 7.14. ЕКГ пацієнта І., 72 р. у II стандартному відведенні. А – шлуночкова тахікардія; Б – синусовий ритм через 15 хвилин після шлуночкової тахікардії

Найбільш частими порушеннями ритму серця, що виникають після хірургії ІХС є фібриляція/трипотіння передсердь, шлуночкові екстрасистоли (рис. 7.15).

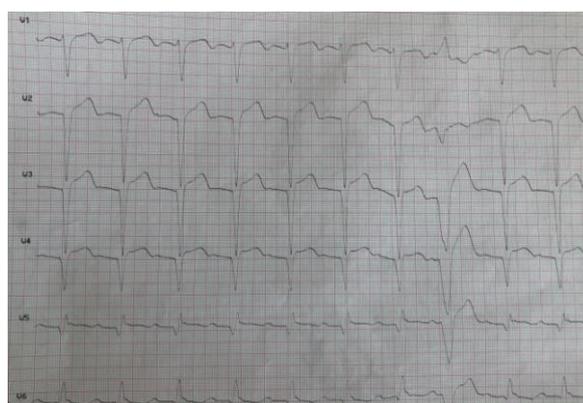


Рис. 7.15. ЕКГ пацієнта Ш. в грудних відведеннях після резекції АЛШ з протезуванням мітрального клапана

Дуже важливо після операції щодня проводити запис ЕКГ, щоб своєчасно відреагувати на мінімальні зміни вінцевого кровообігу. У пацієнта Ш. у 1-у добу після резекції АЛШ на ЕКГ були ознаки «оглушеного» міокарда (рис. 7.16), на 4-у добу виник пароксизм ФП, який купований кордароном. При перегляді диску КАГ,

виявлений ІМХ ПМШГ ЛКА, скориговане медикаментозне лікування. Пацієнт був виписаний на 8-у добу з позитивною динамікою на ЕКГ та в доброму клінічному стані.

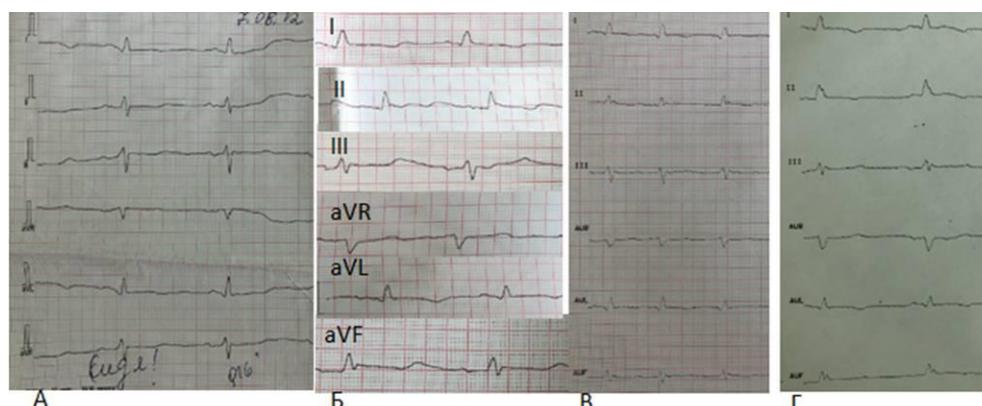


Рис. 7.16. Динаміка змін ЕКГ у стандартних та посилених відведеннях пацієнта Ш., 59 р. (історія хвороби № 4342, 2012 р.): А – при шпиталізації (запис проводився сидячі); Б – у 1-у добу після резекції АЛШ – ЕКГ ознаки «оглушеного» міокарда; В – 4 доба після операції – пароксизм ФП; Г – позитивна динаміка ЕКГ при виписуванні

Інколи післяопераційний період ускладнюється виникненням повної атріовентрикулярної блокади, внаслідок набряку тканин, та потребує постановки тимчасового штучного водія ритму (ШВРС) з щоденним моніторингом ЕКГ, запису ХМ ЕКГ для розв'язання питання про необхідність імплантації постійного ШВРС. У пацієнта Ш. з ІКМП та нестабільною стенокардією проведено КШ, після якого виникла повна АВ-блокада III ст. (рис. 7.17), було підключено тимчасовий ШВРС. Через 2 доби після КШ пацієнт переведений на поверх, при ХМ ЕКГ пауз та епізодів включення ШВРС не зафіксовано, електрод для тимчасової електрокардіостимуляції було видалено. Пацієнт виписаний на 6 добу після операції КШ з синусовим ритмом та відсутністю брадикардії.

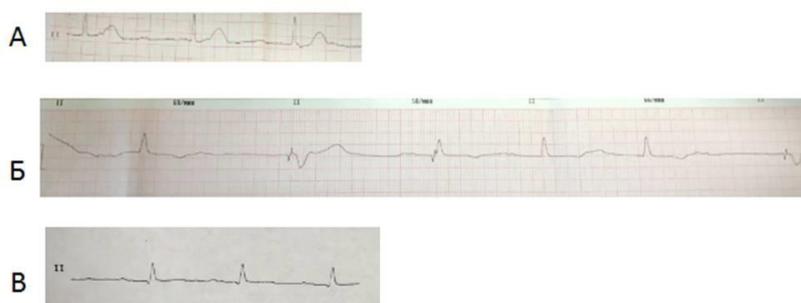


Рис. 7.17. Запис ЕКГ у стандартному II відведенні пацієнта Ш., 69 р. А – після операції з АВ-блокадою III ст.; Б – після підключення тимчасового ШВРС (визначаються артефакти стимулу електрокардіостимулятора); В – синусовий ритм при виписуванні

При аналізі ЕКГ у ранньому післяопераційному періоді позитивна динаміка ЕКГ спостерігалась у 69 (19,4%) пацієнтів, відсутність динаміки ЕКГ – у 25 (7,06%), аритмогенна готовність міокарда – у 12 (3,3%), «оглушений» міокард – у 30 (8,4%), посилення гіпоксії міокарда – у 30 (8,4%), пароксизми ФП/тріпотіння передсердь у першу добу після операції – у 42 (11,8%), у 1 (0,28%) пацієнта виникла шлуночкова тахікардія, у 15 (4,2%) – шлуночкова екстрасистоля, ішемія міокарда – у 5 (1,4%). Основні зміни на ЕКГ в першу добу після операції представлені в таблиці 7.3.

Таблиця. 7.3

**Основні ЕКГ висновки у першу добу після операції, n=354**

<i>Аналіз ЕКГ</i>	<i>I група, n=194</i>	<i>II група, n=160</i>	<i>p</i>	<i>Всього, n=354(%)</i>
Позитивна динаміка ЕКГ	42 (21,6%)	27 (16,8%)	0,2591	69 (19,4%)
Відсутність динаміки ЕКГ	13 (6,7%)	12 (7,5%)	0,7703	25 (7,06%)
«Оглушений» міокард	8 (4,1%)	22(13,75%)	0,0012	30 (8,4%)
Гіпоксія міокарда	10 (5,1%)	20 (12,5%)	0,0135	30 (8,4%)
Спазм ВГА	12 (6,1%)	1(0,62%)	0,0056	13 (3,6%)
Сухий перикардит I ст.	9 (25,2%)	0 (0%)	0,0058	9 (2,5%)
Сухий перикардит II ст.	39 (20,1%)	15 (9,3%)	0,0052	54 (15,2%)
ФП	22 (11,3%)	20 (12,5%)	0,7370	42 (11,8%)
Шлуночкова екстрасистоля	10 (5,1%)	5 (3,1%)	0,3454	15 (4,2%)
Аритмогенна готовність міокарда	5 (2,5%)	7 (4,3%)	0,3523	12 (3,3%)
Ішемія міокарда	1 (0,5%)	4 (2,5%)	0,1153	5 (1,4%)
Циркулярний ІМ	0 (0%)	1 (0,62%)	0,2702	1 (0,28%)
ЕКГ ознаки ІМХ КА	14 (7,2%)	13 (8,1%)	0,7486	27 (7,6%)
Шлуночкова тахікардія	0 (0%)	1 (0,62%)	0,2702	1 (0,28%)
Виникнення передньо-верхнього лівого геміблоку	4 (2,06%)	7 (4,3%)	0,2119	11 (3,1%)
Виникнення ПБЛНПГ	1 (0,51%)	10 (6,25%)	0,0020	11 (3,1%)
Транзиторна ПБЛНПГ	0 (0%)	4 (2,5%)	0,0268	4 (1,12%)
Транзиторна НБЛНПГ	0 (0%)	3 (1,8%)	0,0555	3 (0,84%)
Транзиторна НБПНПГ	2 (1,03%)	0 (0%)	0,1978	2 (0,56%)
AV-блокада I ступеня	1 (0,51%)	2 (1,25%)	0,4531	3 (0,84%)
AV-блокада II ступеня	2 (1,03%)	2 (1,25%)	0,8461	4 (1,12%)
Повна AV-блокада	0 (0%)	1 (0,62%)	0,2702	1 (0,28%)

Своєчасна корекція терапії та тактики ведення пацієнтів на підставі зафіксованих змін ЕКГ дозволяє значно покращити процес лікування.

При аналізі ЕКГ при виписуванні синусовий ритм мали 324 (91,5%) пацієнти, ФП зафіксована у 27 (7,6%) хворих. Позитивну динаміку ЕКГ при виписуванні мали 204 (57,6%) пацієнти, сухий перикардит II-III ст. виявлений у 126 (35,5%). ЕКГ ознаки ІКМП частіше зафіксовані у пацієнтів II групи ( $p=0,0296$ ). Дані ЕКГ при виписуванні представлені в таблиці 7.4.

Таблиця 7.4

Дані ЕКГ при виписуванні,  $n=354$ 

<i>Аналіз ЕКГ при виписуванні</i>	<i>I група, n=194</i>	<i>II група, n=160</i>	<i>p</i>	<i>Всього, n=354</i>
Синусовий ритм	177 (91,2%)	147 (91,8%)	0,8302	324 (91,5%)
ФП	16 (8,2%)	11 (6,8%)	0,4307	27 (7,6%)
Нижньопередсердний ритм	0 (0%)	2 (1,25%)	0,1184	2 (0,56%)
ШВРС	1 (0,51%)	0 (0%)	0,3631	1 (0,28%)
Нормальна АВ-провідність	175 (90,2%)	142 (88,7%)	0,6558	317 (89,5%)
Скорочена АВ-провідність	0 (0%)	1 (0,62%)	0,2702	1 (0,28%)
АВ-блокада I ст.	2 (1,03%)	4 (3,03%)	0,2866	6 (1,69%)
Позитивна динаміка ЕКГ	110 (56,7%)	94 (58,7%)	0,6978	204 (57,6%)
Динаміки немає	8 (4,1%)	9 (5,6%)	0,0761	17 (4,8%)
Сухий перикардит II-III ст.	75 (38,6%)	51 (31,8%)	0,1845	126 (35,5%)
ЕКГ ознаки ІКМП	1 (0,51%)	6 (3,75%)	0,0296	7 (1,9%)

ЕКГ зберігає своє значення та залишається інформативним та доступним методом в сучасній кардіохірургії. Правильна інтерпретація ЕКГ до операції допомагає оцінити вихідну тяжкість стану, а в ранньому післяопераційному періоді своєчасно скорегувати терапію та тактику ведення.

### Висновки до розділу 7

Зважаючи на аналіз проведених досліджень даного розділу, можна зробити наступні висновки:

- ✓ ЕКГ зберігає своє значення та залишається доступним та інформативним методом у сучасній кардіохірургії;

- ✓ Одним з факторів від якого залежить термін проведення хірургічного втручання є ЕКГ при надходженні до стаціонару;
- ✓ Ефективність ЕКГ діагностики постінфарктної АЛШ передньої локалізації становить 98,3%, тромбозу ЛШ – 92,9%, водночас як електрокардіографічна діагностика аневризм задньо-базальної локалізації залишається низькою 33,3%, оскільки це так звана «невидима» зона;
- ✓ Розроблено алгоритм передопераційної діагностики інтрамурального ходу ПМШГ ЛКА, який підтвердився інтраопераційно у 83,8% випадках;
- ✓ Причини елевації сегменту ST у післяопераційному періоді: 1,4% - ішемія міокарда, 2,5% – сухий перикардит I стадії, 3,6% – спазм маммарної артерії, трактування цих змін потребує кваліфікації лікаря;
- ✓ Спазм ВГА виник у 6 (46,1%) пацієнтів з ІМХ КА, лікування якого передбачає призначення антагоністів кальцію, препаратів магнію та метаболічної терапії;
- ✓ Ознаки «оглушеного» міокарда були у 30 (8,4%) хворих;
- ✓ Причиною порушень ритму серця у пацієнтів досліджуваної групи були не тільки електролітний дисбаланс, але й маніпуляції на клапанах серця, які викликають набряк прилеглих структур провідної системи. Ознаки аритмогенної готовності міокарда виявлені у 12 (3,3%) хворих у 1-у добу після операції;
- ✓ Позитивну динаміку ЕКГ при виписуванні мали 204 (57,6%) хворих, сухий перикардит II-III стадії – 126 (35,5%), а відсутність динаміки ЕКГ – 17 (4,8%);
- ✓ Правильна інтерпретація ЕКГ перед операцією дозволяє оцінити вихідну тяжкість стану, а у ранньому післяопераційному періоді своєчасно скорегувати терапію та тактику ведення пацієнтів, що дозволяє значно покращити кінцевий результат лікування.

Основні положення розділу 7 опубліковані в роботах автора: [416, 421-423].

## РОЗДІЛ 8

### АЛГОРИТМИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІХС З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ТА КОМОРБІДНІСТЮ

#### 8.1. Алгоритми періопераційного ведення пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю

При аналізі ефективності алгоритму періопераційного ведення хворих з порушеннями обміну вуглеводів (Розділ 6, рис. 6.12), імплементованого з 2019 року, виявлено, що серед 304 оперованих у 2009 – 2018 рр. – 205 (67,4%) пацієнтів мали різного ступеня гіперглікемію (73 (35,6%) – ЦД 2-го типу, 132 (64,4%) – ПТГ), а серед 50 оперованих у 2019 р. – 46 (92%) хворих мали порушення вуглеводного обміну (17 (36,9%) – ЦД 2-го типу, 29 (63,1%) – ПТГ). Впровадження сучасних підходів до гіпоглікемічної терапії згідно з розробленим протоколом ведення дозволило у 2019 році вірогідно знизити середні показники глюкози крові у післяопераційному періоді. У 1-у добу після операції з  $13,8 \pm 3,7$  ммоль/л (2009-2018 рр.) до  $10,9 \pm 3,5$  ммоль/л у 2019 р. ( $p=0,0049$ ) та при виписуванні з  $9,9 \pm 3,2$  до  $8,1 \pm 3,1$  ммоль/л ( $p=0,0385$ ) відповідно.

Серед пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну інфекція рани груднини виникла у 7 (3,4%) оперованих з 2009 по 2018 рр., та не зафіксована у оперованих в 2019 році ( $p=0,2037$ ), а стернопластику виконали 3 (1,4%) хворим з 2009 по 2018 р. та жодному хворому у 2019 р. ( $p=0,4091$ ). Серед пацієнтів із ЦД 2-го типу, що були прооперовані з 2009 по 2018 рр., післяопераційна ФП виникла у 27 (37%), а після впровадження алгоритму, пароксизми ФП виникли у 3 (17,6%) хворих з ЦД 2-го типу оперованих у 2019 році ( $p=0,1277$ ).

Для зменшення патологічного впливу коморбідних станів на результат операції потрібна їх своєчасна верифікація, з цією метою був розроблений алгоритм пошуку основних коморбідних станів напередодні операції (рис. 8.1).

1. Виявлення порушень обміну глюкози
  - Контроль HbA1c: 5.7–6.4% ПТГ, > 6.5% ЦД
2. Визначення індексу маси тіла (вага, кг/зріст, м<sup>2</sup>)
  - Нормальна вага 18,5-24,9 Зайва вага 25-29,9
  - Ожиріння I ст. 30-34,9 Ожиріння II ст. 35-39,9 Ожиріння III ст. > 40
3. Скринінг тиреоїдної дисфункції за наявності клінічної симптоматики
  - Контроль ТТГ, УЗД щитоподібної залози
  - Визначення постурального тремору витягнутих рук
4. Розрахунок ШКФ (мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) за формулою СКД-ЕРІ.  
Визначення стадії ХХН
  - G1 > 90, G2 – 60-89, G3a – 45-59, G3b – 30-44, G4 – 15-29, G5 < 15
5. Контроль рівня сечової кислоти
  - За наявності подагричного артриту не скасовувати інгібітори
6. Оцінка функції легень – аускультация, спірометрія, обзорна рентгенограма органів грудної клітки. Анамнез роботи на шкідливому виробництві та стаж куріння
7. ФГДС - Скринінг ерозивно-виразкових змін шлунка та 12-палої кишки
  - За неможливості виконання ФГДС на тлі нестабільної стенокардії або при екстреному хірургічному втручанні – превентивне призначення інгібіторів протонної помпи в лікувальному дозуванні
8. Дуплексне сканування брахіоцефальних артерій. Консультація нейрохірурга при стенозуванні ВСА > 70%.
  - За неможливості виконання дуплексного сканування БЦА при нестабільній гемодинаміці або при ургентному вінцевому шунтуванні – ведення пацієнта проводиться як при гемодинамічно позначеному стенозі БЦА. Проведення тестів на когнітивну дисфункцію напередодні планової операції.
9. Оцінка стану венозної системи нижніх кінцівок. УЗД глибоких вен.
10. Оцінка пульсації артерій нижніх кінцівок.
11. Вимір артеріального тиску на обох верхніх кінцівках з метою виключення синдрому обкрадання (steal syndrome) з подальшим дообстеженням для визначення можливості використання внутрішньої грудної артерії при КШ.

Рис. 8.1. Алгоритм пошуку основних коморбідних станів напередодні кардіохірургічного втручання з приводу ІХС

Для оцінки ефективності алгоритму пошуку коморбідних станів, імплементованого у 2019 році, проведено аналіз даних пацієнтів прооперованих з 2009 по 2018 рр. та у 2019 році (таблиця 8.1), який показав покращення верифікації ЦД 2-го типу на 10% (з 24 до 34%,  $p=0,1329$ ), ПТГ на 14,6% (з 43,4 до 58%,  $p=0,0551$ ), виявлення подагричного артриту на 18,1% (з 5,9 до 24%,  $p<0,0001$ ), гіпотиреозу на 1,1% (з 2,9 до 4%,  $p=0,6947$ ), атеросклерозу БЦА на 6,1% (з 25,9 до 32%,  $p=0,3739$ ), ХХН III-IV ст. на 5,5% (з 36,5 до 42%,  $p=0,4572$ ).

Таблиця 8.1

**Верифікація супутніх захворювань перед та після впровадження алгоритму пошуку коморбідних станів,  $n=354$**

<b>Коморбідність</b>	<b>Пацієнти, оперовані у 2009-2018 рр., <math>n=304</math></b>	<b>Пацієнти, оперовані у 2019р., <math>n=50</math></b>	<b><math>p</math></b>
ЦД 2-го типу	73 (24%)	17 (34%)	0,1329
ПТГ	132 (43,4%)	29 (58%)	0,0551
Гіпотиреоз	9 (2,9%)	2 (4%)	0,6947
Подагра	18 (5,9%)	12 (24%)	< 0,0001
Атеросклероз БЦА >50%	79 (25,9%)	16 (32%)	0,3739
ХХН III-IV ст.	111 (36,5%)	21 (42%)	0,4572

Після імплементатії у 2012 році протоколу профілактики шлунково-кишкових ускладнень після кардіохірургічного втручання, згідно з патентом України на винахід № 99209 (Розділ 5, рис. 5.10), кількість виразково-ерозивних уражень гастродуоденальної зони зменшилась з 2 (5,1%) випадків (серед 39 пацієнтів оперованих з 2009 по 2011 рр.) до 1 (0,3%) (серед 315 хворих, прооперованих у 2012-2019 рр.),  $p=0,0020$ .

На підставі деталізованого аналізу даних був створений алгоритм періопераційного ведення хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії (рис. 8.2).

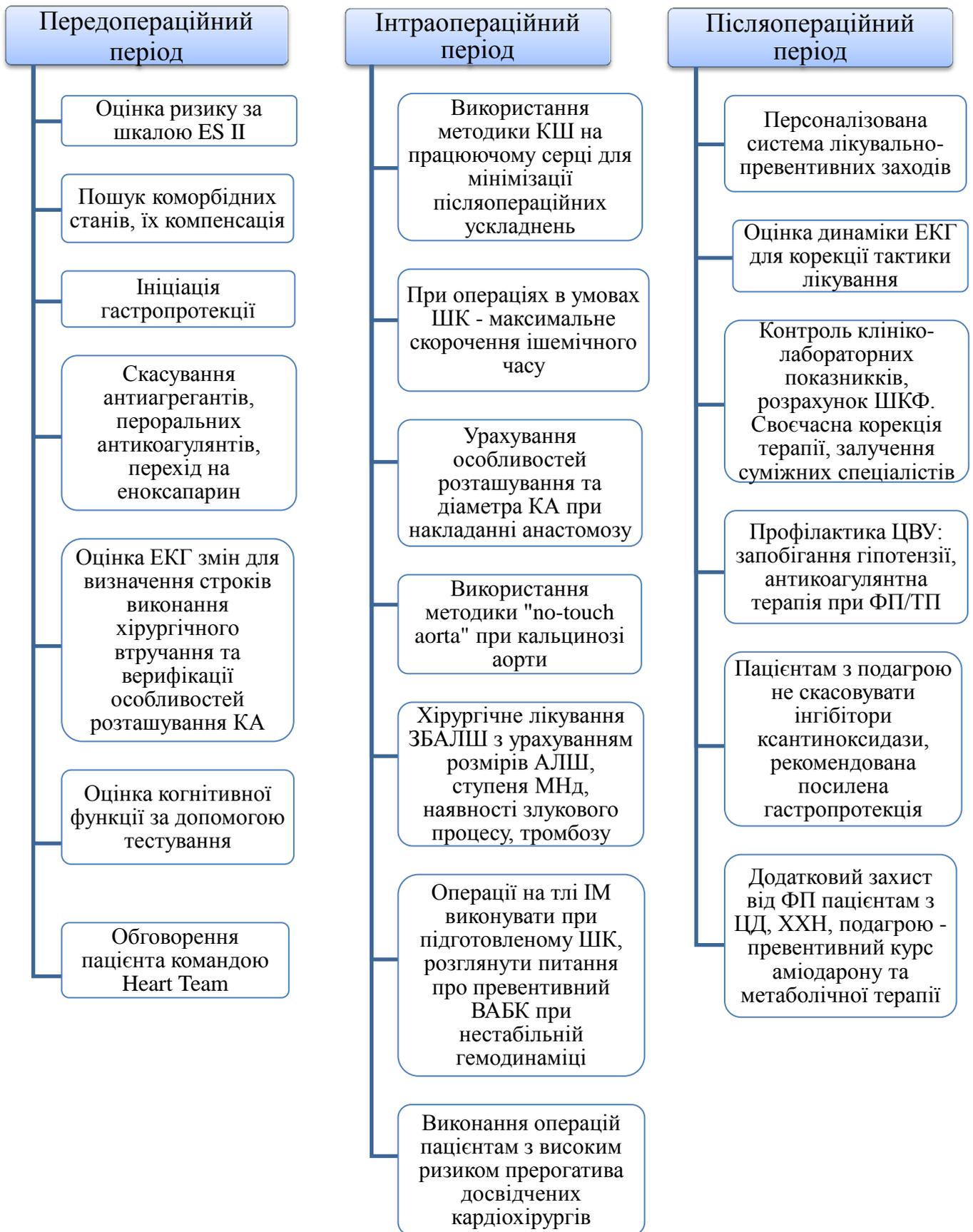


Рис. 8.2.Періопераційне ведення хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком

З метою оцінки результатів кардіохірургічного лікування пацієнтів, згідно з розробленим і впровадженим у 2019 році алгоритмом періопераційного ведення, було проаналізовано ефективність ведення хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю у 2019 році. Серед пацієнтів обох груп 50 (14,1%) хворих були прооперовані у 2019 році, прогнозований ризик за шкалою ES I в середньому становив 34,01%, ES II – 8,7%, а за STS – 2,9%. Результати пацієнтів, прооперованих у 2019 році були кращими, аніж прогнозували всі шкали, а їх післяопераційний період характеризувався меншою кількістю ускладнень у порівнянні з оперованими у 2009-2018 рр. (рис. 8.3).

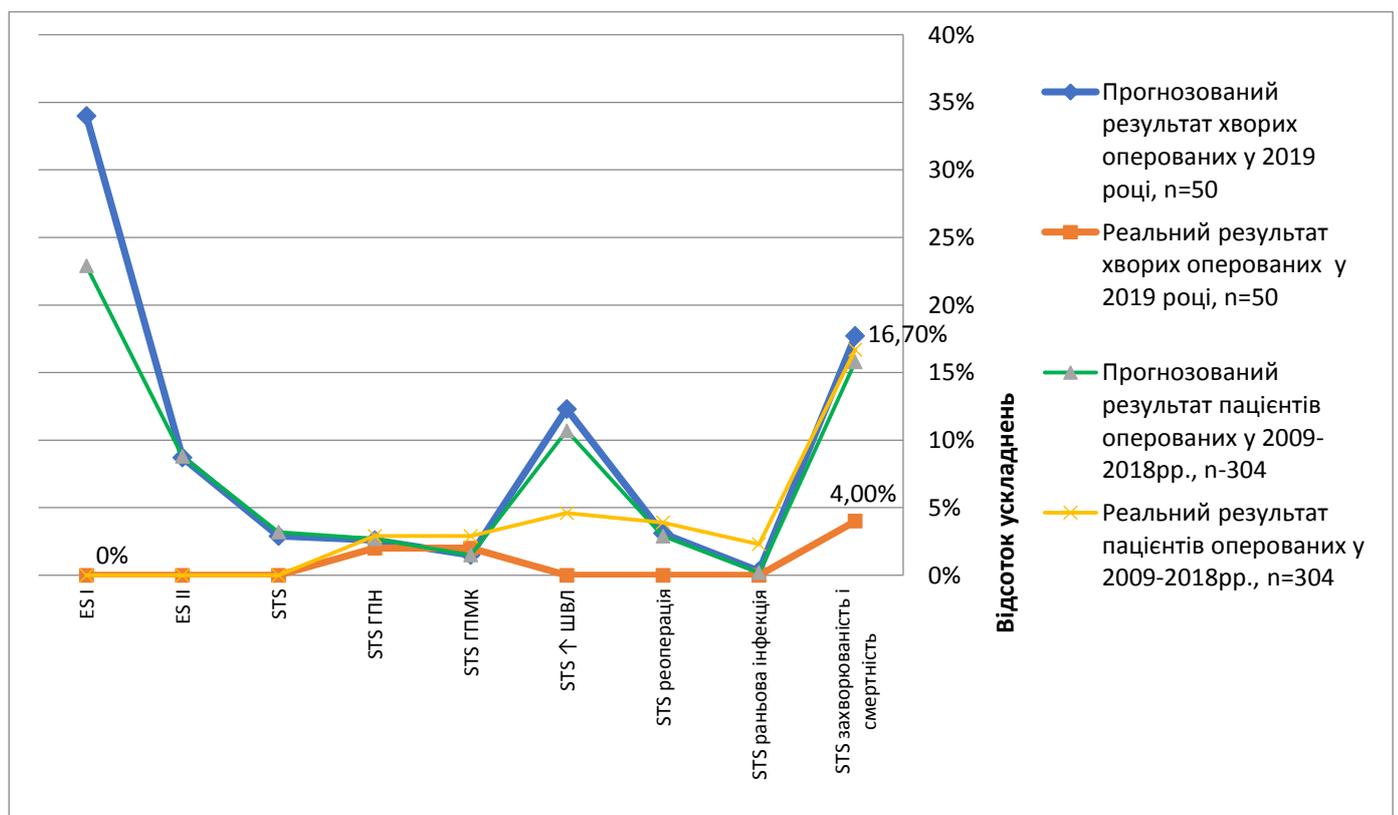


Рис. 8.3. Прогнозовані ризики за шкалами та реальні результати пацієнтів, прооперованих з 2009 по 2018 рр. та у 2019 році

Порівнюючи результати хірургічних втручань пацієнтів, оперованих у 2009-2018 рр. та в 2019 р., виявлено зниження рівня ускладнень (таблиця 8.2), а саме – ГПН з 2,9 до 2% ( $p=0,7040$ ), ГПМК з 2,9 до 2% ( $p=0,7040$ ), повторних операцій з 3,9 до 0% ( $p=0,1529$ ), кількості інфекцій рани груднини з 2,3 до 0% ( $p=0,2785$ ),

тривалої ШВЛ з 4,6 до 0% ( $p=0,1215$ ), що дозволило зменшити загальний рівень післяопераційних ускладнень з 16,7 до 4% ( $p=0,0190$ ).

Таблиця 8.2

**Післяопераційні ускладнення у пацієнтів, оперованих у 2009-2018 рр. та 2019 р.,  $n=354$**

<b>Післяопераційні ускладнення</b>	<b>Оперовані у 2009-2018 рр., <math>n=304</math></b>	<b>Оперовані у 2019 р., <math>n=50</math></b>	<b><math>p</math></b>
ГПН	9 (2,9%)	1 (2%)	0,7040
ЦВУ	9 (2,9%)	1 (2%)	0,7040
Інфекція рани груднини	7 (2,3%)	0 (0%)	0,2785
Реоперація (стернопластика, $n=3$ , реторакотомія, $n=9$ )	12 (3,9%)	0 (0%)	0,1529
Тривала ШВЛ	14 (4,6%)	0 (0%)	0,1215
Всі ускладнення	51 (16,7%)	2 (4%)	0,0190
Ризики ускладнень за STS	17,7±10,8%	15,8±10,09%	-

Результат кардіохірургічного втручання залежить від кардіальних факторів, компенсації коморбідних станів, а також від злагодженої роботи heart-team, досвіду кардіохірургів. Система лікувально-превентивних заходів направлена на реагування змін показників пацієнтів зі своєчасною корекцією медикаментозної терапії, компенсацією коморбідних станів з залученням суміжних спеціалістів за необхідності. Призначення медикаментозної терапії у післяопераційному періоді залежить від об'єму оперативного втручання, особливостей інтраопераційного періоду та статусу супутніх захворювань, нехтування яких може призвести до погіршення стану хворого.

### **Висновки до розділу 8**

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити наступні висновки:

- ✓ Розроблено алгоритм періопераційного ведення пацієнтів з порушеннями обміну глюкози, який завдяки впровадженню сучасних підходів до гіпоглікемічної терапії, дозволив знизити середні показники глюкози крові у 1-у добу після

операції ( $p=0,0049$ ) та при виписуванні ( $p=0,0385$ ), зменшити кількість інфекції рани груднини ( $p=0,2037$ ), стернопластик ( $p=0,4091$ ), а також післяопераційних пароксизмів ФП з 37 до 17,5% ( $p=0,1277$ );

- ✓ Розроблений алгоритм пошуку коморбідних станів напередодні операції дозволив покращити діагностику ЦД 2-го типу на 10% ( $p=0,1329$ ), ПТГ на 14,6% ( $p=0,0551$ ), подагричного артриту на 18,1% ( $p < 0,0001$ ), атеросклерозу брахіоцефальних артерій на 6,1% ( $p=0,3739$ );
- ✓ Впровадження в практику періопераційного контролю функції нирок з розрахунком ШКФ та корекцією медикаментозної терапії дозволило уникнути діалісної ниркової замісної терапії;
- ✓ Протокол профілактики шлунково-кишкових ускладнень дозволив зменшити післяопераційні ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту з 5,1% до 0,3%,  $p=0,0020$ ;
- ✓ Розроблено алгоритм періопераційного ведення пацієнтів з високим ризиком в кардіохірургії ІХС;
- ✓ Імплементация системи персоналізованого лікувально-превентивного ведення пацієнтів у періопераційному періоді дозволила зменшити післяопераційні ускладнення з 16,7% до 4% ( $p=0,0190$ ).

Основні положення розділу 8 опубліковані в роботах автора: [389 – 392, 394, 395, 398–407, 410 – 412, 417–420, 423].

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Дисертаційне дослідження є підсумком багаторічного науково-практичного досвіду роботи дисертантки у відділенні хірургічного лікування ІХС. Робота є першим вітчизняним дослідженням проблеми періопераційного ведення хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургічній практиці.

Протягом багатьох років поспіль ішемічна хвороба серця (ІХС) є лідером в структурі захворюваності та смертності у світі [1]. За даними ВООЗ найбільший приріст смертності як у 2000, так і у 2019 р. спричинила саме ІХС – понад 2 млн за останні два десятиріччя. У 2019 році на 100000 населення України від атеросклеротичного ураження коронарних артерій загинуло 633,5 особи [2]. Стрімке розповсюдження хвороб цивілізації призвело до того, що пацієнти з ІХС мають багато коморбідних станів, які значно погіршують прогноз, тривалість та якість їх життя. Наявність супутніх захворювань створює додаткові умови для виникнення ускладнень. Найбільш ефективним методом лікування ІХС при багатосудинному ураженні коронарних артерій є хірургічна реваскуляризація міокарда [12]. Удосконалення медичних технологій, розвиток інтервенційної кардіології та доступність високоспеціалізованих кардіохірургічних центрів призвело не тільки до збільшення тривалості життя хворих, а також до тяжкості їх стану. Значна частка пацієнтів, шпиталізованих на хірургічне втручання з приводу ІХС, має тяжкий вихідний стан.

Серед невирішених проблем лишалось питання вибору оптимальної шкали стратифікації ризику кардіохірургічних пацієнтів з ІХС та коморбідністю, підготовка до хірургічного втручання, пошук коморбідних станів, вибір оптимальної тактики хірургічного лікування, періопераційного ведення з урахуванням коморбідності, та багато інших, які потребували детального вивчення та обґрунтування. Це стало причиною проведення даного дослідження, метою якого було покращення результату періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю внаслідок зменшення ускладнень на основі персоналізованої патогенетично обґрунтованої системи

лікувально-превентивних заходів. Для досягнення мети були вирішені кілька завдань, серед яких стратифікація ризику пацієнтів перед кардіохірургічним втручанням за доступними калькуляторами ризику для визначення найбільш інформативної шкали; визначення супутніх станів, які асоціюються з високим ризиком ускладнень в хірургії ІХС; вивчення видів хірургічних втручань у пацієнтів високого ризику; аналіз особливостей перебігу операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів високого ризику; вивчення впливу коморбідних станів на періопераційний перебіг та визначення зв'язку післяопераційних ускладнень із показниками передопераційного статусу хворих на ІХС; аналіз особливостей змін ЕКГ в періопераційному періоді, а також розробка та впровадження комплексу лікувально-превентивних заходів із запобігання ускладненням, що виникають у періопераційному періоді хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком.

Дослідження проводилось на базі відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». Ретроспективний аналіз даних 354 спостережень хворих на ІХС з коморбідністю та EuroSCORE (ES) II > 5%, яких було прооперовано та виписано в період з січня 2009 року по грудень 2019 року. Залежно від об'єму кардіохірургічного втручання хворих було віднесено до 2-х груп: I – 194 (54,8%) пацієнти, яким виконали коронарне шунтування, II – 160 (45,2%) хворих, яким окрім хірургічної реваскуляризації міокарда проведена резекція аневризми лівого шлуночка або клапанна хірургія. Досліджувані групи пацієнтів охоплюють найбільш розповсюджені форми ІХС при яких проводять хірургічне лікування на базі ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України».

В 90-х роках ХХ сторіччя неодноразово порушували питання необхідності введення шкал для прогнозування результату операції на підставі передопераційного стану та інтраопераційних подій [19-21]. Наявність декількох шкал ризику призвело до постійного порівняння їх ефективності [41-46, 51, 68-70], а передопераційна стратифікація ризику потребує подальших досліджень та використання більш досконалих статистичних методів в розробці специфічних

алгоритмів [49]. І хоча деякі автори вважають, що шкала STS прогностично краща, ніж ES [56, 57], оцінювання статусу пацієнта мультидисциплінарною командою є кращою стратегією, ніж розрахунок ризику [58, 59]. Дисертанткою проведений розрахунок ризику всім пацієнтам за наявними шкалами ризику. При стратифікації ризику прогнозована летальність за калькулятором ES I в середньому становила  $24,5 \pm 17,3\%$ , за ES II –  $8,8 \pm 6,8\%$ , а за STS –  $3,2 \pm 2,8\%$ . Пацієнти груп не відрізнялись за прогнозованою летальністю за шкалами ESL ( $25,02 \pm 14,3$  проти  $23,9 \pm 17,2\%$ ,  $p=0,5039$ ), проте хворі II групи мали більші ризики летального результату за сучасними калькуляторами ES II ( $10,08 \pm 7,0$  проти  $7,78 \pm 6,4\%$ ,  $p=0,0014$ ), STS ( $3,6 \pm 2,5$  проти  $2,8 \pm 2,2\%$ ,  $p=0,0119$ ), а також виникнення ГПН за STS ( $3,07 \pm 2,04$  проти  $2,48 \pm 2,3\%$ ,  $p=0,0119$ ), водночас ризик виникнення глибокої інфекції груднини за шкалою STS у пацієнтів I групи був вище ніж в II групі ( $0,3 \pm 0,1$  проти  $0,26 \pm 0,15\%$ ,  $p=0,0029$ ). При аналізі результатів виявлено, що для шкали ES I характерно значне завищення показника ризику смертності, шкала ES II проста в використанні та гнучка в плані вибору об'єму хірургічного втручання та є оптимальною для використання. Шкала STS – громіздка, витратна за часом, проте прогнозує 8 додаткових показників. Шкали необхідні для передопераційної стратифікації ризику та розуміння вихідної тяжкості стану хворих.

Перш за все був проаналізований передопераційний статус пацієнтів з оцінкою їх супутніх захворювань. Хворі II групи були молодшими за віком та мали більші прогнозовані ризики за шкалою ES II ніж пацієнти I групи. Середній вік хворих I групи складав  $64,2 \pm 8,9$  року, II групи –  $59,06 \pm 9,8$  року ( $p < 0,0001$ ), а ризик за шкалою ES II становив  $7,78\%$  та  $10,08\%$  ( $p=0,0014$ ) відповідно.

Порівнюючи клінічну картину у пацієнтів обох груп, виявлено, що в I групі частіше діагностовано IV ФК стенокардії ( $p < 0,0001$ ), водночас як у хворих II групи спостерігали переважання II ФК стенокардії ( $p=0,0003$ ) або відсутність ангінозних нападів ( $p=0,0006$ ). Серед пацієнтів I групи з безбольовою ішемією міокарда ЦД 2-го типу виявлено у 4 ( $13,7\%$ ) випадках, а ПТГ – у 13 ( $44,8\%$ ), а серед хворих II групи – у 12 ( $25\%$ ) пацієнтів ( $p=0,2402$ ) та у 24 ( $50\%$ ) осіб ( $p=0,6598$ ) відповідно.

Постінфарктні рубцеві зміни на ЕКГ верифіковані у 117 (60,3%) пацієнтів I групи та 142 (88,7%) осіб II групи ( $p < 0,0001$ ).

Порівнюючи вихідні дані при ЕХО КГ дослідженні виявлено вищу ФВ ЛШ у пацієнтів I групи ( $48,6 \pm 8,7$  проти  $38,4 \pm 8,4\%$ ,  $p < 0,0001$ ) та частіше діагностовану ЛГ у хворих II групи (99 (61,8%) проти 64 (32,9%) у I групі,  $p < 0,0001$ ).

За даними КАГ середня кількість гемодинамічно позначених стенозів КА у пацієнтів I групи становила  $3,5 \pm 2,9$ , II групи –  $2,8 \pm 1,2$  ( $p=0,0045$ ). У хворих I групи частіше виявлені гемодинамічно значущі стенози ( $> 70\%$ ) ОС ЛКА 24,7 проти 6,25% у II групі ( $p < 0,0001$ ), ДГ ЛКА (32,4 проти 19,3%,  $p=0,0055$ ), ОГ ЛКА (72,6 проти 52,5%,  $p=0,0001$ ), ГТК ОГ ЛКА (22,6 проти 13,7%,  $p=0,0318$ ), ОС ПКА (10,3 проти 3,75%,  $p=0,0187$ ), ПКА (81,9 проти 54,3%,  $p < 0,0001$ ), ЗМШГ ПКА (27,3 проти 5,6%,  $p < 0,0001$ ) та ЛГ ПКА (5,1 проти 1,25%,  $p=0,0433$ ), проте не було різниці між групами у стенозуванні ПМШГ ЛКА (88,1 проти 85,6%,  $p=0,4829$ ), а.інтермедія (13,9 проти 8,75%,  $p=0,1305$ ) та АГК ПКА (2,06 проти 3,1%,  $p=0,5271$ ).

Пацієнти I та II груп не різнилися за наявністю: ЦД 2-го типу – 50 (25,7%) та 40 (25%),  $p=0,8679$ , ПТГ – 82 (42,2%) та 79 (49,3%),  $p=0,1814$ , ожиріння I-III ст. – 74 (38,1%) та 60 (37,5%),  $p=0,9010$ , зайвої ваги – 86 (44,3%) та 68 (42,5%),  $p=0,7296$ , гемодинамічно позначених стенозів БЦА – 60 (30,9%) та 35 (21,8%),  $p=0,0557$ , анамнезу ГПМК – 27 (13,9%) та 16 (10%),  $p=0,2615$ , ХОЗЛ – 149 (76,8%) та 130 (81,2%),  $p=0,3083$ , курінням – 138 (71,1%) та 122 (76,2%),  $p=0,2780$ , ХХН III-V ст. – 75 (38,6%) та 57 (35,6%),  $p=0,5568$ , подагрою – 20 (10,3%) проти 10 (6,25%),  $p=0,1723$ , ХВН НК – 44 (22,6%) та 42 (26,2%),  $p=0,4357$ . Проте в I групі частіше виявляли пацієнтів з ерозивно-виразковим ураженням гастро-дуоденальної ділянки – 20 (10,3%) та 3 (1,8%) у II групі ( $p=0,0014$ ).

Ще у 1970 році для позначення співіснування двох і більше захворювань, патологічних явищ в одного пацієнта описаний термін коморбідність [123, 124]. Коморбідність та мультиморбідність асоціюються з труднощами ведення хворих, більшому призначенню медикаментів та витратами на медичну допомогу [124]. Водночас нехтування супутніми захворюваннями може значно ускладнити перебіг операційного та післяопераційного періодів [123]. У 1987 році на когорті 559

пацієнтів Марі Чарлсон розробила калькулятор індексу коморбідності який враховував кількість та тяжкість супутніх захворювань. 1-річні показники смертності для різних балів становили: «0» – 12% ; «1-2» – 26%; «3-4» – 52% та « $\geq 5$ » – 85%. Garrett N. Coyan зі співавторами дійшли висновку, що індекс коморбідності може служити корисним інструментом прогнозування ризику у пацієнтів направлених на КШ [127]. Дисертантка розрахувала кардіохірургічним пацієнтам індекс коморбідності за Charlson, який в середньому становив  $5,7 \pm 1,7$ , що свідчить про поліморбідність. Відмінностей за індексом коморбідності за Charlson між групами не виявлено  $5,8 \pm 1,8$  у I групі,  $5,7 \pm 1,5$  – у II групі ( $p=0,5756$ ). Виявлена слабка пряма кореляція між індексом коморбідності та тяжкістю стану за прогнозованим ризиком за шкалою ES II ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ ).

Відомо, що напередодні кардіохірургічного втручання з метою уникнення кровотеч, необхідне передопераційне скасування антиагрегантів [113], проте існує ризик виникнення тромботичних подій, тому продовжуються дебати стосовно термінів скасування антиагрегантів напередодні КШ. Vuillomenet T. зі співавторами [114] зробили висновок, що припинення прийому тикагрелору та прасугрелю більше ніж за 72 год до термінового КШ не асоціювалося з вищими показниками кровотечі порівняно з лікуванням монотерапією АСК. На відміну від цього, припинення прийому менше ніж за 24 год було пов'язане з більшим використанням препаратів крові [114]. Аналіз термінів скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, показав, що скасування препаратів за 1-5 діб перед операцією проведено у 130 (67,01%) пацієнтів I групи та 51 (31,8%) II групи ( $p < 0,0001$ ), водночас як більш раннє ( $> 6$  діб перед операцією) скасування терапії відзначалось у хворих II групи – 94 (58,7%) проти 52 (26,8%),  $p < 0,0001$ .

Вперше представлений досвід використання методу гіпоксигіперокситерапії при підготовці до планового КШ з метою прекондиціонування міокарда, що запускає довготривалу адаптацію організму.

В літературних джерелах недостатньо представлено аналіз термінів виконання хірургічних втручань, проте в рамках дисертаційного дослідження виявлено, що операції пацієнтам I групи виконувались в середньому через  $2,3 \pm 2,2$

доби з моменту шпиталізації, водночас як у II групі – через  $5,7 \pm 4,7$  доби ( $p < 0,0001$ ). Хірургічне втручання у день шпиталізації виконано 29 (14,9%) пацієнтам I групи та 2 (1,25%) хворим II групи ( $p < 0,0001$ ). Відтермінування операції пацієнтам I групи було пов'язано з загостренням або декомпенсацією коморбідних станів, а у II групі необхідний додатковий час на дообстеження, вирішення операбельності, об'єму хірургічного втручання та компенсації коморбідних станів.

Хірургія на працюючому серці технічно більш вимоглива, хоча цю методику критикують у зв'язку з неможливістю виконати повну реваскуляризацію та гіршою якістю шунтів, особливо у менш досвідчених руках. Однак з майбутнім демографічним вибухом людей літнього віку в західних суспільствах операція КШ на працюючому серці, безумовно, може стати більш популярною серед сучасних кардіохірургів [107]. Поки деякі автори розглядають можливість виконання операцій КШ на працюючому серці пацієнтам високого ризику в експертних центрах [109], рекомендації європейських товариств кардіологів та кардіоторакальних хірургів пропонують виконувати пацієнтам високого ризику реваскуляризацію на працюючому серці в спеціалізованому центрі з рівнем доказовості IIa [59].

ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» є лідером хірургічної реваскуляризації міокарда на працюючому серці. КШ виконувалось на працюючому серці 187 (96,3%) пацієнтів I групи, операції в умовах ШК проведені 159 (99,3%) особам II групи ( $p < 0,0001$ ). Операції за екстреними показаннями проводились 55 (28,3%) пацієнтам I групи, 8 (5%) хворим II групи ( $p < 0,0001$ ). Використання ВГА у I групі становило – 167 (86,02%) випадків, а у II групі у 34 (21,2%) пацієнтів ( $p < 0,0001$ ). Секвенційні шунти були використані у 88 (45,3%) хворих I групи та 59 (36,8%) – II групи ( $p = 0,1069$ ). Згідно з протоколами операцій виявлені наступні інтраопераційні особливості серед пацієнтів I та II групи – ІМХ КА зафіксовано у 48 (24,7%) та 34 (21,2%),  $p = 0,4383$ , малий діаметр КА 28 (14,4%) та 9 (5,6%),  $p = 0,0070$ , кальциноз КА у 11 (5,6%) та 16 (10%),  $p = 0,1266$ .

Використання запатентованої методики аневризмектомії та пластики ЛШ при гігантських ЗБАЛШ за В.І. Урсулєнко – унікальний досвід лікування вкрай важких пацієнтів. Розроблено протокол дій при задньо-базальних аневризмах лівого шлуночка на підставі розміру аневризми, наявності супутньої мітральної недостатності, тромбозу та злукового процесу.

Тривалість операцій у пацієнтів I групи в середньому становила  $255,1 \pm 62,6$  хв, інтраопераційна крововтрата –  $334,7 \pm 89,7$  мл, у II групі  $319,08 \pm 89,7$  хв ( $p < 0,0001$ ) та  $414 \pm 145,7$  мл ( $p < 0,0001$ ) відповідно.

Fernando A. Atik зі співавторами [29] вивчали вплив типу операції та досвід кардіохірурга на оцінку операційного ризику за шкалою ES I та показали, що найбільш відповідна хірургічна бригада може мінімізувати ризики передбачені передопераційними профілями [29]. В рамках дисертаційної роботи вперше в Україні був проаналізований досвід кардіохірурга при виконанні операцій хворим на ІХС з високим ризиком. На момент проведення дослідження самостійний досвід виконання операцій як в умовах ШК, так і на працюючому серці мали 6 (75%) кардіохірургів, а 2 (25%) – виконували ізольоване КШ. Досвід роботи кардіохірургів у відділенні хірургічного лікування ІХС в середньому становив  $24 \pm 12,5$  року. Пацієнтам II групи операції проводили 6 кардіохірургів з досвідом роботи –  $25,3 \pm 14,1$  року, I групи –  $24 \pm 12,5$  року ( $p=0,8582$ ). Виконання складних хірургічних втручань пацієнтам з високим ризиком потребує висококваліфікованої кардіохірургічної бригади у експертних кардіохірургічних центрах з досвідченою серцевою командою (heart team).

Порівнюючи дані пацієнтів II та I групи доведено негативний вплив штучного кровообігу на перебіг післяопераційного періоду за тривалістю ШВЛ – 12,2 та 7,4 год ( $p=0,0386$ ), виникненням ГСН – у 30 (15,4%) та 52 (32,5%) хворих ( $p=0,0002$ ), ГПН у 8 (5%) та 2 (1,03%) пацієнтів ( $p=0,0249$ ), рівнем гемотрансфузій у 100 (62,5%) та 47 (24,2%) пацієнтів ( $p < 0,0001$ ). З метою зменшення кількості післяопераційних ускладнень необхідно інтраопераційно скорочувати ішемічний час, шляхом виконання КШ на працюючому серці, а резекцію АЛШ або клапанну корекцію в умовах ШК. Порівнюючи післяопераційні дані пацієнтів I та II груп не

було виявлено впливу ШК на виникнення: ФП – 40 (20,6%) та 43 (26,8%) випадки ( $p=0,1667$ ), ГПМК – у 4 (2,06%) та 1 (0,62%) пацієнта ( $p=0,2542$ ), ТІА – у 2 (1,03%) та 3 (1,8%) хворих ( $p=0,5030$ ), внутрішньогоспітальної пневмонії – у 4 (2,06%) та 3 (1,8%) пацієнтів ( $p=0,9000$ ) відповідно.

Дисертанткою проведений аналіз залежності переливань компонентів крові від строків передопераційного скасування антиагрегантів та антикоагулянтів. Виявлено, що чим пізніше відбувалось скасування препаратів, тим більша була кількість гемотрансфузій у пацієнтів І групи, водночас як серед пацієнтів ІІ групи – чим раніше скасовувались препарати, тим більша була кількість гемотрансфузій. Гемотрансфузії проведені 47 (24,2%) пацієнтам І групи та 100 (62,5%) – ІІ групи ( $p < 0,0001$ ). При скасуванні антиагрегантів та антикоагулянтів за 2-5 діб перед операцією гемотрансфузію провели 19 (22,9%) хворим І групи та 28 (66,6%) пацієнтам ІІ групи ( $p < 0,0001$ ), за 6-10 діб – 7 (17,5%) та 31 (58,4%),  $p=0,0001$ , за більше ніж 11 діб – 3 (23,07%) та 23 (56,09%),  $p=0,0379$ , не отримували – 2 (18,1%) та 13 (86,6%),  $p=0,0005$  відповідно.

В літературі продовжуються дебати стосовно особливостей та тривалості антиагрегантної терапії після кардіохірургічного лікування ІХС. Деякі автори спостерігають незначне поліпшення прохідності венозних шунтів при додаванні клопідогрелю до АСК після КШ на працюючому серці, проте інші дослідники не виявили ніякої користі від призначення клопідогрелю після операції [116, 118]. Перевага додаткового призначення клопідогрелю ефективна у разі виконання операцій КШ на працюючому серці, а поточні настанови [115, 119] також рекомендують подвійну антитромбоцитарну терапію для пацієнтів після КШ без ШК. Дисертанткою були розроблені та впроваджені алгоритми антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у післяопераційному періоді пацієнтам з урахуванням об'єму хірургічного втручання та коморбідності. Розроблено протокол статинотерапії у періопераційному періоді. Імплементований алгоритм профілактики шлунково-кишкових ускладнень, згідно з патентом України на винахід № 99209 від 25.07.2012 р., дозволив зменшити післяопераційні ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту з 5,1% до 0,3% ( $p=0,0020$ ). В

лікуванні пацієнтів використовувались основні принципи: «не нашкодь» та індивідуально підходь до призначень. Окрім антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, обов'язковим для всіх хворих було призначення статинів, інгібіторів протонної помпи, антибактеріальних засобів. Антигіпертензивні та антиаритмічні препарати, а також засоби інших груп призначались персоніфіковано, за показаннями, з урахуванням коморбідних станів, взаємодії лікарських засобів, під контролем гемодинаміки, лабораторних показників крові та кліренсу креатиніну.

Виписування пацієнтів I групи в середньому відбувалось на  $8,4 \pm 3,5$  добу, а у II групі – на  $9,5 \pm 5,06$  добу ( $p=0,0165$ ). Серед пацієнтів обох груп виявлений прямий кореляційний зв'язок між прогнозованим ризиком за шкалами ES II, STS та строками виписування.

Також вивчався вплив коморбідних станів на періопераційний період у пацієнтів з ІХС. *Зайва вага* ускладнює процес кардіохірургічного лікування через анестезіологічні та хірургічні технічні труднощі, складнощі післяопераційного відновлення пацієнтів. Зв'язок ожиріння з довготривалим виживанням є складним – більшість досліджень виявили J- або U-подібну криву зі збільшенням смертності у як дуже худих, так і дуже повних пацієнтів [214, 215]. Проте коли дані скориговані на куріння та супутні захворювання, взаємозв'язок був більш лінійним – ризик смерті зростає зі збільшенням ІМТ [216, 217, 213]. За даними Umberto Benedetto ожиріння не збільшувало операційну смертність, але воно було пов'язане зі зниженням пізньої виживаності у пацієнтів, які перенесли первинне ізольоване КШ [219]. У загальній популяції кардіохірургічних операцій, включаючи пацієнтів, які перенесли КШ, протезування клапанів та трансплантацію серця спостерігається U-подібна залежність між ІМТ та результатами. Так званий парадокс ожиріння слід ретельно тлумачити з урахуванням довгострокових результатів та можливих незрозумілих ситуацій [220]. При аналізі досліджуваних пацієнтів за антропометричними показниками ІМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> мали 287 (81,07%) хворих, серед яких зайва вага була зафіксована у 154 (43,5%), ожиріння – у 133 (37,5%). Ожиріння I ступеня виявлено у 107 (30,2%) пацієнтів, II ступеня – у 23 (6,4%), а морбідне ожиріння III ст. – у 3 (0,84%). Різниці у клінічній картині хворих залежно

від маси тіла не виявлено, проте ХСН III ФК за NYHA діагностована частіше у пацієнтів з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> (p=0,0189), а ХСН IV ФК при нормальній масі тіла (p=0,0066). Стенози ВСА > 50% (p=0,014) та ГПМК в анамнезі (p=0,0435) частіше мали хворі з нормальною вагою. При аналізі лабораторних показників крові при шпиталізації у пацієнтів з зайвою вагою зафіксовано вищий рівень глюкози 6,8±2,49 ммоль/л проти 6,02±1,4 ммоль/л при нормальній вазі (p=0,0139). Гемоглобін крові був вище у групі пацієнтів з ожирінням III ст. (158,3±7,5 г/л) та найнижчий при нормальній масі тіла (137,4±14,6 г/л), p=0,0168. Порівнюючи показники вихідного ліпідного спектра хворих з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> та < 25 кг/м<sup>2</sup> зафіксовано вищий рівень тригліцеридів 1,79±1,18 та 1,45±1,3 ммоль/л (p=0,0380), проте рівень загального холестерину не відрізнявся 4,5±1,3 та 4,29±1,2 ммоль/л (p=0,2281). При стратифікації ризику за шкалою ES II максимальний ризик мали пацієнти з нормальною вагою тіла – 9,8%, а найменший – 5,23% при ожирінні III ступеня. Ризик повторного хірургічного втручання при розрахунку за калькулятором STS був мінімальний при ожирінні III ст. (1,84%) та максимальний при нормальній масі тіла (3,8%). Таким чином, всі шкали показали мінімальні ризики ускладнень саме при морбідному ожирінні. Операційний та післяопераційний період у пацієнтів з зайвою та нормальною вагою тіла не відрізнявся за кількістю шунтів (p=0,6213), частотою використання ВГА (p=0,5066), тривалістю операцій (p=0,5616), рівнем крововтрати (p=0,8068), проте при ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> спостерігався більший діаметр ПМШГ ЛКА (1,5±0,29 проти 1,4±0,3 мм, p=0,0159), менша кількість гемотрансфузій (38,1 проти 55,2%, p=0,0115) та кількість ексудату при плевральних пункціях (439,9±344,3 проти 651±578 мл, p=0,0001). Що підтверджує дослідження Scott В.Н. зі співавторами, в якому ожиріння розглядалось як предиктор захисту від крововтрати та переливання крові у пацієнтів після реваскуляризації міокарда [231]. Відмінностей у строках виписування пацієнтів залежно від маси тіла не виявлено 9,7±6,6 доби при нормальній масі тіла та 8,7±3,5 доби при ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>, p=0,0843. Попри те, що за даними літератури пацієнти із зайвою вагою мають нелегкий

періопераційний перебіг, багаторічний досвід нашого Інституту дозволяє успішно оперувати та лікувати пацієнтів високого ризику незалежно від ваги тіла.

За наявності **ЦД 2-го типу** характерне стенозування коронарного русла у вигляді багатосудинного, дифузного атеросклерозу із залученням дрібних артерій, що впливає на якість та прогноз реваскуляризації міокарда. При бімамарному шунтуванні у хворих на ЦД 2-го типу існує ризик дегіценції груднини та виникнення медіастинітів, особливо при супутньому ожирінні [59]. Пацієнти із метаболічними захворюваннями, а саме з ЦД та гіпотиреозом, мають більший ризик виникнення смерті та ускладнень після КШ [134-136]. КШ є найкращою стратегією реваскуляризації у пацієнтів з ЦД [140, 141]. За результатами Американського реєстру хірургічної реваскуляризації міокарда поширеність ЦД 2-го типу становить 46,9% [143], а у великому шведському реєстрі, який включав 39235 пацієнтів, яким виконано ізольоване КШ, у 22,8% був ЦД [142]. Вчені оксфордського центру серця зробили висновок, що до 30% кардіохірургічних пацієнтів мають не діагностований ЦД [177]. Серед пацієнтів досліджуваних груп **порушення вуглеводного обміну** у вигляді ЦД 2-го типу виявлено у 90 (25,4%) пацієнтів, ПТГ – у 161 (45,45%). Різниці в основних клінічних проявах хворих з порушеннями обміну глюкози не виявлено, проте, при ЦД 2-го типу частіше діагностовано ХСН III ФК за NYHA ( $p=0,0184$ ). Серед пацієнтів з ЦД 2-го типу частіше виявлено ожиріння I-III ст. (47,7 проти 31%,  $p=0,0175$ ) та подагра (18,8 проти 3,8%,  $p=0,0008$ ), проте вони рідше курили (47,7 проти 62,1%,  $p=0,0453$ ). У пацієнтів з нормальним обміном глюкози індекс коморбідності був нижче аніж при ЦД 2-го типу ( $4,88\pm 1,38$ , проти  $6,6\pm 2,03$ ,  $p < 0,0001$ ) та при ПТГ  $5,8\pm 1,5$  ( $p < 0,0001$ ). При передопераційній стратифікації ризику пацієнтів за шкалами виявлено, що пацієнти з ЦД 2-го типу у порівнянні з нормальним обміном глюкози мали більший ризик ускладнень за усіма шкалами: за ESL  $27,3\pm 19,08$  проти  $22,4\pm 17,2\%$  ( $p=0,0622$ ), ES II  $9,5\pm 6,6$  проти  $8,09\pm 5,8\%$  ( $p=0,1158$ ) та за шкалою STS 3,31 проти 2,85% ( $p=0,4217$ ). Виявлена слабка пряма кореляція між рівнем глюкози при шпиталізації та ризиком глибокої інфекції груднини за STS ( $r=0,1166$ ;  $p=0,0283$ ). У пацієнтів з ЦД 2-го типу кількість шунтів в середньому становила

3,2±1,19 проти 2,9±1,3 при нормоглікемії ( $p=0,0979$ ), ВГА використовувалась у 55 (61,1%) випадках проти 59 (57,2%),  $p=0,5894$  відповідно. Діаметр КА був ідентичний, проте при ЦД 2-го типу зафіксований менший діаметр ДГ ЛКА (1,3±0,1 проти 1,4±0,3 мм,  $p=0,0122$ ), ЗМШГ ПКА (1,3±0,2 проти 1,4±0,2 мм,  $p=0,0004$ ) та більший ОГ II ЛКА (1,6±0,4 проти 1,3±0,18,  $p=0,0095$ ) у порівнянні з хворими без порушень вуглеводного обміну. У міру прогресування гіперглікемії, спостерігалось абсолютне збільшення кількості кальцинованих вінцевих артерій, які виявлені при нормоглікемії у 6 (5,8%) випадках, при ПТГ – у 10 (6,2%), а при ЦД – у 11 (12,2%). Проте зростання випадків кальцинозу КА та аорти серед пацієнтів з ЦД 2-го типу та ПТГ було статистично незначущим. Не дивлячись на всі хірургічні складнощі, показники коронарного кровоплину та опору при інтраопераційній флоуметрії статистично не відрізнялись залежно від особливостей вуглеводного обміну. Різниці в анестезіологічному супроводі пацієнтів з нормо- та гіперглікемією за тривалістю операцій, рівнем крововтрати та гемотрансфузій не виявлено ( $p > 0,05$ ), проте як при ПТГ, так і при ЦД 2-го типу тривалість ШВЛ була більшою ( $p < 0,05$ ). Післяопераційний період у пацієнтів з порушенням обміну глюкози відрізнявся частішим розвитком ФП у пацієнтів з ЦД 2-го типу (33,3 проти 12,6%,  $p=0,0006$ ), при ПТГ (24,8 проти 12,6%,  $p=0,0156$ ) у порівнянні з пацієнтами з нормоглікемією. Це підтверджує дослідження Zhao з колегами, які проаналізували дані 14 досліджень, з 17914 випадків ФП серед 352325 учасників та виявили підвищення ризику ФП при  $HbA1c > 6,3\%$ . Однак  $HbA1c$  (збільшення на 1%) не асоціювався з виникненням ФП після КШ у пацієнтів з ЦД [187], хоча за даними різних авторів частота ФП була вище при глікованому гемоглобіні  $< 7\%$  [178, 179]. Інфекція рани груднини виникла у 7 (1,9%) пацієнтів, серед яких 4 (57,1%) – мали ЦД 2-го типу, а 3 (42,8%) – ПТГ. Стернопластику з накладанням вторинних швів за Донаті виконали 3 пацієнтам, всі вони (100%) страждали на ЦД. На тлі гіпоглікемічної терапії в періопераційному періоді у пацієнтів з ЦД 2-го типу рівень глюкози в середньому становив  $8,9\pm 3,3$  ммоль/л при шпиталізації,  $12,5\pm 3,5$  ммоль/л у 1 добу після операції ( $p < 0,0001$ ),  $8,9\pm 3,1$  ммоль/л при виписуванні ( $p < 0,0001$ ). А за даними Lisa Fish – рівень

глюкози вище 13,7 ммоль/л в 10 разів підвищує кількість ускладнень у пацієнтів після вінцевого шунтування [175]. При аналізі функції нирок у пацієнтів з ЦД 2-го типу за динамікою ШКФ виявлено, що розрахункова ШКФ в середньому становила  $65,1 \pm 19,1$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при шпиталізації,  $57,7 \pm 22,4$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у першу добу після операції ( $p=0,018$ ) та  $67,4 \pm 21,7$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при виписуванні ( $p=0,0036$ ). Відмінностей у термінах виписки хворих як при ЦД 2-го типу ( $p=0,1139$ ), так і при ПТГ ( $p=0,6365$ ) не виявлено. Розроблений алгоритм періопераційного менеджменту пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну в кардіохірургії ІХС дозволив знизити середні показники глюкози крові у 1-у добу після операції з  $13,8 \pm 3,7$  ммоль/л (2009-2018 рр.) до  $10,9 \pm 3,5$  ммоль/л у 2019 р. ( $p=0,0049$ ) та при виписуванні з  $9,9 \pm 3,2$  до  $8,1 \pm 3,1$  ммоль/л ( $p=0,0385$ ), зменшити кількість інфекції рани груднини з 3,4 до 0% ( $p=0,2037$ ), стернопластики з 1,4 до 0% ( $p=0,4091$ ) та виникнення пароксизмів ФП після операції з 37 до 17,6% ( $p=0,1277$ ) відповідно.

Не менш розповсюдженими є захворювання щитоподібної залози [132]. **Гіпотиреоз** призводить до зниження метаболізму, серцево-судинних ускладнень та гемодинамічних змін. Гіпотиреоз пов'язаний із серцевою недостатністю, діастолічною гіпертензією, атеросклерозом, ІХС та зниженням чутливості до інсуліну [239-242]. Група вчених з Єгипту на чолі з Ashraf F Mahmoud [245] зробили висновки, що всім пацієнтам перед кардіохірургічним втручанням необхідний контроль функції ЩЗ. Передопераційне призначення L-тироксину є життєво важливим та зменшує операційну та післяопераційну захворюваність та смертність у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом [245]. **Гіпотиреоз у стадії гормональної компенсації** мали 11 (3,1%) пацієнтів, проте розбіжностей у періопераційному перебігу не було. Порівнюючи післяопераційний період хворих з гормонально компенсованим гіпотиреозом та клінічним еутиреозом не було виявлено статистично значущої різниці за виникненням ФП (45,4 проти 22,7%,  $p=0,0801$ ), гідротораксу (54,5 проти 63,8%,  $p=0,5280$ ), проте розрахункова ШКФ при виписуванні у пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом була нижче ( $59,5 \pm 16,8$  проти  $71,3 \pm 19,6$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,0493$ ). Унікальний досвід виконання в Інституті симультанної операції пацієнту з ускладненою формою ІХС та гігантським

загрудинним зобом є прикладом роботи мультидисциплінарної команди для одночасного усунення кардіальної та ендокринної патології під час одного наркозу, що пришвидшує процес одужання пацієнта та покращує якість його життя.

Важливим моментом є оцінка функції нирок у періопераційному періоді та своєчасне виявлення *хронічної хвороби нирок*. Відомо, що зменшення кліренсу креатиніну до 80, 60 та 20 мл/хв призводить до збільшення економічних витрат на 10%, 20% та 30% відповідно, а також виникає необхідність в гемодіалізі та спостерігається збільшення післяопераційної смертності [269]. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 35$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> є предиктором кардіоваскулярної смертності, ІМ, серцевої недостатності [270]. При шпиталізації ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мали 132 (37,2%) хворих, серед яких ХХН III а ст. зафіксована – у 91 (25,7%), ХХН III б ст. – у 37 (10,4%), ХХН IV ст. – у 4 (1,12%). У клінічній картині пацієнтів зі зниженою функцією нирок превалювала ХСН II ФК ( $p < 0,0001$ ), III ФК за NYHA ( $p=0,0374$ ) та ФП ( $p=0,0020$ ). При ХХН G3a-G4 ст. спостерігалось збільшення кількості подагричного артриту (14,3 проти 4,9%,  $p=0,0020$ ), супутньої онкології (9,09 проти 3,1%,  $p=0,0165$ ), а також менша кількість хворих, що продовжували курити на момент шпиталізації (8,3 проти 16,2%,  $p=0,0143$ ). Встановлено вищий індекс коморбідності у пацієнтів з вихідною ХХН G3a-G4 ст. у порівнянні з ХХН G1-G2 ст. –  $6,33 \pm 1,78$  проти  $5,46 \pm 1,60$  ( $p < 0,0001$ ). Порівнюючи показники передопераційної стратифікації ризиків пацієнтів з ХХН G1-G2 ст. з показниками хворих на ХХН G3a-G4 ст. виявлені відмінності у прогнозуванні ризиків: за шкалою ES I –  $22,1 \pm 15,5$  проти  $29 \pm 19,5\%$  ( $p=0,0003$ ), ES II –  $7,76 \pm 5,07$  проти  $10,7 \pm 8,8\%$  ( $p=0,0001$ ), за шкалою STS  $2,80$  проти  $3,96\%$  ( $p=0,0308$ ), ризик виникнення гострого пошкодження нирок за STS  $1,84$  проти  $4,40\%$  ( $p < 0,0001$ ), прогнозоване тривале перебування у стаціонарі після операції за STS становило  $5,65$  проти  $8,9\%$  ( $p < 0,0001$ ) відповідно.

Інтраопераційний період пацієнтів з ХХН характеризувався збільшенням кількості кальцинованих КА ( $11,3$  проти  $5,3\%$ ,  $p=0,0411$ ) та малим їх діаметром ( $15,9$  проти  $6,7\%$ ,  $p=0,0059$ ) в міру прогресування ниркової недостатності. У першу добу після операції збільшилась кількість пацієнтів зі ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> на

10,2% – зі 132 (37,2%) при шпиталізації до 168 (47,4%). У ранньому післяопераційному періоді виникла ГСН I-III ст. (28,5 проти 18,2%,  $p=0,0219$ ), ГПН (5,9 проти 0%,  $p=0,0007$ ), ФП (30,3 проти 11,4%,  $p=0,0015$ ), ЦВУ (4,7% проти 1,07%,  $p=0,0366$ ). При виписуванні 99 (27,9%) пацієнтів мали ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що свідчить про 9,3% зменшення кількості пацієнтів з ХХН III-IV стадій у порівнянні з початковими даними ( $p=0,0431$ ). Порівнюючи дані хворих з різними ступенями післяопераційної ХХН виявлено, що пацієнти з ХХН G3a-G4 ст. довше перебували у відділенні інтенсивної терапії ( $3,7\pm 2,5$  проти  $3,2\pm 1,7$  доби  $p=0,0272$ ) та в Інституті після операції ( $9,6\pm 4,3$  проти  $8,2\pm 4,2$  доби,  $p=0,0021$ ). Приклад хірургічного лікування пацієнта після трансплантації нирки з ускладненою формою ІХС демонструє, що адекватне персоналізоване лікування з урахуванням факторів ризику та коморбідних станів на всіх етапах періопераційного ведення, дозволяє уникнути виникнення ускладнень навіть при високому прогнозованому ризику.

За даними літератури до 30% пацієнтів після кардіохірургічних втручань мають *гостре пошкодження нирок (ГПН)*, з яких 2% вимагають проведення гемодіалізу [255, 256], відомий навіть такий термін ГПН, асоційоване з кардіохірургічним втручанням [257, 258]. ГПН виникло у 10 (2,8%) пацієнтів, у 8 (80%) з яких операція проводилась в умовах ШК, а у 2 (20%) – КШ на працюючому серці ( $p=0,0249$ ). Результати ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» збігаються з даними Mitchell H. Rosner, згідно з якими кардіохірургічне втручання в умовах ШК асоційовано з нефрологічними ускладненнями [255]. При статистичному аналізі даних пацієнтів з післяопераційним ГПН виявлено, що серед *передопераційних чинників* мало значення наявність ЦД 2-го типу (60 проти 24,4%,  $p=0,0109$ ). Серед *інтраопераційних особливостей* на розвиток післяопераційного ГПН впливали операції в умовах ШК (80 проти 20%,  $p=0,0333$ ) з використанням кардіopleгії (60 проти 25,8%,  $p=0,0164$ ), тривалий час операції ( $371\pm 112,5$  проти  $281,5\pm 80,1$  хв,  $p=0,0007$ ) та більший рівень крововтрати ( $500\pm 176$  проти  $353,06\pm 109,9$  мл,  $p=0,0001$ ). У хворих з післяопераційним ГПН частіше зафіксована ГСН I-III ст. (60 проти 22,9%,  $p=0,0051$ ), анемія (70 проти 33,7%,  $p=0,0176$ ), також

для них було характерне більш тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії ( $5,7 \pm 4,1$  проти  $3,4 \pm 2,09$ ,  $p=0,0010$ ) та в Інституті після операції ( $11,7 \pm 4,4$  проти  $8,8 \pm 4,3$  доби,  $p=0,0363$ ). Медикаментозна терапія у пацієнтів з післяопераційним ГПН проти хворих без ГПН відрізнялась за призначенням інгібіторів АПФ – 10 проти 51,1% ( $p=0,0103$ ), препаратів калію – 40 проти 79,06% ( $p=0,0033$ ), петльових діуретиків – 60 проти 28,1% ( $p=0,0291$ ) та лактулози – 20 проти 4,06% ( $p=0,0168$ ). ГПН може виникнути у будь-якого пацієнта після кардіохірургічного втручання навіть при початково збереженій функції нирок. Своєчасна корекція медикаментозної терапії сприяла транзиторному характеру ГПН, що не потребувало проведення сеансів гемодіалізу.

Літературні дані стосовно *подагричного артриту* у пацієнтів, яким проводиться хірургічна реваскуляризація міокарда, обмежені поодинокими повідомленнями авторів та носять лише інформаційний характер [285]. Гіперурикемія та подагра розглядаються як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних подій [272-286] та кардіальної смертності [272, 284]. Можливі механізми виникнення ІХС при подагрі, включають оксидативний стрес [290] та запалення [291]. Оксидативний стрес генерується ксантинооксидазою, ферментом, що каталізує утворення урату [292]. Подагричний артрит мали 30 (8,47%) пацієнтів досліджуваної групи. Серед супутніх захворювань у пацієнтів з подагрою частіше спостерігався ЦД 2-го типу (56,6 проти 22,5%,  $p < 0,0001$ ), ожиріння (60 проти 35,4%,  $p=0,0080$ ), ХХН G3-G4 стадій (63,3 проти 24,8%,  $p=0,0020$ ) та варикозне розширення вен нижніх кінцівок (50 проти 29,6%,  $p=0,0214$ ). При подагрі виявлено гіпертригліцеридемію  $2,41 \pm 1,88$  ммоль/л проти  $1,67 \pm 1,1$  ммоль/л у хворих без подагри ( $p=0,0015$ ). При стратифікації ризиків за шкалою STS пацієнти з подагричним артритом мали вищий прогнозований ризик ускладнень у порівнянні з хворими без порушень обміну сечової кислоти за виникненням: ГПН 4,53 проти 2,5% ( $p=0,0226$ ), ГПМК –  $1,82 \pm 1,1$  проти  $1,45 \pm 0,96\%$  ( $p=0,0469$ ), пролонгованої ШВЛ –  $14,08 \pm 11,7$  проти  $10,7 \pm 8,5\%$  ( $p=0,0450$ ), глибокої рани груднини  $0,39 \pm 0,18$  проти  $0,27 \pm 0,16\%$  ( $p=0,0001$ ), захворюваності та смертності –  $20,7 \pm 12,8$  проти  $15,6 \pm 9,8\%$  ( $p=0,0084$ ). Хірургічне втручання пацієнтам з подагрою виконувалось в

середньому на  $9,4 \pm 4,2$  доби з моменту шпиталізації проти  $3,92 \pm 3,9$  доби у хворих без подагри ( $p < 0,0001$ ). Відтермінування операції було пов'язано з загостренням подагричного артриту на тлі самостійного скасування інгібіторів ксантинооксидази пацієнтами. Порівнюючи інтраопераційні знахідки у пацієнтів із та без подагри, було виявлено більший діаметр КА басейну ЛКА та менший діаметр гілок ПКА, переважання кальцинозу вінцевих артерій – 16,6 та 6,7% ( $p=0,0512$ ) та інтрамурального розташування КА – 56,6 та 19,7% ( $p < 0,0001$ ). Ранній післяопераційний період у хворих з порушенням обміну сечової кислоти характеризувався меншою тривалістю ШВЛ ( $7,3 \pm 2,9$  проти  $9,8 \pm 2,4$  год,  $p < 0,0001$ ), частішим розвитком ФП (43,3 проти 21,6%,  $p=0,0072$ ). В післяопераційному періоді у пацієнтів з подагрою частіше виникала пневмонія (6,66% проти 1,5%,  $p=0,0538$ ), загострення виразки гастродуоденальної ділянки (6,66% проти 0,3%,  $p=0,0003$ ), інфекція рани груднини (6,6 проти 1,5%,  $p=0,0538$ ), що потребувала виконання стернопластики з накладанням вторинних швів на груднину за Донаті (6,6 проти 0,3%,  $p=0,0003$ ). При розрахунку ШКФ у пацієнтів з подагрою та без, виявлене зниження ШКФ при шпиталізації на 21% ( $p < 0,0001$ ), а у 1 добу після операції ( $p=0,0001$ ) та при виписуванні на 24% ( $p < 0,0001$ ). При періопераційному веденні хворих з подагричним артритом у порівнянні з пацієнтами без подагри було обмежене використання діуретичної терапії: калійзберігаючі сечогінні 3 (10%) проти 184 (56,7%),  $p < 0,0001$ ; петльові діуретики 2 (6,6%) проти 100 (30,8%),  $p=0,0051$ ; а також, враховуючи знижену функцію нирок, препарати калію 12 (40%) проти 268 (82,7%),  $p < 0,0001$ . Всім пацієнтам з подагрою були призначені інгібітори ксантинооксидази 30 (100%) проти 0 (0%),  $p < 0,0001$ ; а серед призначених сартанів надана перевага лозартану 9 (3%) проти 1 (0,3%),  $p < 0,0001$ . Враховуючи високий ризик ускладнень у пацієнтів з подагрою, рекомендовано контролювати рівень сечової кислоти у всіх пацієнтів перед кардіохірургічним втручанням для запобігання негативному впливу цього патологічного стану на організм. Для профілактики виникнення загострень подагричного артриту не рекомендовано скасовувати інгібітори ксантинооксидази напередодні операції, а пантопразол призначати у подвійному дозуванні.

Неврологічні порушення – одні з самих серйозних та інвалідизуючих ускладнень післяопераційного періоду в кардіохірургії. Серед основних клінічних проявів церебральних дисфункцій виділяють: порушення мозкового кровообігу, зниження когнітивної функції, енцефалопатію та депресивний розлад [354, 355, 355]. За даними літератури частота виникнення ГПМК у післяопераційному періоді складає 1,5-6% зі збільшенням вірогідності випадків у більш похилому віці [361, 362].

**Порушення мозкового кровообігу** в анамнезі перенесли 43 (12,1%) пацієнти, у яких індекс коморбідності за Charlson був вище, аніж у пацієнтів без ГПМК ( $6,88 \pm 2,01$  проти  $5,6 \pm 1,66$ ,  $p < 0,0001$ ). Серед 280 (100,0%) кардіохірургічних пацієнтів з ІХС, яким виконали передопераційне ультразвукове дослідження магістральних артерій шиї, стенози внутрішніх сонних артерій  $> 50\%$  мали 95 (33,9%), стенозування  $> 70\%$  – 22 (7,8%). У післяопераційний період у 10 (2,8%) пацієнтів зафіксовано нефатальні ЦВУ за ішемічним типом: у 5 (1,4%) хворих у вигляді ГПМК, ще у 5 (1,4%) осіб діагностовано ТІА. При проведенні статистичного аналізу виявлено, що для пацієнтів з післяопераційними ЦВУ характерний старший вік ( $69,5 \pm 6,5$  проти  $61,7 \pm 9,6$  року,  $p = 0,0102$ ), обтяжений неврологічний анамнез (50 проти 11,04%,  $p = 0,0002$ ), високий прогнозований ризик виникнення ГПМК за шкалою STS ( $2,4 \pm 1,8$  проти  $1,45 \pm 0,9$ ,  $p = 0,0017$ ), передопераційна ФП (30 проти 7,8%,  $p = 0,0132$ ), кальциноз аорти (40 проти 10,1%,  $p = 0,0030$ ) та більш значуще зниження артеріального тиску у 1-у післяопераційну добу ( $p < 0,01$ ). Для хворих з ЦВУ було характерне збільшення тривалості перебування після операції у відділенні інтенсивної терапії ( $7,5 \pm 5,4$  проти  $3,3 \pm 1,94$  доби,  $p < 0,0001$ ) та на стаціонарному лікуванні ( $12,7 \pm 4,3$  проти  $8,8 \pm 4,3$  доби,  $p = 0,0050$ ). Досвід участі у міжнародному дослідженні дозволив оцінювати динаміку когнітивної функції в періопераційному періоді за допомогою тестування: МОСА, ТМТ та DSS. З метою уникнення ЦВУ необхідно обмежити маніпуляції на кальцинованій аорті, шляхом виконання тотальної артеріальної реваскуляризації. Своєчасне реагування на зміни гемодинаміки та неврологічного

статусу пацієнта з залученням спеціалістів (неврологів, нейрохірургів) дозволяє уникнути життєво загрозливих подій.

Був розроблений алгоритм пошуку коморбідних станів напередодні операції на серці, що покращило діагностику ЦД 2-го типу на 10%, ПТГ на 14,6%, виявлення подагричного артриту на 18,1%, атеросклерозу брахіоцефальних артерій на 6,1%.

За даними літератури *інтерпретація ЕКГ* у ранньому післяопераційному періоді представлена поодинокими випадками або дослідженням малих груп пацієнтів [385, 386]. ЕКГ зберігає своє значення та залишається інформативним та доступним методом в сучасній кардіохірургії. Одним із факторів від якого залежить термін проведення хірургічного втручання є ЕКГ при надходженні в стаціонар. Так, гостре порушення вінцевого кровообігу у вигляді ішемії міокарда, гострого ІМ та ГКС зареєстровано у 49 (13,8%) пацієнтів. Постінфарктні рубцеві зміни верифіковані у 259 (73,1%) пацієнтів. ЕКГ ознаки зниженої скоротливої здатності міокарда у вигляді АЛШ та ІКМП виявлені у 154 (43,5%) пацієнтів. Розроблений алгоритм передопераційної діагностики інтрамурального ходу ПМШГ ЛКА, який показав високу ефективність та підтвердився інтраопераційно у 83,8% випадках (патент України на винахід № 97064 від 26.12.2011р.). Доведена висока ефективність ЕКГ діагностики постінфарктної аневризми лівого шлуночка передньої локалізації – 98,3%, тромбозу ЛШ – 92,9%. В післяопераційному періоді причиною елевації сегменту ST, в першу добу може бути сухий перикардит I стадії, який виник у 9 (2,5%) пацієнтів досліджуваної групи чи спазм внутрішньої грудної артерії, що діагностовано у 13 (3,6%) осіб. Ознаки «оглушеного» міокарда були зареєстровані після багатосудинного шунтування у 30 (8,4%) пацієнтів. Проявом спазму ВГА по ЕКГ було виникнення елевації сегменту ST в відведеннях I, avL, V<sub>1</sub>-V<sub>5</sub> більше 2 мм. Спазм ЛВГА виник у 6 (46,1%) пацієнтів з ІМХ КА, для лікування яких окрім антагоністів кальцію призначались препарати магнію та метаболічна терапія. Своєчасна корекція терапії та тактики ведення пацієнтів на підставі зафіксованих змін ЕКГ дозволяє значно покращити процес лікування. Правильна інтерпретація ЕКГ перед операцією допомагає оцінити вихідну тяжкість

стану, а в ранньому післяопераційному періоді своєчасно скоригувати терапію та тактику ведення.

Імплементация розробленої системи персоналізованого лікувально-превентивного ведення пацієнтів у періопераційному періоді дозволила зменшити післяопераційні ускладнення з 16,7 до 4% ( $p=0,0190$ ).

**Узагальнений результат роботи** полягає в тому, що вперше в Україні вивчені, систематизовані та узагальнені особливості періопераційного періоду кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ІХС та коморбідністю. Кардіохірургічним пацієнтам в Україні вперше розраховувались ризики за усіма сучасними прогностичними шкалами, а також визначався індекс коморбідності за Charlson. Вперше досліджена кореляція між індексом коморбідності та ризиком за шкалою ES II. Проведений мультифакторний аналіз впливу коморбідних станів при різних формах ІХС на перебіг періопераційного періоду кардіохірургічних пацієнтів з ІХС високого ризику. Розроблено та науково обґрунтовано алгоритми пошуку основних коморбідних станів перед кардіохірургічним втручанням та періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС. Виконана робота є першим науковим обґрунтуванням та впровадженням сучасної персоналізованої системи лікувально-превентивних заходів, ефективність якої підтверджена на великому клінічному матеріалі кардіохірургічних пацієнтів з ІХС високого ризику та коморбідністю.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено науково-практичне обґрунтування персоналізованої системи лікувально-превентивних заходів з періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком. Результати дослідження дозволили зробити наступні висновки:

1. Порівняльний аналіз шкал передопераційної стратифікації ризику показав, що шкала EuroSCORE II є оптимальною в кардіохірургії ІХС, проста у використанні та гнучка в плані вибору об'єму хірургічного втручання. ES II > 5% прогнозує високий ризик виникнення післяопераційних ускладнень та летального результату. Калькулятор американського товариства кардіоторакальних хірургів STS занижує прогнозовану летальність, громіздкий у роботі, проте розраховує додаткові ризики виникнення післяопераційних ускладнень.

2. При аналізі коморбідних станів цукровий діабет 2-го типу виявлено у 90 (25,4%) пацієнтів, порушення толерантності до глюкози – у 161 (45,45%), індекс маси тіла > 25 кг/м<sup>2</sup> – у 287 (81,07%), хронічну хворобу нирок G3a-G4 ст. – у 132 (37,2%), гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі – у 43 (12,1%), подагричний артрит – у 30 (8,47%), гіпотиреоз – у 11 (3,1%). Індекс коморбідності за Charlson в середньому становив 5,7±1,7, що свідчить про поліморбідність. Виявлена пряма кореляція між індексом коморбідності за Charlson та віком ( $r=0,5623$ ;  $p < 0,0001$ ), а також ризиком за шкалою ES II ( $r=0,2356$ ;  $p=0,00001$ ). Відмінностей за супутніми захворюваннями у пацієнтів з ускладненими та неускладненими формами ІХС не виявлено ( $p=0,5756$ ).

3. Хворим на ІХС з високим ризиком та коморбідністю виконувались операції як на працюючому серці, так і в умовах штучного кровообігу. Всі хірургічні втручання виконувались досвідченими кардіохірургами, досвід роботи у відділенні хірургічного лікування ІХС в середньому становив 24±12,5 року.

4. Хірургічні втручання в умовах ШК супроводжуються більшою кількістю ускладнень у порівнянні з методикою працюючого серця за рівнем інтраопераційної крововтрати – 414±145,7 проти 334,7±89,7 мл ( $p < 0,0001$ ), тривалістю ШВЛ – 12,2 проти 7,4 год ( $p=0,0386$ ), розвитком ГСН I-III ст. – 32,5

проти 15,4% ( $p=0,0002$ ), рівнем гемотрансфузій – 62,5 проти 24,2% ( $p < 0,0001$ ), тривалістю перебування в стаціонарі –  $9,5 \pm 5,06$  проти  $8,4 \pm 3,5$  доби ( $p=0,0165$ ) відповідно. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між термінами виписування після операції та тяжкістю стану пацієнтів за шкалами ES II ( $r=0,4583$ ;  $p < 0,0001$ ) та STS ( $r=0,4446$ ;  $p < 0,0001$ ). Виконання операцій на працюючому серці дозволяє мінімізувати ускладнення у пацієнтів з високим ризиком та коморбідністю.

5. Виявлено статистично значущий негативний вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду хворих на ІХС з високим ризиком ( $p < 0,05$ ). Пацієнти з ЦД 2-го типу мали вищий індекс коморбідності за Charlson, а після операції у них частіше спостерігався розвиток ФП, глибокої інфекції рани груднини з виконанням стернопластики. ХХН G3a-G4 ст. асоціювалась з високим індексом коморбідності за Charlson, збільшенням кількості кальцинованих КА та малим їх діаметром, у післяопераційному періоді частим розвитком ГСН I-III ст., ФП, ЦВУ, тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії та в стаціонарі після операції. Інтраопераційно у пацієнтів з подагричним артритом верифіковано кальциноз КА, супутній інтрамуральний хід КА, а післяопераційний період характеризувався меншою тривалістю ШВЛ, інфекції рани груднини, стернопластики, розвитком ФП, пневмонії та загострення виразки гастродуоденальної ділянки ( $p < 0,05$ ).

6. Післяопераційне ГПН виникає частіше за наявності ЦД 2-го типу, при використанні ШК, кардіоплегії, тривалому часі операції та більшому рівні крововтрати ( $p < 0,05$ ). Ризик виникнення неврологічних ускладнень у періопераційний період зростає у пацієнтів старшого віку, з обтяженим неврологічним анамнезом, передопераційною ФП, кальцинозом аорти та більш значущим зниженням систолічного та діастолічного артеріального тиску у першу післяопераційну добу ( $p < 0,05$ ).

7. ЕКГ зберігає своє значення та залишається інформативним та доступним методом діагностики у сучасній кардіохірургії. Доведена висока ефективність ЕКГ діагностики постінфарктної аневризми лівого шлуночка передньої локалізації – 98,3%, тромбозу ЛШ – 92,9%, а також встановлена низька верифікація ЕКГ у

діагностиці ЗБАЛШ – 33,3%. У першу добу після операції причиною елевації сегмента ST був сухий перикардит I стадії, який діагностовано у 9 (2,5%) пацієнтів, спазм внутрішньої грудної артерії, що виник у 13 (3,6%) осіб. Ознаки «оглушеного» міокарда зареєстровані у 30 (8,4%) хворих, подовження інтервалу QT свідчить про аритмогенну готовність міокарда та спостерігалось у 12 (3,3%) пацієнтів. Правильна інтерпретація ЕКГ в періопераційному періоді дозволяє оцінити вихідну тяжкість стану пацієнтів, своєчасно скоригувати медикаментозну терапію та тактику ведення пацієнтів.

8. Комплекс лікувально-превентивних заходів повинен базуватися на принципах персоналізованого підходу. Впровадження протоколів періопераційного ведення хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю покращило результати кардіохірургічного втручання та дозволило зменшити рівень післяопераційних ускладнень з 16,7 до 4% ( $p=0,0190$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При лікуванні хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії рекомендовано застосування персоніфікованого підходу з використанням наступних алгоритмів, які представлено в основному тексті дисертації:

- ✓ пошук коморбідних станів напередодні кардіохірургічних втручань (Розділ 8, рис. 8.3);
- ✓ антиагрегантна та антикоагулянтна терапія у пацієнтів після ізольованого коронарного шунтування (Розділ 5, рис. 5.9);
- ✓ антиагрегантна та антикоагулянтна терапія у пацієнтів після хірургії ускладнених форм ІХС (Розділ 5, рис. 5.28);
- ✓ профілактика шлунково-кишкових ускладнень на тлі антиагрегантної та антикоагулянтної терапії згідно з патентом України на винахід № 99209 від 25.07.2012 р. (Розділ 5, рис. 5.10);
- ✓ передопераційна діагностика інтрамурального ходу КА згідно з патентом України на винахід № 97064 від 26.12.2011 р. (Розділ 7, рис. 7.2);
- ✓ статинотерапія в періопераційному періоді (Розділ 5, рис. 5.11);
- ✓ періопераційне ведення пацієнтів при порушеннях вуглеводного обміну (Розділ 6, рис. 6.12);
- ✓ періопераційне ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком (Розділ 8, рис. 8.4).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Mitka M. Heart disease a global health threat. *JAMA*. 2004 Jun 2;291(21):2533. doi: 10.1001/jama.291.21.2533.
2. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020. [Internet] Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.
3. Plümer H, Markewitz A, Marohl K, Bernutz C, Weinhold C. Early extubation after cardiac surgery: a prospective clinical trial including patients at risk. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1998 Oct;46(5):275-80. doi: 10.1055/s-2007-1010238.
4. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jul;16(1):9-13. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00134-7.
5. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti LA, Scolletta S, Biagioli B, Giomarelli P. An adjusted EuroSCORE model for high-risk cardiac patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Nov;36(5):791-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.02.023.
6. Kunt AS, Darcin OT, Andac MH. Coronary artery bypass surgery in high-risk patients. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2005;6(1):13. doi:10.1186/1468-6708-6-13.
7. Kar P, Geeta K, Gopinath R, Durga P. Mortality prediction in Indian cardiac surgery patients: Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II. *Indian J Anaesth*. 2017 Feb;61(2):157-62. doi: 10.4103/ija.IJA\_522\_16.
8. Alhan C, Toraman F, Karabulut EH, Tarcan S, Dağdelen S, Eren N, et al. Fast track recovery of high risk coronary bypass surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 May;23(5):678-83; discussion 683. doi: 10.1016/s1010-7940(03)00027-7.
9. de Arenaza DP, Pepper J, Lees B, Rubinstein F, Nugara F, Roughton M, et al. ASSERT (Aortic Stentless versus Stented valve assessed by Echocardiography Randomised Trial) Investigators. Preoperative 6-minute walk test adds prognostic

information to Euroscore in patients undergoing aortic valve replacement. *Heart*. 2010 Jan;96(2):113-7. doi: 10.1136/hrt.2008.161174.

10. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009 Nov 5;361(19):1827-37. doi: 10.1056/NEJMoa0902905.

11. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, et al. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med*. 2016 Dec 15;375(24):2359-68. doi: 10.1056/NEJMoa1601564.

12. Rogers CA, Pike K, Campbell H, Reeves BC, Angelini GD, Gray A, et al. Coronary artery bypass grafting in high-RISK patients randomised to off- or on-Pump surgery: a randomised controlled trial (the CRISP trial). *Health Technol Assess*. 2014 Jul;18(44):v-xx, 1-157. doi: 10.3310/hta18440.

13. Titinger DP, Lisboa LA, Matrangolo BL, Dallan LR, Dallan LA, Trindade EM, et al. Cardiac surgery costs according to the preoperative risk in the Brazilian public health system. *Arq Bras Cardiol*. 2015 Aug;105(2):130-8. doi: 10.5935/abc.20150068.

14. Hartz AJ, Manley JC, Walker JA, Gale HH, He Z, Assa J. Trends during 25 years of coronary artery bypass operation at St. Luke's Medical Center in Milwaukee, Wisconsin. *Ann Thorac Surg*. 2000 Mar;69(3):829-33. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01418-6.

15. Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg*. 2002 Feb;73(2):480-9; discussion 489-90. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03339-2.

16. Gaudino M, Glieca F, Alessandrini F, Nasso G, Pragliola C, Luciani N, et al. High risk coronary artery bypass patient: incidence, surgical strategies, and results. *Ann Thorac Surg*. 2004 Feb;77(2):574-9; discussion 580. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01534-0.

17. Head SJ, Kaul S, Mack MJ, Serruys PW, Taggart DP, Holmes DR Jr, et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013; 34:2510-8. doi: 10.1093/eurheartj/eh059.
18. Grabowski M, Cacko A, Filipiak KJ, Opolski G. To develop new or to improve existing tools for risk stratification in acute coronary syndromes? *Cardiology*. 2011;118:124-8. doi: 10.1159/000327168.
19. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Lee JC, Starr NJ, et al. ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1997 Oct;64(4):1050-8. doi: 10.1016/s0003-4975(97)00553-5.
20. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *JAMA*. 1992 May 6;267(17):2344-8. PMID: **1564774**.
21. Paiement B, Pelletier C, Dyrda I, Maillé JG, Boulanger M, Taillefer J, et al. A simple classification of the risk in cardiac surgery. *Can Anaesth Soc J*. 1983 Jan;30(1):61-8. doi: 10.1007/BF03007718.
22. Mackay JH, Arrowsmith JE. *Core topics in cardiac anaesthesia*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Cambridge University Press; 2004. 99 p. ISBN 978-1-84110-133-0.
23. Lobato EB, Gravenstein N, Kirby RR. *Complications in Anesthesiology*. 4th ed. England: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 217. ISBN 978-0-7817-8263-0.
24. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 822-3. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00106-2.
25. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Jul;22(1):101-5. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00208-7.

26. EuroSCORE [Internet]. Accessed on October 5, 2020. Available from: <http://www.euroscore.org/calcge.html>.
27. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003 May;24(9):881-2. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00799-6.
28. Freed DH, Drain AJ, Kitcat J, Jones MT, Nashef SA. Death in low-risk cardiac surgery: the failure to achieve a satisfactory cardiac outcome (FIASCO) study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Oct;9(4):623-5. doi: 10.1510/icvts.2009.208371.
29. Atik FA, Cunha CR. Impact of type of procedure and surgeon on EuroSCORE operative risk validation. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(2):131-139. doi:10.5935/1678-9741.20140023.
30. Michel P, Roques F, Nashef SA; EuroSCORE Project Group. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:684-7. doi: 10.1016/s1010-7940(03)00074-5.
31. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:734-44; discussion 744-5. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
32. EuroSCORE II calculator [Internet]. Accessed on October 5, 2020. Available from: <http://www.euroscore.org/calc.html>.
33. Kappetein AP, Head SJ. Predicting prognosis in cardiac surgery: a prophecy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Apr;41(4):732-3. doi: 10.1093/ejcts/ezs061.
34. Nashef SA, Sharples LD, Roques F, Lockowandt U. EuroSCORE II and the art and science of risk modelling. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Apr;43(4):695-6. doi: 10.1093/ejcts/ezs468.
35. Stavridis G, Panaretos D, Kadda O, Panagiotakos DB. Validation of the EuroSCORE II in a Greek cardiac surgical population: a prospective study. *Open Cardiovasc Med J* 2017;11:94-101. doi: 10.2174/1874192401711010094
36. Garcia-Valentin A, Mestres CA, Bernabeu E, Bahamonde JA, Martín I, Rueda C, et al. Validation and quality measurements for EuroSCORE and EuroSCORE II in the Spanish cardiac surgical population: a prospective, multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:399-405. doi: 10.1093/ejcts/ezv090.

37. Kieser TM, Rose MS, Head SJ. Comparison of logistic EuroSCORE and EuroSCORE II in predicting operative mortality of 1125 total arterial operations. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:509-18. doi: 10.1093/ejcts/ezw072.
38. Hogervorst EK, Rosseel PMJ, van de Watering LMG, Brand A, Bentala M, van der Meer BJM, et al. Prospective validation of the EuroSCORE II risk model in a single Dutch cardiac surgery centre. *Neth Heart J*. 2018;26:540-51. doi: 10.1007/s12471-018-1161-x.
39. Andrade IN, Moraes Neto FR, Andrade TG. Use of EuroSCORE as a predictor of morbidity after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014 Jan-Mar;29(1):9-15. doi: 10.5935/1678-9741.20140005.
40. Ranucci M, Di Dedda U, Castelvechio S, La Rovere MT, Menicanti L; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. In search of the ideal risk-scoring system for very high-risk cardiac surgical patients: a two-stage approach. *J Cardiothorac Surg*. 2016 Jan 19;11:13. doi: 10.1186/s13019-016-0405-3.
41. Czub P, Cacko A, Gawalko M, Tataj E, Poliński J, Pawlik K, et al. Perioperative risk assessment with Euroscore and Euroscore II in patients with coronary artery or valvular disease. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(50):e13572. doi: 10.1097/MD.00000000000013572.
42. Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Neth Heart J*. 2012;20(12):494-8. doi:10.1007/s12471-012-0327-1.
43. Nežić D, Spasić T, Micović S, Kosević D, Petrović I, Lausević-Vuk L, et al. Consecutive Observational Study to Validate EuroSCORE II Performances on a Single-Center, Contemporary Cardiac Surgical Cohort. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016 Apr;30(2):345-51. doi: 10.1053/j.jvca.2015.11.011.
44. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jun;93(6):1930-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.02.064.
45. Guillet L, Moury PH, Bedague D, Durand M, Martin C, Payen JF, et al. Comparison of the additive, logistic european system for cardiac operative risk

(EuroSCORE) with the EuroSCORE 2 to predict mortality in high-risk cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2020;23:277-82. doi: 10.4103/aca.ACA\_209\_18.

46. Arnáiz-García ME, González-Santos JM, López-Rodríguez J, Dalmau-Sorlí MJ, Bueno-Codoñer M, Arévalo-Abascal A. Survival after major cardiac surgery: performance and comparison of predictive ability of EuroSCORE II and logistic EuroSCORE in a sample of Mediterranean population. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jun;62(4):298-306; discussion 306-7. doi: 10.1055/s-0034-1376255.

47. Provenchère S, Chevalier A, Ghodbane W, Bouleti C, Montravers P, Longrois D, et al. Is the EuroSCORE II reliable to estimate operative mortality among octogenarians? *PLoS One.* 2017;12:e0187056. doi: 10.1371/journal.pone.0187056.

48. Margaryan R, Moscarelli M, Gasbarri T, Bianchi G, Kallushi E, Cerillo AG, et al. EuroSCORE performance in minimally invasive cardiac surgery: discrimination ability and external calibration. *Innovations (Phila).* 2017;12:282-6. doi: 10.1097/IMI.0000000000000377.

49. Howell NJ, Head SJ, Freemantle N, van der Meulen TA, Senanayake E, Menon A, et al. The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Dec;44(6):1006-11; discussion 1011. doi: 10.1093/ejcts/ezt174.

50. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J.* 2013 Jan;34(1):22-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs342..

51. Guida P, Mastro F, Scrascia G, Whitlock R, Paparella D. Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: a meta-analysis of 22 studies involving 145,592 cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Dec;148(6):3049-57.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.039.

52. Clark RE. The STS Cardiac Surgery National Database: an update. *Ann Thorac Surg.* 1995 Jun;59(6):1376-80; discussion 1380-1. doi: 10.1016/0003-4975(95)00288-v.

53. Ferguson TB Jr, Dziuban SW Jr, Edwards FH, Eiken MC, Shroyer AL, Pairolero PC, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new

millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery, The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 2000 Mar;69(3):680-91. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01538-6.

54. STS calculator [Internet]. Accessed on October 5; 2020. Available from: <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>.

55. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017 Jun 20;135(25):e1159-e1195. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503.

56. Durand E, Borz B, Godin M, Tron C, Litzler PY, Bessou JP, et al. Performance analysis of EuroSCORE II compared to the original logistic EuroSCORE and STS scores for predicting 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2013;111:891-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.11.056.

57. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17:359-64. doi: 10.1093/icvts/ivt132.

58. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.

59. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

60. Kirmani BH, Mazhar K, Fabri BM, Pullan DM. Comparison of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons 2008 risk tools. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Dec;44(6):999-1005; discussion 1005. doi: 10.1093/ejcts/ezt122.

61. Doerr F, Heldwein MB, Bayer O, Sabashnikov A, Weymann A, Dohmen PM, et al. Combination of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) and Cardiac Surgery Score (CASUS) to Improve Outcome Prediction in Cardiac Surgery. *Med Sci Monit Basic Res.* 2015 Aug 17;21:172-8. doi: 10.12659/MSMBR.895004.
62. Arangalage D, Cimadevilla C, Alkhoder S, Chiampan A, Himbert D, Brochet E, et al. Agreement between the new EuroSCORE II, the Logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons score: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014 Jun-Jul;107(6-7):353-60. doi: 10.1016/j.acvd.2014.05.002.
63. Borde D, Gandhe U, Hargave N, Pandey K, Khullar V. The application of European system for cardiac operative risk evaluation II (EuroSCORE II) and Society of Thoracic Surgeons (STS) risk-score for risk stratification in Indian patients undergoing cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2013 Jul-Sep;16(3):163-6. doi: 10.4103/0971-9784.114234.
64. Velazquez EJ, Lee KL, O'Connor CM, Oh JK, Bonow RO, Pohost GM, et al. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:1540-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.05.069.
65. Bouabdallaoui N, Stevens SR, Doenst T, Petrie MC, Al-Attar N, Ali IS, et al. Appropriately Assess 30-Day Postoperative Mortality in the STICH Trial and a Contemporary Cohort of Patients With Left Ventricular Dysfunction Undergoing Surgical Revascularization. *Circ Heart Fail.* 2018 Nov;11(11):e005531. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005531.
66. Wrobel K, Stevens SR, Jones RH, Selzman CH, Lamy A, Beaver TM, et al. Influence of baseline characteristics, operative conduct, and postoperative course on 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting among patients with left ventricular dysfunction: results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *Circulation.* 2015;132:720-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014932.

67. Ring WS, Edgerton JR, Herbert M, Prince S, Knoff C, Jenkins KM, et al. Impact of accurate 30-day status on operative mortality: wanted dead or alive, not unknown. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:1987-93. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.05.046.
68. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JP. Meta-analysis comparing established risk prediction models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for perioperative mortality during cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2016;118:1574-82. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.08.024.
69. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 2016 Aug;102(2):573-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.105.
70. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:400-8; discussion 408. doi: 10.1093/ejcts/ezu033.
71. Gersh BJ, Frye RL. Methods of coronary revascularization – things may not be as they seem. *N Engl J Med* 2005;352:2235-7. doi: 10.1056/NEJMe058053
72. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB 3rd, Walford G, Ambrose JA, et al. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation* 2006;113:2406-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.612267
73. Cleveland Clinic Heart, Vascular & Thoracic Institute (Miller Family) Outcomes [Internet], USA: Cleveland clinic; c2020 [cited 2020 Dec 1]. Surgical Treatment for Ischemic Heart Disease. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/departments/heart/outcomes/359-surgical-treatment-for-ischemic-heart-disease>.
74. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ; Evidence-Based Perioperative Clinical Outcomes Research Group. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional

coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005;102:188-203. doi: 10.1097/00000542-200501000-00028.

75. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med*. 2013;368:1179-88. doi: 10.1056/NEJMoa1301228.

76. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013 Mar 28;368(13):1189-98. doi: 10.1056/NEJMoa1211666.

77. Lazar HL. Should off-pump coronary artery bypass grafting be abandoned? *Circulation*. 2013 Jul 23;128(4):406-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003388.

78. Polomsky M, Puskas JD. Off-pump coronary artery bypass grafting – The current state. *Circ J*. 2012;76:784-90. doi: 10.1253/circj.cj-12-0111.

79. Briffa N. Off pump coronary artery bypass: A passing fad or ready for prime time? *Eur Heart J*. 2008;29:1346-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehn128.

80. Badhwar V, Rankin JS, Thourani VH, D'Agostino RS, Habib RH, Shahian DM, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2018 Update on Research: Outcomes Analysis, Quality Improvement, and Patient Safety. *Ann Thorac Surg*. 2018 Jul;106(1):8-13. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.04.052.

81. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2018 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg*. 2018 Jan;105(1):15-23. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.035.

82. Kirmani BH, Holmes MV, Muir AD. Long-Term Survival and Freedom From Reintervention After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Propensity-Matched Study. *Circulation*. 2016 Oct 25;134(17):1209-1220. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021933.

83. Matkovic M, Tutus V, Bilbija I, Milin Lazovic J, Savic M, Cubrilo M., et al. Long Term Outcomes of The Off-Pump and On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting In A

High-Volume Center. *Sci Rep.* 2019 Jun 12;9(1):8567. doi: 10.1038/s41598-019-45093-3.

84. Calafiore AM, Prapas S, Osman A, Di Mauro M. Coronary artery bypass grafting off-pump or on-pump: another brick in the wall. *Ann Transl Med.* 2017;5(7):168. doi: 10.21037/atm.2017.03.52.

85. Puskas J, Cheng D, Knight J, Angelini G, Decannier D, Diegeler A, et al. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: A meta-analysis and consensus statement from the 2004 ISMICS consensus conference. *Innovations (Phila).* 2005;1:3–27. doi: 10.1097/01243895-200512000-00002.

86. Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, Rao C, Jones C, Nicolaou M, et al. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting-comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart.* 2006;92(12):1808-16. doi: 10.1136/hrt.2006.088450.

87. Tashiro T, Nakamura K, Morishige N, Iwakuma A, Tachikawa Y, Shibano R, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Card Surg.* 2002;17(5):377-82. doi: 10.1111/j.1540-8191.2001.tb01162.x.

88. Sharony R, Bizekis CS, Kanchuger M, Galloway AC, Saunders PC, Applebaum R, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation.* 2003;108(Suppl 1):II15-20. doi: 10.1161/01.cir.0000087448.65888.21.

89. Nagpal AD, Bhatnagar G, Cutrara CA, Ahmed SM, McKenzie N, Quantz M, et al. Early outcomes of coronary artery bypass with and without cardiopulmonary bypass in octogenarians. *Can J Cardiol.* 2006;22:849-53. doi: 10.1016/s0828-282x(06)70303-8.

90. Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: A propensity score analysis. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1604-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.04.080.

91. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in

patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:167-73. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.08.032.

92. Emmert MY, Salzberg SP, Seifert B, Rodriguez H, Plass A, Hoerstrup SP, et al. Is off-pump superior to conventional coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40:233-9. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.11.003.

93. Li Z, Denton T, Yeo KK, Parker JP, White R, Young JN, et al. Off-pump bypass surgery and postoperative stroke: California coronary bypass outcomes reporting program. *Ann Thorac Surg.* 2010 Sep;90(3):753-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.018.

94. Mukherjee D, Ahmed K, Baig K, Patel VM, Darzi A, Athanasiou T. Conversion and safety in off-pump coronary artery bypass: a system failure that needs re-emphasis. *Ann Thorac Surg.* 2011 Feb;91(2):630-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.031.

95. Vassiliades TA Jr, Nielsen JL, Lonquist JL. Hemodynamic collapse during off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2002 Jun;73(6):1874-9; discussion 1879. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03592-0.

96. Jin R, Hiratzka LF, Grunkemeier GL, Krause A, Page US 3rd. Aborted off-pump coronary artery bypass patients have much worse outcomes than on-pump or successful off-pump patients. *Circulation.* 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I332-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526228.

97. Mukherjee D, Rao C, Ibrahim M, Ahmed K, Ashrafian H, Protopapas A, et al. Meta-analysis of organ damage after conversion from off-pump coronary artery bypass procedures. *Ann Thorac Surg.* 2011 Aug;92(2):755-61. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.037.

98. Edgerton JR, Dewey TM, Magee MJ, Herbert MA, Prince SL, Jones KK, et al. Conversion in off-pump coronary artery bypass grafting: an analysis of predictors and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2003 Oct;76(4):1138-42; discussion 1142-3. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00747-1.

99. Mujanovic E, Kabil E, Hadziselimovic M, Softic M, Azabagic A, Bergsland J. Conversions in off-pump coronary surgery. *Heart Surg Forum*. 2003;6(3):135-7. doi: 10.1532/hsf.885.
100. Hayatsu Y, Ruel M, Sun LY. Renal insufficiency and severe coronary artery disease: should coronary artery bypass grafting, off-pump coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention be performed? *Curr Opin Cardiol*. 2019 Nov;34(6):645-649. doi: 10.1097/HCO.0000000000000687.
101. Raja SG. Total arterial off-pump coronary revascularization: The Holy Grail? *Curr Opin Cardiol*. 2019 Sep;34(5):552-556. doi: 10.1097/HCO.0000000000000645.
102. García Fuster R, Montero JA, Gil O, Hornero F, Cánovas SJ, Dalmau MJ, et al. Advantages of off-pump coronary bypass surgery in high-risk patients. *Rev Esp Cardiol*. 2002 Apr;55(4):383-90. Spanish. PMID: 11975904.
103. Dhurandhar V, Saxena A, Parikh R, Vallely MP, Wilson MK, Butcher JK, et al. Outcomes of On-Pump versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery in the High Risk (AusSCORE > 5). *Heart Lung Circ*. 2015 Dec;24(12):1216-24. doi: 10.1016/j.hlc.2015.02.009.
104. Kowalewski M, Pawlitzak W, Malvindi PG, Boksanski MP, Perlinski D, Raffa GM, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Jan;151(1):60-77.e1-58. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.042.
105. Wang J, Gu C, Gao M, Yu W, Li H, Zhang F, Yu Y. Comparison of the incidence of postoperative neurologic complications after on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients: A meta-analysis of 11 studies. *Int J Cardiol*. 2015 Apr 15;185:195-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.115.
106. Hlavicka J, Straka Z, Jelinek S, Budera P, Vanek T, Maly M, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting surgery in high-risk patients: PRAGUE-6 trial at 30 days and 1 year. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016 Jun;160(2):263-70. doi: 10.5507/bp.2015.059.

107. Cartier R. Off-pump coronary artery revascularization in octogenarians: is it better? *Curr Opin Cardiol.* 2009 Nov;24(6):544-52. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833124f5.
108. Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C, Di Giammarco G, Iaco AL, Contini M. Early and late outcome of myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in high risk patients (EuroSCORE  $\geq$  6). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Mar;23(3):360-7. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00800-x.
109. Kerendi F, Morris CD, Puskas JD. Off-pump coronary bypass surgery for high-risk patients: only in expert centers? *Curr Opin Cardiol.* 2008 Nov;23(6):573-8. doi: 10.1097/HCO.0b013e328312c311.
110. Becker RC, Bassand JP, Budaj A, Wojdyla DM, James SK, Cornel JH, et al. Bleeding complications with the P2Y12 receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J.* 2011 Dec;32(23):2933-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr422.
111. Aboul-Hassan SS, Stankowski T, Marczak J, Peksa M, Nawotka M, Stanislawski R, et al. The use of preoperative aspirin in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2017 Dec;32(12):758-774. doi: 10.1111/jocs.13250.
112. DeStephan CM, Schneider DJ. Antiplatelet therapy for patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Kardiol Pol.* 2018;76(6):945-952. doi: 10.5603/KP.a2018.0111.
113. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, Song HK, Rosengart T, Reece TB, et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012 Nov;94(5):1761-81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.07.086.
114. Vuilliomenet T, Gebhard C, Bizzozero C, Glauser S, Blum S, Buser A, et al. Discontinuation of dual antiplatelet therapy and bleeding in intensive care in patients undergoing urgent coronary artery bypass grafting: a retrospective analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019 May 1;28(5):665-673. doi: 10.1093/icvts/ivy330.

115. Kulik A, Ruel M, Jneid H, Ferguson TB, Hiratzka LF, Ikonomidis JS, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Mar 10;131(10):927-64. doi: 10.1161/CIR.0000000000000182.
116. Kulik A. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a primer. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31:635-43. doi:10.1097/HCO.0000000000000331.
117. Une D, Al-Atassi T, Kulik A, Voisine P, Le May M, Ruel M. Impact of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone on the progression of native coronary artery disease after bypass surgery: analysis from the Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease (CASCADE) randomized trial. *Circulation* 2014;130(11 Suppl 1):S12-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008227.
118. Deo SV, Dunlay SM, Shah IK, Altarabsheh SE, Erwin PJ, Boilson BA, et al. Dual anti-platelet therapy after coronary artery bypass grafting: is there any benefit? A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg* 2013;28:109-16. doi: 10.1111/jocs.12074.
119. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:5-33. doi:10.1093/ejcts/ezx448.
120. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
121. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2387-97. doi: 10.1056/NEJMoa1410489.
122. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1500-9. doi: 10.1056/NEJMoa1500858.
123. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis*. 1970 Dec;23(7):455-68. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8.

124. Jakovljević M, Ostojić L. Comorbidity and multimorbidity in medicine today: challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Psychiatr Danub*. 2013 Jun;25 Suppl 1:18-28. PMID: 23806971.
125. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
126. Karabag T, Kalayci B, Sahin B, Coskun E, Somuncu UM, Cakir MO. The Influence of Comorbid Conditions on Graft Stenosis in Patients with Coronary Artery Bypass Graft Operation. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(5):544-7. doi: 10.5935/2359-4802.20180055.
127. Coyan GN, Hannah Chin, Shah A, Yisi Wang, Arman Kilic, Sultan I, et al. Charlson Comorbidity Index Predicts Longer-term Mortality and Re-admission in Isolated CABG. *Circulation*. 2019 Nov 19;140(Suppl 1):A11636.
128. Scrutinio D, Giannuzzi P. Comorbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: impact on outcome and implications for cardiac rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Aug;15(4):379-85. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282fd5c6f.
129. Klester EB, Shoykhet YN, Elykomov VA, Rudakova DM. Co morbidity as a risk factor for CABG patients of elderly and senile age. *MOJ Gerontol Ger*. 2019;4(3):87-8. doi: 10.15406/mojgg.2019.04.00185.
130. Oreel TH, Nieuwkerk PT, Hartog ID, Netjes JE, Vonk ABA, Lemkes J, et al. Gender differences in quality of life in coronary artery disease patients with comorbidities undergoing coronary revascularization. *PLoS ONE*. 2020;15(6):e0234543. doi: 10.1371/journal.pone.0234543.
131. Чукур ОО. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2018;4(78):19-25.
132. Кравченко ВІ, Постол СВ. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні. *Международный эндокринологический журнал*. 2011;3(35):10-14.

133. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
134. Jia F, Tian J, Deng F, Yang G, Long M, Cheng W, et al. Subclinical hypothyroidism and the associations with macrovascular complications and chronic kidney disease in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2015 Aug;32(8):1097-1103. doi: 10.1111/dme.12724.
135. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Excess coronary artery bypass graft mortality among women with hypothyroidism. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(6):2121-5. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04082-1.
136. Jaimes MC, Torrado LAA, Reyes NFS, Mackenzie JC, Mallarino JPU. Hypothyroidism is a Risk Factor for Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(6):475-480. doi:10.21470/1678-9741-2017-0080.
137. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1204-12. doi: 10.1056/NEJMoa1415447.
138. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72. doi: 10.1056/NEJMoa0804626.
139. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):629-38. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.
140. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2375-84. doi: 10.1056/NEJMoa1211585.

141. Arthur CPS, Mejía OAV, Lapenna GA, Brandão CMA, Lisboa LAF, Dias RR, et al. Perioperative Management of the Diabetic Patient Referred to Cardiac Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018 Nov-Dec;33(6):618-25. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0147.
142. Holzmann MJ, Rathsman B, Eliasson B, Kuhl J, Svensson AM, Nyström T, et al. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Apr 28;65(16):1644-52. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.052.
143. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Paone G, Rankin JS, Han JM, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg.* 2016 Jan;101(1):24-32. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.032.
144. Borodashkina SY, Podkamenny VA, Protasov KV. Cardiovascular complications and carbohydrate metabolism in coronary shunting “off-pump” according to the regimen of glucose lowering treatment in ischemic heart disease and diabetes. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;2:19-24. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2016-2-19-24.
145. Акчурин РС, Власова ЭЕ, Мершин КВ. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2012;67(1):14-9. doi: 10.15690/vramn.v67i1.104.
146. Kindo M, Hoang Minh T, Perrier S, Bentz J, Mommerot A, Billaud P, et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting over the last decade. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2017;24(1):71-6. doi: 10.1093/icvts/ivw319.
147. Raza S, Sabik JF, 3rd, Ainkaran P, Blackstone EH. Coronary artery bypass grafting in diabetics: A growing health care cost crisis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:304–302. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.041.
148. Blumenfeld O, Na'amnih W, Shapira-Daniels A, Lotan C, Shohat T, Shapira OM. Trends in coronary revascularization and ischemic heart disease-related mortality in Israel. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004734. doi: 10.1161/JAHA.116.004734.

149. Fink N, Nikolsky E, Assali A, Shapira O, Kassif Y, Barac YD, et al. Revascularization Strategies and Survival in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *Ann Thorac Surg.* 2019 Jan;107(1):106-111. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.070.
150. Ram E, Goldenberg I, Kassif Y, Segev A, Lavee J, Shlomo N, et al. Comparison of patients with multivessel disease treated at centers with and without on-site cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(865-73):e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.09.144.
151. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care.* 2013 Apr;36(6):1033-46. doi: 10.2337/dc12-2625.
152. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes care.* 2018;41(5):917-28. doi: 10.2337/dci18-0007.
153. Ghali WA, Quan H, Brant R. Coronary artery bypass grafting in Canada: national and provincial mortality trends, 1992-1995. *CMAJ.* 1998 Jul 14;159(1):25-31. PMID: 9679483.
154. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Aug 7;40(3):418-23. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01969-1.
155. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL, et al. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol.* 2002 Nov 20;40(10):1748-54. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02483-x.
156. Roghi A, Palmieri B, Crivellaro W, Faletra F, Puttini M. Relationship of unrecognised myocardial infarction, diabetes mellitus and type of surgery to postoperative cardiac outcomes in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001 Jan;21(1):9-16. doi: 10.1053/ejvs.2000.1213.
157. Yamamoto T, Hosoda Y, Takazawa K, Hayashi I, Miyagawa H, Sasaguri S. Is diabetes mellitus a major risk factor in coronary artery bypass grafting? The influence of

internal thoracic artery grafting on late survival in diabetic patients. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Jun;48(6):344-52. doi: 10.1007/BF03218154.

158. Stewart RD, Lahey SJ, Levitsky S, Sanchez C, Campos CT. Clinical and economic impact of diabetes following coronary artery bypass. *J Surg Res.* 1998;76:124-30. doi: 10.1006/jsre.1998.5306.

159. Zhang H, Yuan X, Osnabrugge RL, Meng D, Gao H, Zhang S, et al. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jun;97(6):2073-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.02.047.

160. McAlister FA, Man J, Bistritz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care.* 2003 May;26(5):1518-24. doi: 10.2337/diacare.26.5.1518.

161. Centemero MP, Cherobin JC, Conti KVF, Ohe LN, Mallmann N, Abizaid A, et al. Coronary artery disease and diabetes: from drug therapy to revascularization procedures. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2009;17(3):398-413. Portuguese.

162. Sá MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Perioperative mortality in diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Rev Col Bras Cir.* 2012;39(1):22-7. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0100-69912012000100006

163. Santos KA, Berto B, Sousa AG, Costa FA. Prognosis and Complications of Diabetic Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2016;31(1):7-14. doi:10.5935/1678-9741.20160002.

164. Zalewska-Adamiec M, Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Tomaszuk-Kazberuk A, Nowak K, Hirnle T, et al. Impact of diabetes on mortality and complications after coronary artery by-pass graft operation in patients with left main coronary artery disease. *Adv Med Sci.* 2014;59(2):250-5. doi: 10.1016/j.advms.2014.02.006.

165. Li Z, Amsterdam EA, Young JN, Hoegh H, Armstrong EJ. Contemporary outcomes of coronary artery bypass grafting among patients with insulin-treated and

non-insulin-treated diabetes. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(6):2262-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.06.028.

166. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, et al. Five-year outcomes of percutaneous versus surgical coronary revascularization in patients with diabetes mellitus (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol.* 2015;115(8):1063-72. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.544.

167. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(5):1006-13. doi: 10.1093/ejcts/ezt017.

168. Bundhun PK, Bhurtu A, Yuan J. Impact of type 2 diabetes mellitus on the long-term mortality in patients who were treated by coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(22):e7022. doi: 10.1097/MD.00000000000007022.

169. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:2. doi: 10.1186/s12933-015-0323-z.

170. Kogan A, Ram E, Levin S, Fisman EZ, Tenenbaum A, Raanani E, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on short- and long-term mortality after coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Diabetol.* 2018 Nov 29;17(1):151. doi: 10.1186/s12933-018-0796-7.

171. Raza S, Sabik JF, Masabni K, Ainkaran P, Lytle BW, Blackstone EH. Surgical revascularization techniques that minimize surgical risk and maximize late survival after coronary artery bypass grafting in diabetics. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Oct;148(4):1257-64; discussion 1264-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.058.

172. Raza S, Blackstone EH, Houghtaling PL, Rajeswaran J, Riaz H, Bakaeen FG, et al. Influence of Diabetes on Long-Term Coronary Artery Bypass Graft Patency. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:515-24. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.061.

173. Raza S, Blackstone EH, Sabik JF. The diabetes epidemic and its effect on cardiac surgery practice. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(4):783-4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.07.037.
174. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, Zechner C, Maganti M, Rao V, et al. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Oct;130(4):1144. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.05.049.
175. Fish LH, Weaver TW, Moore AL, Steel LG. Value of postoperative blood glucose in predicting complications and length of stay after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2003;92(1):74-6. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00472-7.
176. Lodha S, Sharma KK, Bana A, Mehta N, Gupta R. Incidence of new diabetes following CABG surgery: Analysis of a single centre registry data. *Indian Heart J.* 2018 Dec;70(Suppl 3):S221-S223. doi: 10.1016/j.ihj.2018.11.017.
177. Navaratnarajah M, Rea R, Evans R, Gibson F, Antoniadis C, Keiralla A, et al. Effect of glycaemic control on complications following cardiac surgery: literature review. *J Cardiothorac Surg.* 2018 Jan 17;13(1):10. doi: 10.1186/s13019-018-0700-2.
178. Kinoshita T, Asai T, Suzuki T, Kambara A, Matsubayashi K. Preoperative hemoglobin A1c predicts atrial fibrillation after off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Jan;41(1):102-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.04.011.
179. Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, Kilgo P, Kerendi F, Song HK, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Sep;136(3):631-40. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.02.091.
180. Matsuura K, Imamaki M, Ishida A, Shimura H, Niitsuma Y, Miyazaki M. Off-pump coronary artery bypass grafting for poorly controlled diabetic patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Feb;15(1):18-22. PMID: 19262445.
181. Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg.* 2000 Jul;70(1):145-50. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01317-5.

182. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 May;125(5):1007-21. doi: 10.1067/mtc.2003.181.
183. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation.* 1996 Aug 1;94(3):390-7. doi: 10.1161/01.cir.94.3.390.
184. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA.* 1996 Jul 24-31;276(4):300-6. PMID: 8656542.
185. Tennyson C, Lee R, Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Dec;17(6):1000-8. doi: 10.1093/icvts/ivt351.
186. Khan MR, Khan H, Wahab A, Chaudhary S, Munir A, Youssef J, et al. Effect of glycemc control on mortality and infections in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a Genesee County experience. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2019 Apr 12;9(2):74-79. doi: 10.1080/20009666.2019.1581044.
187. Zhao H, Liu M, Chen Z, Mei K, Yu P, Xie L. Dose-response analysis between hemoglobin A1c and risk of atrial fibrillation in patients with and without known diabetes. *PLoS One.* 2020 Feb 18;15(2):e0227262. doi: 10.1371/journal.pone.0227262.
188. Wang J, Luo X, Jin X, Lv M, Li X, Dou J, et al. Effects of Preoperative HbA1c Levels on the Postoperative Outcomes of Coronary Artery Disease Surgical Treatment in Patients with Diabetes Mellitus and Nondiabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2020 Feb 28;2020:3547491. doi: 10.1155/2020/3547491.
189. Alserius T, Anderson RE, Hammar N, Nordqvist T, Ivert T. Elevated glycosylated haemoglobin [HbA1c] is a risk marker in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J.* 2008;42(6):392-8. doi: 10.1080/14017430801942393.

190. Lauruschkat AH, Arnrich B, Albert AA, Walter JA, Amann B, Rosendahl UP, et al. Prevalence and risks of undiagnosed diabetes mellitus in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005 Oct 18;112(16):2397-402. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.534545.
191. Anderson RE, Klerdal K, Ivert T, Hammar N, Barr G, Owall A. Are even impaired fasting blood glucose levels preoperatively associated with increased mortality after CABG surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(15):1513-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehi182.
192. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland diabetic project. *Endocr Pract*. 2004;10(Suppl 2):21-33. doi: 10.4158/EP.10.S2.21.
193. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, Jacobs S, Peng L, Unigwe M, et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG trial. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1665-72. doi: 10.2337/dc15-0303.
194. Greco G, Ferket BS, D'Alessandro DA, Shi W, Horvath KA, Rosen A, et al. Diabetes and the Association of Postoperative Hyperglycemia with Clinical and Economic Outcomes in cardiac surgery. *Diabetes Care*. 2016 Mar;39(3):408-17. doi: 10.2337/dc15-1817.
195. Stoodley L, Wung SF. Hyperglycemia after cardiac surgery: improving a quality measure. *AACN Adv Crit Care*. 2014;25(3):221-7. doi: 10.1097/NCI.0000000000000028.
196. McDonnell ME, Alexanian SM, Junqueira A, Cabral H, Lazar HL. Relevance of the surgical care improvement project on glycemic control in patients undergoing cardiac surgery who receive continuous insulin infusions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(2):590-4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.031.
197. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(2):663-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.11.011.

198. Rehman HU, Mohammed K. Perioperative management of diabetic patients. *Curr Surg*. 2003 Nov-Dec;60(6):607-11. doi: 10.1016/j.cursur.2003.07.002.
199. Desborough JP, Jones PM, Persaud SJ, Landon MJ, Howell SL. Isoflurane inhibits insulin secretion from isolated rat pancreatic islets of Langerhans. *Br J Anaesth*. 1993 Dec;71(6):873-6. doi: 10.1093/bja/71.6.873.
200. Lattermann R, Schricker T, Wachter U, Georgieff M, Goertz A. Understanding the mechanisms by which isoflurane modifies the hyperglycemic response to surgery. *Anesth Analg*. 2001 Jul;93(1):121-7. doi: 10.1097/00000539-200107000-00026.
201. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative Hyperglycemia Management: An Update. *Anesthesiology*. 2017 Mar;126(3):547-560. doi: 10.1097/ALN.0000000000001515.
202. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R, et al. Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1064-8. doi: 10.2337/diacare.26.4.1064.
203. Mazurek JA, Hailpern SM, Goring T, Nordin C. Prevalence of hemoglobin A1c greater than 6.5% and 7.0% among hospitalized patients without known diagnosis of diabetes at an urban inner city hospital. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Mar;95(3):1344-8. doi: 10.1210/jc.2009-1151.
204. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jan;97(1):16-38. doi: 10.1210/jc.2011-2098.
205. Desai SP, Henry LL, Holmes SD, Hunt SL, Martin CT, Hebsur S, et al. Strict versus liberal target range for perioperative glucose in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Feb;143(2):318-25. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.070.
206. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract*. 2009;15(4):353-69. doi: 10.4158/EP09102.RA.

207. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154(4):260-7. doi: 10.7326/0003-4819-154-4-201102150-00007.
208. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2012;40(12):3251-76. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182653269.
209. Dhatariya K, Levy N, Kilvert A, Watson B, Cousins D, Flanagan D, et al. NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med.* 2012;29(4):420-33. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03582.x.
210. Prevalence of Obesity among Adults, BMI [Greater than or Equal to] 30, Age-Standardized Estimates by Country. WHO [Internet]. Accessed Nov. 2; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
211. Global Obesity Levels. ProCon.org. [Internet]. Accessed March 27; 2020. Available from: <https://obesity.procon.org/global-obesity-levels>.
212. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. *N Engl J Med.* 1997 Aug 7;337(6):396-407. doi: 10.1056/NEJM199708073370606.
213. Gurm HS, Whitlow PL, Kip KE; BARI Investigators. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes inpatients undergoing coronary revascularization. Insights from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol.* 2002 Mar 6;39(5):834-40. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01687-x.
214. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med.* 1995 Sep 14;333(11):677-85. doi: 10.1056/NEJM199509143331101.
215. Harris T, Cook EF, Garrison R, Higgins M, Kannel W, Goldman L. Body mass index and mortality among nonsmoking older persons. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1988 Mar 11;259(10):1520-4. PMID: 3339789.

216. Lee IM, Manson JE, Hennekens CH, Paffenbarger RS Jr. Body weight and mortality. A 27-year follow-up of middle-aged men. *JAMA*. 1993 Dec 15;270(23):2823-8. doi: 10.1001/jama.270.23.2823.
217. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999 Oct 7;341(15):1097-105. doi: 10.1056/NEJM199910073411501.
218. Johnson AP, Parlow JL, Milne B, Whitehead M, Xu J, Rohland S, et al. Economies of scale: body mass index and costs of cardiac surgery in Ontario, Canada. *Eur J Health Econ*. 2017 May;18(4):471-9. doi: 10.1007/s10198-016-0803-4.
219. Benedetto U, Danese C, Codispoti M. Obesity paradox in coronary artery bypass grafting: myth or reality?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(5):1517-23. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.05.028
220. De Santo LS, Moscariello C, Zebele C. Implications of obesity in cardiac surgery: pattern of referral, physiopathology, complications, prognosis. *J Thorac Dis*. 2018 Jul;10(7):4532-9. doi: 10.21037/jtd.2018.06.104.
221. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative Critical Care of the Adult Cardiac Surgical Patient: Part II: Procedure-Specific Considerations, Management of Complications, and Quality Improvement. *Crit Care Med* 2015;43:1995-2014. doi: 10.1097/CCM.0000000000001171.
222. Johnson AP, Parlow JL, Whitehead M, Xu J, Rohland S, Milne B. Body Mass Index, Outcomes, and Mortality Following Cardiac Surgery in Ontario, Canada. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jul 9;4(7):e002140. doi: 10.1161/JAHA.115.002140.
223. Stamou SC, Nussbaum M, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Robicsek F, et al. Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: is there an obesity paradox? *Ann Thorac Surg*. 2011 Jan;91(1):42-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.047.
224. Terada T, Johnson JA, Norris C, Padwal R, Qiu W, Sharma AM, et al. Severe Obesity Is Associated With Increased Risk of Early Complications and Extended Length of Stay Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *J Am Heart Assoc*. 2016 Jun 1;5(6):e003282. doi: 10.1161/JAHA.116.003282.

225. Jin R, Grunkemeier GL, Furnary AP, Handy JR Jr. Is obesity a risk factor for mortality in coronary artery bypass surgery? *Circulation*. 2005;111(25):3359-3365. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.489880.
226. Filardo G, Pollock BD, Edgerton J. Categorizing body mass index biases assessment of the association with post-coronary artery bypass graft mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Nov 1;52(5):924-929. doi: 10.1093/ejcts/ezx138.
227. Totaro P, Stefano P. Obesity and Coronary Artery Bypass Surgery: The Endless Dilemma. *Clin Surg*. 2019;4:2425-6.
228. Totaro P, Degno N, Argano V. CABG in obese patient: is the degree of obesity the key factor? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Mar;27(3):530; author reply 530-1. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.12.015.
229. Totaro P. Obesity and coronary surgery: new concepts for an old problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008 Jul;6(6):897-903. doi: 10.1586/14779072.6.6.897.
230. Herlitz J, Brandrup-Wogensen G, Caidahl K, Hartford M, Haglid M, Karlson BW, et al. Determinants for an impaired quality of life 10 years after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol*. 2005 Feb 28;98(3):447-52. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.11.022. PMID: 15708178.
231. Scott BH, Seifert FC, Glass PSA, Grimson R. Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth Analg*. 2003 Oct;97(4):958-963. doi: 10.1213/01.ANE.0000081790.75298.D8.
232. Wang M, Chen M, Ao H, Chen S, Wang Z. The Effects of Different BMI on Blood Loss and Transfusions in Chinese Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Apr 20;23(2):83-90. doi: 10.5761/atcs.oa.16-00219.
233. Mongero LB, Tesdahl EA, Stammers AH, Dickinson TA, Kypson AP, Brown J, et al. A BMI >35 does not protect patients undergoing cardiac bypass surgery from red blood cell transfusion. *Perfusion*. 2017 Jan;32(1):20-26. doi: 10.1177/0267659116652213

234. Billings FT 4th, Pretorius M, Schildcrout JS, Mercaldo ND, Byrne JG, Ikizler TA, et al. Obesity and oxidative stress predict AKI after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Jul;23(7):1221-8. doi: 10.1681/ASN.2011090940.
235. Lemaigen A, Birgand G, Ghodhbane W, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Jul;21(7):674.e11-8. doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.025.
236. Ruka E, Dagenais F, Mohammadi S, et al. Bilateral mammary artery grafting increases postoperative mediastinitis without survival benefit in obese patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50(6):1188-95. doi: 10.1093/ejcts/ezw164.
237. Hernandez AV, Kaw R, Pasupuleti V, et al. Association between obesity and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac operations: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(3):1104-1116. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.029.
238. De Santo LS, Esquinas AM. How to delineate obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure link in postoperative atrial fibrillation conundrum? *J Crit Care*. 2016;31(1):276. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.09.027.
239. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart [published correction appears in *Circulation*. 2008 Jan 22;117(3):e18]. *Circulation*. 2007;116(15):1725-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326.
240. Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):257-68. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.006.
241. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013 Dec;2(4):215-28. doi: 10.1159/000356507.
242. Muneer R, Naqvi SAA, Gul O, Zaidi SDH, Dar MI. Thyroid and Heart: Severe Three Vessel Coronary Artery Disease in a Middle-Aged Female with Hypothyroidism. *Cureus*. 2019 Nov 8;11(11):e6095. doi: 10.7759/cureus.6095.
243. Bai MF, Gao CY, Yang CK, Liu J, Qi DT, Zhang Y, et al. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis. *J Cardiol*. 2014;64(6):496-500. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.03.009.

244. Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, Sara JD, Cao ZY, Zheng WP, et al. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Med.* 2017 Feb 2;15(1):21. doi: 10.1186/s12916-017-0777-9.
245. Mahmoud AF, Rehan M, Taha WS, Osman SH, Assad OM, Al Fayoumy OM. Subclinical hypothyroidism affects the intraoperative and postoperative haemodynamics in coronary artery bypass graft surgery: Should we supplement with thyroxine preoperatively. *Egypt J Cardiothorac Anesth.* 2013;7:43-9.
246. Moon S, Kong SH, Choi HS, Hwangbo Y, Lee MK, Moon JH, et al. Relation of subclinical hypothyroidism is associated with cardiovascular events and all-cause mortality in adults with high cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2018;122(4):571-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.03.371.
247. Moon S, Kim MJ, Yu JM, Yoo HJ, Park YJ. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Thyroid.* 2018 Sep;28(9):1101-1110. doi: 10.1089/thy.2017.0414.
248. Kim H, Kong SH, Moon JH, Kim SY, Park KH, Kim JS, et al. Subclinical Hypothyroidism Affects the Long-Term Outcomes of Patients Who Undergo Coronary Artery Bypass Grafting Surgery but Not Heart Valve Surgery. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020 Jun;35(2):308-318. doi: 10.3803/EnM.2020.35.2.308.
249. Galindo RJ, Hurtado CR, Pasquel FJ, Garcia Tome R, Peng L, Umpierrez GE. National trends in incidence, mortality, and clinical outcomes of patients hospitalized for thyrotoxicosis with and without thyroid storm in the United States, 2004-2013. *Thyroid.* 2019;29(1):36-43. doi: 10.1089/thy.2018.0275.
250. Akamizu T. Thyroid storm: a Japanese perspective. *Thyroid.* 2018;28(1):32-40. doi: 10.1089/thy.2017.0243.
251. Bish LT, Bavaria JE, Augoustides J. Thyroid storm after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(5):e67-e9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.034.

252. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 guidelines for the management of thyroid storm from the Japan thyroid association and Japan Endocrine Society (first edition). *Endocr J*. 2016 Dec 30;63(12):1025-1064. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0336.
253. Lee JH. Thyroid storm after coronary artery bypass surgery: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Jan 16;15(1):22. doi: 10.1186/s13019-020-1044-2.
254. Tarçın Ö, Orhan G, Tandogar UN, Mihmanlı M, Baştopçu M, Yekeler İ. Does thyroid dysfunction affect early mortality and morbidity after coronary artery bypass graft surgery? *Cardiovascular Surgery and Interventions*. 2018;5(1):048-055. doi: 10.5606/e-cvsi.2018.684.
255. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:19-32. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.00240605>.
256. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1949-64. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2.
257. Hoste EA, Cruz DN, Davenport A, Mehta RL, Piccinni P, Tetta C, et al. The epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Int J Artif Organs*. 2008 Feb;31(2):158-65. doi: 10.1177/039139880803100209.
258. Guan C, Li C, Xu L, Zhen L, Zhang Y, Zhao L, et al. Risk factors of cardiac surgery-associated acute kidney injury: development and validation of a perioperative predictive nomogram. *J Nephrol*. 2019 Dec;32(6):937-45. doi: 10.1007/s40620-019-00624-z.
259. Vives M, Hernandez A, Parramon F, Estanyol N, Pardina B, Muñoz A, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2019 Jul 2;12:153-66. doi: 10.2147/IJNRD.S167477.
260. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):R204-12. doi: 10.1186/cc2872.

261. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713.
262. Englberger L, Suri RM, Li Z, Casey ET, Daly RC, Dearani JA, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(1):R16. doi: 10.1186/cc9960.
263. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789.
264. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2014 Jul 8;18(4):R144. doi: 10.1186/cc13977.
265. Ueki C, Miyata H, Motomura N, Sakata R, Sakaguchi G, Akimoto T, et al. Off-pump technique reduces surgical mortality after elective coronary artery bypass grafting in patients with preoperative renal failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Sep;156(3):976-983. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.03.145.
266. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med*. 2012;366:1489-97. doi: 10.1056/NEJMoa1200388.
267. Garg AX, Devereaux PJ, Yusuf S, Cuerden MS, Parikh CR, Coca SG, et al. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Jun 4;311(21):2191-8. doi: 10.1001/jama.2014.4952.
268. Rydén L, Sartipy U, Evans M, Holzmann MJ. Acute kidney injury after coronary artery bypass grafting and long-term risk of end-stage renal disease. *Circulation*. 2014 Dec 2;130(23):2005-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010622.
269. LaPar DJ, Rich JB, Isbell JM, Brooks CH, Crosby IK, Yarboro LT, et al. Preoperative Renal Function Predicts Hospital Costs and Length of Stay in Coronary

Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:606-12. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.079.

270. Gelsomino S, Del Pace SD, Parise O, Caciolli S, Matteucci F, Fradella G, et al. Impact of renal function impairment assessed by CKDEPI estimated glomerular filtration rate on early and late outcomes after coronary artery bypass grafting. *Int J Cardiol.* 2017;227:778-87. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.059.

271. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med.* 2005 Oct 4;143(7):499-516. doi: 10.7326/0003-4819-143-7-200510040-00009.

272. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation.* 2007 Aug 21;116(8):894-900. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.703389.

273. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug;54(8):2688-96. doi: 10.1002/art.22014.

274. Nagahama K, Iseki K, Inoue T, Touma T, Ikemiya Y, Takishita S. Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res.* 2004;27(4):227-33. doi: 10.1291/hypres.27.227.

275. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyysönen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka TA, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: A prospective cohort study. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1546-51. doi: 10.1001/archinte.164.14.1546.

276. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: The Health Professionals Follow-Up Study. *Arch Intern Med.* 2005;165(7):742-8. doi: 10.1001/archinte.165.7.742.

277. Liu SC, Xia L, Zhang J, Lu XH, Hu DK, Zhang HT, et al. Gout and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PLoS ONE* 2015;10(7):e0134088. doi: 10.1371/journal.pone.0134088.

278. Clarson LE, Hider SL, Belcher J, Heneghan C, Roddy E, Mallen CD. Increased risk of vascular disease associated with gout: a retrospective, matched cohort study in

the UK clinical practice research datalink. *Ann Rheum Dis*. 2015 Apr;74(4):642-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205252.

279. Baker JF, Schumacher HR, Krishnan E. Serum uric acid level and risk for peripheral arterial disease: analysis of data from the multiple risk factor intervention trial. *Angiology* 2007;58(4):450-7. doi: 10.1177/0003319707303444.

280. Seminog OO, Goldacre MJ. Gout as a risk factor for myocardial infarction and stroke in England: evidence from record linkage studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(12):2251-9. doi: 10.1093/rheumatology/ket293.

281. Krishnan E, Akhras KS, Sharma H, Marynchenko M, Wu EQ, Tawk R, et al. Relative and attributable diabetes risk associated with hyperuricemia in US veterans with gout. *QJM*. 2013 Aug;106(8):721-9. doi: 10.1093/qjmed/hct093.

282. Krishnan E. Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction. *BMJ Open*. 2012 Feb 15;2(1):e000282. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000282.

283. De Vera MA, Rahman MM, Bhole V, Kopec JA, Choi HK. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun;69(6):1162-4. doi: 10.1136/ard.2009.122770.

284. Perez-Ruiz F, Martínez-Indart L, Carmona L, Herrero-Beites AM, Pijoan JI, Krishnan E. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):177-82. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202421.

285. Ugurlucan M, Filizcan U, Caglar IM, Zencirci E, Kaya E, Es MU, et al. Coronary artery bypass grafting in a patient with gout arthritis. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(1):52-4. doi: 10.4103/0975-3583.91591.

286. Tavil Y, Sen N, Hizal F, Açıkgöz SK, Taşoğlu I, Topal S, et al. Relationship between elevated levels of serum uric acid and saphenous vein graft disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2008 Jan;36(1):14-8. PMID: **18453781**.

287. Bardin T, Bouée S, Clerson P, Chalès G, Flipo RM, Lioté F, et al. Prevalence of Gout in the Adult Population of France. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Feb;68(2):261-6. doi: 10.1002/acr.22660.

288. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Apr;74(4):661-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204463.
289. Trifirò G, Morabito P, Cavagna L, Ferrajolo C, Pecchioli S, Simonetti M, et al. Epidemiology of gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005-2009: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2013 May;72(5):694-700. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201254.
290. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout, part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64(10):1431-46. doi: 10.1002/acr.21772.
291. Lyngdoh T, Marques-Vidal P, Paccaud F, Preisig M, Waeber G, et al. Elevated serum uric acid is associated with high circulating inflammatory cytokines in the population-based colaus study. *PLoS One*. 2011;6(5):e19901. doi: 10.1371/journal.pone.0019901.
292. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010 Jan 23;375(9711):318-28. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.
293. Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Nov;10(11):654-61. doi: 10.1038/nrrheum.2014.124.
294. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010 Jan 9;375(9709):132-40. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61717-7.
295. Pagidipati NJ, Clare RM, Keenan RT, Chiswell K, Roe MT, Hess CN. Association of gout with long-term cardiovascular outcomes among patients with obstructive coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2018 Aug 21;7(16):e009328. doi: 10.1161/JAHA.118.009328.

296. Krishnan E. Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009-10. *PLoS ONE* 2012;7(11):e50046. doi: 10.1371/journal.pone.0050046
297. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med.* 2012 Jul;125(7):679-687.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033.
298. Jalal DI, Chonchol M, Chen W, Targher G. Uric acid as a target of therapy in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013 Jan;61(1):134-46. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.021.
299. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008 Oct 23;359(17):1811-21. doi: 10.1056/NEJMra0800885.
300. Leyva F, Anker S, Swan JW, Godsland IF, Wingrove CS, Chua TP, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997;18(5):858-65. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015352.
301. Gordon TP, Terkeltaub R, Ginsberg MH. Gout: crystal-induced inflammation. In: Gallin JI, Goldstein IM, Snyderman R, editors. *Inflammation: basic principles and clinical correlates.* New York: Raven Press; 1988. P. 775-83.
302. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR. Effect of local hyperuricemia on endothelial function in the forearm vascular bed. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49:511-6.
303. Higgins P, Dawson J, Lees KR, McArthur K, Quinn TJ, Walters MR. Xanthine oxidase inhibition for the treatment of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther.* 2012 Aug;30(4):217-26. doi: 10.1111/j.1755-5922.2011.00277.x.
304. Higgins P, Dawson J, Walters M. The potential for xanthine oxidase inhibition in the prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular disease. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2009;2009:282059. doi: 10.1155/2009/282059.
305. Guedes M, Esperança A, Pereira AC, Rego C. What is the effect on cardiovascular events of reducing hyperuricemia with allopurinol? An evidence-based review. *Rev Port Cardiol.* 2014 Nov;33(11):727-32. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2014.06.002.
306. Corry DB, Eslami P, Yamamoto K, Nyby MD, Makino H, Tuck ML. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular

- renin–angiotensin system. *J Hypertens.* 2008;26(2):269-75. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f240bf.
307. Ginsberg M, Kozin F, O'malley M, McCarty D. Release of platelet constituents by monosodium urate crystals. *J Clin Investig.* 1977;60(5):999-1007. doi: 10.1172/JCI108880.
308. Pacher P, Nivorozhkin A, Szabó C. Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacol Rev.* 2006;58(1):87-114. doi: 10.1124/pr.58.1.6.
309. Struthers A, Shearer F. Allopurinol: novel indications in cardiovascular disease. *Heart.* 2012;98(21):1543-5. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302249.
310. Lakshmi SV, Padmaja G, Kuppusamy P, Kutala VK. Oxidative stress in cardiovascular disease. *Indian J Biochem Biophys.* 2009 Dec;46(6):421-40. PMID: 20361706.
311. Bagi Z, Ungvari Z, Koller A. Xanthine oxidase–derived reactive oxygen species convert flow-induced arteriolar dilation to constriction in hyperhomocysteinemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(1):28-33. doi: 10.1161/hq0102.101127.
312. Mervaala EM, Cheng ZJ, Tikkanen I, Lapatto R, Nurminen K, Vapaatalo H, et al. Endothelial dysfunction and xanthine oxidoreductase activity in rats with human renin and angiotensinogen genes. *Hypertension.* 2001;37(2):414-8. doi: 10.1161/01.hyp.37.2.414.
313. Mügge A, Brandes R, Böger R, Dwenger A, Bode-Böger S, Kienke S, et al. Vascular release of superoxide radicals is enhanced in hypercholesterolemic rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;24(6):994-8. doi: 10.1097/00005344-199424060-00019.
314. Khatib S, Farah H, El-Migdadi F. Allopurinol enhances adenine nucleotide levels and improves myocardial function in isolated hypoxic rat heart. *Biochemistry (Mosc).* 2001 Mar;66(3):328-33. doi: 10.1023/a:1010264216357.
315. Ekelund UE, Harrison RW, Shokek O, Thakkar RN, Tunin RS, Senzaki H, et al. Intravenous allopurinol decreases myocardial oxygen consumption and increases

mechanical efficiency in dogs with pacing-induced heart failure. *Circ Res.* 1999;85(5):437-45. doi: 10.1161/01.res.85.5.437.

316. Taggart D, Young V, Hooper J, Kemp M, Walesby R, Magee P, et al. Lack of cardioprotective efficacy of allopurinol in coronary artery surgery. *Br Heart J.* 1994;71(2):177-81. doi: 10.1136/hrt.71.2.177.

317. de Abajo FJ, Gil MJ, Rodríguez A, García-Poza P, Álvarez A, Bryant V, et al. Allopurinol use and risk of non-fatal acute myocardial infarction. *Heart.* 2015;101(9):679-85. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306670.

318. Grimaldi-Bensouda L, Alpérovitch A, Aubrun E, Danchin N, Rossignol M, Abenhaim L, et al. Impact of allopurinol on risk of myocardial infarction. *Ann Rheum Dis.* 2015 May;74(5):836-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202972.

319. Singh JA, Yu S. Allopurinol reduces the risk of myocardial infarction (MI) in the elderly: a study of Medicare claims. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):209. doi: 10.1186/s13075-016-1111-1.

320. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, et al. Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(4):543-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.11.016.

321. Larsen KS, Pottegård A, Lindegaard HM, Hallas J. Effect of allopurinol on cardiovascular outcomes in hyperuricemic patients: a cohort study. *Am J Med* 2016;129(3):299-306. e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.003.

322. Rentoukas E, Tsarouhas K, Tsitsimpikou C, Lazaros G, Deftereos S, Vavetsi S. The prognostic impact of allopurinol in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2010;145(2):257-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.08.037.

323. Givertz MM, Anstrom KJ, Redfield MM, Deswal A, Haddad H, Butler J, et al. Effects of Xanthine Oxidase Inhibition in Hyperuricemic Heart Failure Patients: The Xanthine Oxidase Inhibition for Hyperuricemic Heart Failure Patients (EXACT-HF) Study. *Circulation.* 2015 May 19;131(20):1763-71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014536

324. Hare JM, Mangal B, Brown J, Fisher C, Freudenberger R, Colucci WS, et al. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure: results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(24):2301-9. doi: 10.1016/j.jacc.2008.01.068.
325. Thanassoulis G, Brophy JM, Richard H, Pilote L. Gout, allopurinol use, and heart failure outcomes. *Arch Intern Med*. 2010 Aug 9;170(15):1358-64. doi: 10.1001/archinternmed.2010.198.
326. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med*. 2018 Mar 29;378(13):1200-1210. doi: 10.1056/NEJMoa1710895.
327. Singh TP, Skalina T, Nour D, Murali A, Morrison S, Moxon JV, et al. A meta-analysis of the efficacy of allopurinol in reducing the incidence of myocardial infarction following coronary artery bypass grafting. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018 Jul 11;18(1):143. doi: 10.1186/s12872-018-0881-6.
328. Emerit I, Fabiani J-N, Ponzio O, Murday A, Lunel F, Carpentier A. Clastogenic factor in ischemia-reperfusion injury during open-heart surgery: protective effect of allopurinol. *Ann Thorac Surg*. 1988;46(6):619-24. doi: 10.1016/s0003-4975(10)64721-2.
329. Rashid MA, William-Olsson G. Influence of allopurinol on cardiac complications in open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1991;52(1):127-30. doi: 10.1016/0003-4975(91)91433-v.
330. Coghlan J, Flitter W, Clutton S, Panda R, Daly R, Wright G, et al. Allopurinol pretreatment improves postoperative recovery and reduces lipid peroxidation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(1):248-56. PMID: **8283893**.
331. Castelli P, Condemi AM, Brambillasca C, Fundarò P, Botta M, Lemma M, et al. Improvement of cardiac function by allopurinol in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1995;25(1):119-25. doi: 10.1097/00005344-199501000-00019.

332. Gimpel JA, Lahpor JR, van der Molen A-J, Damen J, Hitchcock JF. Reduction of reperfusion injury of human myocardium by allopurinol: a clinical study. *Free Radic Biol Med*. 1995;19(2):251-5. doi: 10.1016/0891-5849(94)00242-c.
333. Tabayashi K, Suzuki Y, Nagamine S, Ito Y, Sekino Y, Mohri H. A clinical trial of allopurinol (Zyloric) for myocardial protection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(4):713-8. PMID: 2008110.
334. Guthikonda S, Sinkey C, Barenz T, Haynes WG. Xanthine oxidase inhibition reverses endothelial dysfunction in heavy smokers. *Circulation*. 2003;107(3):416–21. doi: 10.1161/01.cir.0000046448.26751.58.
335. MacIsaac RL, Salatzki J, Higgins P, Walters MR, Padmanabhan S, Dominiczak AF, et al. Allopurinol and cardiovascular outcomes in adults with Hypertension Novelty and significance. *Hypertension*. 2016;67(3):535-40. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06344.
336. Weimert NA, Tanke WF, Sims JJ. Allopurinol as a cardioprotectant during coronary artery bypass graft surgery. *Ann Pharmacother*. 2003 Nov;37(11):1708-11. doi: 10.1345/aph.1D023.
337. Spiekermann S, Landmesser U, Dikalov S, Brecht M, Gamez G, Tatge H, et al. Electron spin resonance characterization of vascular xanthine and NAD(P)H oxidase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation. *Circulation* 2003;107:1383-9. doi:10.1161/01.CIR.0000056762.69302.46
338. Doehner W, Schoene N, Rauchhaus M, Leyva-Leon F, Pavitt DV, Reaveley DA, et al. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebo-controlled studies. *Circulation* 2002;105:2619-24. doi: 10.1161/01.cir.0000017502.58595.ed.
339. Farquharson CA, Butler R, Hill A, Belch JJ, Struthers AD. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure. *Circulation*. 2002 Jul 9;106(2):221-6. doi: 10.1161/01.cir.0000022140.61460.1d.

340. Butler R, Morris AD, Belch JJ, Hill A, Struthers AD. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension*. 2000 Mar;35(3):746-51. doi: 10.1161/01.hyp.35.3.746.
341. Rekhraj S, Gandy SJ, Szwejkowski BR, Nadir MA, Noman A, Houston JG, et al. High-dose allopurinol reduces left ventricular mass in patients with ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Mar 5;61(9):926-32. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.066.
342. Szwejkowski BR, Gandy SJ, Rekhraj S, Houston JG, Lang CC, Morris AD, et al. Allopurinol reduces left ventricular mass in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 17;62(24):2284-93. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.074.
343. Kao MP, Ang DS, Gandy SJ, Nadir MA, Houston JG, Lang CC, et al. Allopurinol benefits left ventricular mass and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Jul;22(7):1382-9. doi: 10.1681/ASN.2010111185.
344. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA* 2008;300(8):924-32. doi: 10.1001/jama.300.8.924.
345. Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(4):1227-33. doi: 10.1007/s11255-007-9253-3.
346. Khan F, George J, Wong K, McSwiggan S, Struthers AD, Belch JJ. Allopurinol treatment reduces arterial wave reflection in stroke survivors. *Cardiovasc Ther*. 2008 Winter;26(4):247-52. doi: 10.1111/j.1755-5922.2008.00057.x.
347. Higgins P, Walters MR, Murray HM, McArthur K, McConnachie A, Lees KR, et al. Allopurinol reduces brachial and central blood pressure, and carotid intima-media thickness progression after ischaemic stroke and transient ischaemic attack: a randomised controlled trial. *Heart*. 2014 Jul;100(14):1085-92. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305683.
348. Noman A, Ang DS, Ogston S, Lang CC, Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo

- controlled crossover trial. *Lancet*. 2010 Jun 19;375(9732):2161-7. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60391-1.
349. Singh JA, Cleveland JD. Gout and the risk of myocardial infarction in older adults: a study of Medicare recipients. *Arthritis Res Ther*. 2018 Jun 1;20(1):109. doi: 10.1186/s13075-018-1606-z.
350. Kim SC, Neogi T, Kang EH, Liu J, Desai RJ, Zhang M, et al. Cardiovascular Risks of Probenecid Versus Allopurinol in Older Patients With Gout. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar 6;71(9):994-1004. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.052.
351. Ning X, Ye X, Si Y, Yang Z, Zhao Y, Sun Q, et al. Prevalence and prognosis of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with post-infarction left ventricular aneurysm: Analysis of 575 cases. *J Electrocardiol*. 2018 Jul-Aug;51(4):742-746. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.03.010.
352. Zhang T, Pope JE. Cardiovascular effects of urate-lowering therapies in patients with chronic gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Jul 1;56(7):1144-53. doi: 10.1093/rheumatology/kex065.
353. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020 Nov 28;396(10264):1745-57. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0.
354. Raffa GM, Luca A, Badhwar V, Pilato M. Initial Italian Experience. *Ann Thorac Surg*. 2016 May;101(5):2028-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.030.
355. Raffa GM, Kowalewski M, Brodie D, Ogino M, Whitman G, Meani P, et al. Meta-Analysis of Peripheral or Central Extracorporeal Membrane Oxygenation in Postcardiotomy and Non-Postcardiotomy Shock. *Ann Thorac Surg*. 2019 Jan;107(1):311-321. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.063.
356. Palmerini T, Savini C, Di Eusanio M. Risks of Stroke After Coronary Artery Bypass Graft - Recent Insights and Perspectives. *Interv Cardiol*. 2014;9(2):77-83. doi: 10.15420/icr.2011.9.2.77.
357. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable

multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation*. 2010 Sep 14;122(11 Suppl):S48-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924258.

358. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the best bypass surgery trial. *Circulation*. 2010 Feb 2;121(4):498-504. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.880443.

359. Ho PM, Arciniegas DB, Grigsby J, McCarthy M Jr, McDonald GO, Moritz TE, et al. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004 Feb;77(2):597-603; discussion 603. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01358-4.

360. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Sep 1;44(5):e213-310. doi: 10.1016/j.jacc.2004.07.021.

361. Floyd TF, Shah PN, Price CC, Harris F, Ratcliffe SJ, Acker MA, et al. Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jun;81(6):2160-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.01.080.

362. Baker RA, Hallsworth LJ, Knight JL. Stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2005 Nov;80(5):1746-50. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.04.059.

363. Bouchard D, Carrier M, Demers P, Cartier R, Pellerin M, Perrault LP, et al. Statin in combination with  $\beta$ -blocker therapy reduces postoperative stroke after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2011 Mar;91(3):654-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.11.036.

364. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a

retrospective analysis. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jul;78(1):159-66; discussion 159-66. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.024.

365. Li Y, Walicki D, Mathiesen C, Jenny D, Li Q, Isayev Y, Reed JF 3rd, et al. Strokes after cardiac surgery and relationship to carotid stenosis. *Arch Neurol.* 2009 Sep;66(9):1091-6. doi: 10.1001/archneurol.2009.114.

366. Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Preexisting cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2001 Jan;86(1):63-7. doi: 10.1093/bja/86.1.63.

367. Jensen BO, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbrüchel DA. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Circulation.* 2006 Jun 20;113(24):2790-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.587931.

368. Nakamura Y, Kawachi K, Imagawa H, Hamada Y, Takano S, Tsunooka N, et al. The prevalence and severity of cerebrovascular disease in patients undergoing cardiovascular surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Apr;10(2):81-4. PMID: 15209548.

369. Kozora E, Kongs S, Collins JF, Hattler B, Baltz J, Hampton M, et al. Cognitive outcomes after on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010 Oct;90(4):1134-41. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.076.

370. Knopman DS, Petersen RC, Cha RH, Edland SD, Rocca WA. Coronary artery bypass grafting is not a risk factor for dementia or Alzheimer disease. *Neurology.* 2005 Oct 11;65(7):986-90. doi: 10.1212/01.wnl.0000171954.92119.c7.

371. Mutch WA, Fransoo RR, Campbell BI, Chateau DG, Sirski M, Warriar RK. Dementia and depression with ischemic heart disease: a population-based longitudinal study comparing interventional approaches to medical management. *PLoS ONE* 2011;6(2):e17457. doi: 10.1371/journal.pone.0017457.

372. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2001 Feb 8;344(6):395-402. doi: 10.1056/NEJM200102083440601.

373. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Sep;54(8):951-6. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02268.x.
374. Sharma A, Kumar S. Overview of left ventricular outpouchings on cardiac magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015 Dec;5(6):464-70. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.11.02.
375. Mahjoob MP, Piranfar MA, Maghami E, Mazarei A, Khareshi I, Naderian M. Diagnostic value of speckle tracking echocardiography (STE) in the determination of myocardial ischemia: a pilot study. *Pol Ann Med*. 2019;26(2):126-9. doi: <https://doi.org/10.29089/2019.19.00083>.
376. Ko SM, Hwang SH, Lee HJ. Role of Cardiac Computed Tomography in the Diagnosis of Left Ventricular Myocardial Diseases. *J Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr;27(2):73-92. doi: 10.4250/jcvi.2019.27.e17.
377. Ko SM, Kim TH, Chun EJ, Kim JY, Hwang SH. Assessment of Left Ventricular Myocardial Diseases with Cardiac Computed Tomography. *Korean J Radiol*. 2019 Mar;20(3):333-351. doi: 10.3348/kjr.2018.0280.
378. Cho YH, Kang JW, Choi SH, Yang DH, Anh TTX, Shin ES, et al. Reference parameters for left ventricular wall thickness, thickening, and motion in stress myocardial perfusion CT: Global and regional assessment. *Clin Imaging*. 2019 Jul-Aug;56:81-87. doi: 10.1016/j.clinimag.2019.04.002.
379. Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NC, Kukar N, et al. Echocardiographic Algorithm for Post-Myocardial Infarction LV Thrombus: A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 May;9(5):505-15. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.06.017.
380. Sengeløv M, Jørgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Fritz-Hansen T, et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Dec;8(12):1351-1359. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.07.013.
381. Kim J, Rodriguez-Diego S, Srinivasan A, Brown RM, Pollie MP, Di Franco A, et al. Echocardiography-quantified myocardial strain-a marker of global and regional

infarct size that stratifies likelihood of left ventricular thrombus. *Echocardiography*. 2017 Nov;34(11):1623-32. doi: 10.1111/echo.13668.

382. Klein LR, Shroff GR, Beeman W, Smith SW. Electrocardiographic criteria to differentiate acute anterior ST-elevation myocardial infarction from left ventricular aneurysm. *Am J Emerg Med*. 2015 Jun;33(6):786-90. doi: 10.1016/j.ajem.2015.03.044.

383. Ning X, Ye X, Si Y, Yang Z, Zhao Y, Sun Q, et al. Prevalence and prognosis of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with post-infarction left ventricular aneurysm: Analysis of 575 cases. *J Electrocardiol*. 2018 Jul-Aug;51(4):742-746. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.03.010.

384. Ola O, Dumancas C, Mene-Afejuku TO, Akinlonu A, Al-Juboori M, Visco F, et al. Left Ventricular Aneurysm May Not Manifest as Persistent ST Elevation on Electrocardiogram. *Am J Case Rep*. 2017 Apr 16;18:410-413. doi: 10.12659/ajcr.902884.

385. Crescenzi G, Scandroglio AM, Pappalardo F, Landoni G, Cedrati V, Bignami E, et al. ECG changes after CABG: the role of the surgical technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004 Feb;18(1):38-42. doi: 10.1053/j.jvca.2003.10.008.

386. Simov D, Christov I, Bortolan G, Matveev M, Petrov I, Krasteva V. Changes in the electrocardiogram induced by coronary artery bypass grafting. 2015 Computing in Cardiology Conference (CinC). Nice, France; 2015. P 1129-32. doi: 10.1109/CIC.2015.7411114.

387. Дзахоева ЛС, Панічкін ЮВ, Сало СВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб діагностики стовбурового ушкодження лівої коронарної артерії. Патент України на винахід № 60944. 2003 жовт. 15.

388. Книшов ГВ, Дзахоева ЛС, Гогаєва ОК, Урсуленко ВІ, Руденко СА, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб діагностики тромбованої аневризми лівого шлуночка методом електрокардіографії. Патент України на винахід № 77808. 2007 січ. 15.

389. Гогаева ЕК, Лазоришинец ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС. Анализ дооперационного статуса пациентов высокого риска, госпитализированных для хирургической реваскуляризации миокарда. Кардиология в Беларуси. 2020;12(3):355-60.
390. Гогаева ЕК. Коронарное шунтирование у пациентов высокого риска: особенности периоперационного периода. Кардиология в Беларуси. 2021;13(2):261-7.
391. Гогаєва ОК. Кардіохірургія ускладнених форм ішемічної хвороби серця: особливості періопераційного періоду у пацієнтів високого ризику. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;2(43):14-22.
392. Гогаєва ОК. Визначення індексу коморбідності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця високого ризику перед кардіохірургічною операцією. Запорозький медичинський журнал. 2021;23 (4):485-91.
393. Гогаєва ОК. Періопераційний період у пацієнтів з ішемічною хворобою серця з високим ризиком. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021;2:27-33.
394. Гогаева ЕК, Лазоришинец ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС. Периоперационное ведение пациентов высокого риска с осложненными формами ИБС. Кардиология Узбекистана. 2020;1(55):18-22.
395. Руденко АВ, Гогаева ЕК. Особенности подготовки пациентов к коронарному шунтированию. Матеріали 11 Національного Конгресу кардіологів України. В: Український кардіологічний журнал. 2010; дод.2:10.
396. Гогаева ЕК, Лазоришинец ВВ, Дзахоева ЛС, Писарев АН. Первый опыт использования гипоксигиперокситерапии. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):14-9.
397. Руденко СА, Лазоришинець ВВ, Трембовецька ОМ, Руденко АВ, Гогаєва ОК. Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після корекції аневризм лівого шлуночка серця із супутньою ішемічною мітральною недостатністю. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 3 (32): 9-12.
398. Gogayeva O, Rudenko S, Lazoryshynets V, Ioffe N. Preparation for CABG as one of the factor of successful result. The 68th International Congress of the European

Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands. In: *J Cardiovasc Surg.* 2019;60(suppl. I to No 3):85-86.

399. Gogayeva O, Rudenko A, Lasoryshynets V, Dzakhoieva L. Neurological status of patients admitted for off-pump CABG. *Proceedings of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons. 29th Annual Congress, Sofia, Bulgaria, 6-8 September 2019.* In: *J Cardiothorac Surg.* 2019 Sep 6;14(Suppl 1):154. doi: 10.1186/s13019-019-0971-2.

400. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ, Дзахоева ЛС. Аналіз ендокринного статусу пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця в кардіохірургічній практиці. *Український кардіологічний журнал.* 2021;28(1):26-33.

401. Гогаєва ОК. Вплив зайвої ваги на періопераційний перебіг у пацієнтів з ішемічною хворобою серця високого ризику в кардіохірургії. *Український журнал серцево-судинної хірургії.* 2021;1(42):20-7.

402. Гогаєва ОК. Особливості періопераційного періоду пацієнтів з ІХС високого ризику та подагрою в кардіохірургічній практиці. *Український ревматологічний журнал.* 2021;83(1):42-8.

403. Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС, Ювчик ОВ. Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. *Український журнал нефрології та діалізу.* 2020;4(68):52-8.

404. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Післяопераційні цереброваскулярні ускладнення у хворих високого ризику в кардіохірургії ішемічної хвороби серця. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2021;27(2):49-55.

405. Гогаєва ОК. Аналіз коморбідних станів пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2021;6(2):71-6.

406. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Стратифікація ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця перед кардіохірургічною операцією. *Клінічна хірургія.* 2021;88(1-2):28-32.

407. Гогаєва ОК. Порівняння шкал EuroSCORE I, EuroSCORE II та STS у кардіохірургії пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):15-21.
408. Гогаєва ОК. Терміни відміни антиагрегантної та антикоагулянтної терапії напередодні вінцевого шунтування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(2):39-45.
409. Руденко СА, Руденко АВ, Трембовецька ОМ, Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ. Інтраопераційна характеристика пацієнтів з ішемічною мітральною недостатністю. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;4:30-32.
410. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Порівняння методик вінцевого шунтування на працюючому серці та в умовах штучного кровообігу. Досвід участі в міжнародному клінічному дослідженні. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;4(41):9-14.
411. Гогаєва ОК. Особливості медикаментозної терапії пацієнтів з ІХС високого ризику після вінцевого шунтування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(1):6-11.
412. Rudenko A, Ursulenko V, Gogayeva O, Rudenko S, Kupchinskij O, Rudenko M. Beating heart bypass surgery as a method for minimization of operational risk for patients with ischemic heart disease. The 62nd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); Regensburg, Germany, 11-13 April 2013. In: J Cardiovasc Surg. 2013;54(suppl. I to No 2):34.
413. Rudenko A, Bagirov M, Gogayeva O, Sejkovskij O, Dzakhoieva L, et al. Clinical case of surgical treatment of aneurysm of left ventricle with concomitant giant retrosternal goiter. The 24rd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons; Geneva, 6-10 Sept. 2014. Abstracts. P. 35.
414. Gogayeva O, Rudenko A, Jacob L, Rudenko S, Lazoryshynets V, Dzakhoieva L. Features of diagnosis and treatment of small postinfarction posterior-basal aneurysm of the left ventricle. The 69th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); 26-27 March 2021, Padua Italy. In: J Cardiovasc Surg. 2021 Apr;62(suppl. I to No 2):38.

415. Урсуленко ВІ, Гогаєва ОК, Якоб ЛВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Процес аневризмомектомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця. Патент України на винахід № 93006. 2010 груд. 27.
416. Гогаєва ОК, Книшов ГВ, Дзахоева ЛС, Руденко АВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій. Патент України на винахід № 94365. 2011 квіт. 26.
417. Руденко АВ, Гогаєва ОК, Руденко МЛ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування. Патент України на винахід № 99209. 2012 лип. 25.
418. Гогаєва ЕК, Руденко АВ, Лазоришинец ВВ, Дзахоева ЛС, Поташёв СВ. Клинический случай хирургического лечения осложненной формы ИБС у пациента высокого риска. Кардиология в Беларуси. 2019;11(5):785-94.
419. Гогаєва ЕК, Лазоришинец ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС, Крикунов АА. Клинический случай дисфункции протеза митрального клапана, вследствие нарушения приема антикоагулянтной терапии у пациента с ИБС высокого риска. Кардиология в Беларуси. 2020;12(2):265-9.
420. Руденко АВ, Гутовський ВВ, Урсуленко ВІ, Руденко СА, Гогаєва ОК. Аналіз перебігу коронарного атеросклерозу в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та без нього через 12 місяців після операції аортокоронарного шунтування за даними коронарошунтографій. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:285-91.
421. Гогаєва ОК, Дзахоева ЛС, Руденко АВ, Руденко СА, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб діагностики інтрамурального розташування вінцевої артерії на догоспітальному етапі. Патент України на винахід № 97064. 2011 груд. 26.

422. Дзахоева ЛС, Руденко АВ, Гогаєва ЕК, Урсуленко ВИ, Сало СВ, Береговой АА. Возможности ЭКГ в оценке функции маммарного анастомоза. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:131-3.

423. Дзахоева ЛС, Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Значення ЕКГ в періопераційному періоді у пацієнтів з ускладненими формами ІХС. Запорожский медицинский журнал. 2021;23(1):11-6.

## ДОДАТОК А

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

#### *Публікації, які індексовано у Scopus та Web of Science*

1. Гогаєва ЕК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС. Анализ дооперационного статуса пациентов высокого риска, госпитализированных для хирургической реваскуляризации миокарда. Кардиология в Беларуси. 2020;12(3):355-60 *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
2. Гогаєва ЕК. Коронарное шунтирование у пациентов высокого риска: особенности периоперационного периода. Кардиология в Беларуси. 2021;13(2):261-7.
3. Гогаєва ЕК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ, Дзахоева ЛС, Поташёв СВ. Клинический случай хирургического лечения осложненной формы ИБС у пациента высокого риска. Кардиология в Беларуси. 2019;11(5):785-94 *(Здобувачка особисто лікувала пацієнта, провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
4. Гогаєва ЕК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС, Крикунов АА. Клинический случай дисфункции протеза митрального клапана, вследствие нарушения приема антикоагулянтной терапии у пациента с ИБС высокого риска. Кардиология в Беларуси. 2020;12(2):265-9 *(Здобувачка особисто лікувала пацієнта, провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.
5. Дзахоева ЛС, Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Значення ЕКГ в періопераційному періоді у пацієнтів з ускладненими формами ІХС. Запорозький медичинський журнал. 2021;23(1):11-6 *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку)*.

6. Гогаєва ОК. Визначення індексу коморбідності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця високого ризику перед кардіохірургічною операцією. Запорозький медичинський журнал. 2021;24(4):485-91.

*Публікації у інших фахових виданнях*

7. Дзахоева ЛС, Руденко АВ, Гогаєва ЕК, Урсуленко ВІ, Сало СВ, Береговой АА. Возможности ЭКГ в оценке функции маммарного анастомоза. Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:131-3. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
8. Руденко АВ, Гутовський ВВ, Урсуленко ВІ, Руденко СА, Гогаєва ОК. Аналіз перебігу коронарного атеросклерозу в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та без нього через 12 місяців після операції аорткоронарного шунтування за даними коронарошунтографій. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:285-91 *(Здобувачка провела аналіз літературних даних стосовно стану проблеми, підготувала статтю до друку).*
9. Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ, Дзахоева ЛС, Писарев АН. Первый опыт использования гипоксигиперокситерапии. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):14-9. *(Здобувачка особисто тестувала та впроваджувала методику, збрала матеріал, проаналізувала, написала та підготувала статтю до друку).*
10. Руденко СА, Руденко АВ, Трембовецька ОМ, Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ. Інтраопераційна характеристика пацієнтів з ішемічною мітральною недостатністю. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;4:30-32. *(Здобувачка особисто провела аналіз матеріалу, корегувала статтю перед друком).*
11. Руденко СА, Лазоришинець ВВ, Трембовецька ОМ, Руденко АВ, Гогаєва ОК. Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду у пацієнтів після корекції аневризм лівого шлуночка серця із супутньою ішемічною мітральною недостатністю. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018; 3 (32): 9-12. *(Дисертантка проводила медикаментозний супровід та комплексну оцінку діагностичних методів дослідження пацієнтів у періопераційному періоді).*

12. Гогаєва ОК. Порівняння шкал EuroSCORE I, EuroSCORE II та STS у кардіохірургії пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):15-21.
13. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Порівняння методик вінцевого шунтування на працюючому серці та в умовах штучного кровообігу. Досвід участі в міжнародному клінічному дослідженні. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;4(41):9-14. *(Здобувачка була координатором дослідження по Україні, займалась обстеженнями пацієнтів, особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
14. Гогаєва ОК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС, Ювчик ОВ. Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Український журнал нефрології та діалізу. 2020;4(68):52-8. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
15. Гогаєва ОК. Вплив зайвої ваги на періопераційний перебіг у пацієнтів з ішемічною хворобою серця високого ризику в кардіохірургії. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;1(42):20-7.
16. Гогаєва ОК. Кардіохірургія ускладнених форм ішемічної хвороби серця: особливості періопераційного періоду у пацієнтів високого ризику. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;2(43):14-22.
17. Гогаєва ОК. Особливості періопераційного періоду пацієнтів з ІХС високого ризику та подагрою в кардіохірургічній практиці. Украинский ревматологический журнал. 2021;83(1):42-8.
18. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ, Дзахоева ЛС. Аналіз ендокринного статусу пацієнтів високого ризику з ішемічною хворобою серця в кардіохірургічній практиці. Український кардіологічний журнал. 2021;28(1):26-33. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*

19. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Стратифікація ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця перед кардіохірургічною операцією. Клінічна хірургія. 2021;88(1-2):28-32. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
20. Гогаєва ОК. Особливості медикаментозної терапії пацієнтів з ІХС високого ризику після вінцевого шунтування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(1):6-11.
21. Гогаєва ОК. Терміни відміни антиагрегантної та антикоагулянтної терапії напередодні вінцевого шунтування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(2):39-45.
22. Гогаєва ОК. Аналіз коморбідних станів пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2):71-6.
23. Гогаєва ОК. Періопераційний період у пацієнтів з ішемічною хворобою серця з високим ризиком. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021;2:27-33.
24. Гогаєва ОК, Руденко АВ, Лазоришинець ВВ. Післяопераційні цереброваскулярні ускладнення у хворих високого ризику в кардіохірургії ішемічної хвороби серця. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2021;27(2):49-55. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*
25. Гогаєва ЕК, Лазоришинець ВВ, Руденко АВ, Дзахоева ЛС. Периоперационное ведение пациентов высокого риска с осложненными формами ИБС. Кардиология Узбекистана. 2020;1(55):18-22 *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала статтю до друку).*

***Публікації тез доповідей, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації***

26. Руденко АВ, Гогаєва ЕК. Особенности подготовки пациентов к коронарному шунтированию. Матеріали 11 Національного Конгресу кардіологів України. В: Український кардіологічний журнал. 2010; дод.2:10. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку).*

27. Rudenko A, Ursulenko V, Gogayeva O, Rudenko S, Kupchinskij O, Rudenko M. Beating heart bypass surgery as a method for minimization of operational risk for patients with ischemic heart disease. The 62nd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); Regensburg, Germany, 11-13 April 2013. In: J Cardiovasc Surg. 2013;54(suppl. I to No 2):34. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*
28. Rudenko A, Bagirov M, Gogayeva O, Sejkovskij O, Dzakhoieva L, et al. Clinical case of surgical treatment of aneurysm of left ventricle with concomitant giant retrosternal goiter. The 24rd World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons; Geneva, 6-10 Sept. 2014. Abstracts. P. 35. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*
29. Gogayeva O, Rudenko S, Lazoryshynets V, Ioffe N. Preparation for CABG as one of the factor of successful result. The 68th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands. In: J Cardiovasc Surg. 2019;60(suppl. I to No 3):85-86. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*
30. Gogayeva O, Rudenko A, Lasoryshynets V, Dzakhoieva L. Neurological status of patients admitted for off-pump CABG. Proceedings of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons. 29th Annual Congress, Sofia, Bulgaria, 6-8 September 2019. In: J Cardiothorac Surg. 2019 Sep 6;14(Suppl 1):154. doi: 10.1186/s13019-019-0971-2. *(Здобувачка особисто провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та доповіла на конгресі).*
31. Gogayeva O, Rudenko A, Jacob L, Rudenko S, Lazoryshynets V, Dzakhoieva L. Features of diagnosis and treatment of small postinfarction posterior-basal aneurysm of the left ventricle. The 69th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); 26-27 March 2021, Padua Italy. In: J Cardiovasc Surg. 2021 Apr;62(suppl. I to No 2):38. *(Здобувачка особисто*

*провела збір матеріалу, його аналіз, написала та підготувала тези до друку та зробила доповідь).*

### **Патенти**

32. Урсуленко ВІ, Гогаєва ОК, Якоб ЛВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Процес аневризмектомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця. Патент України на винахід № 93006. 2010 груд. 27. *(Дисертанткою проведений інформаційний пошук, огляд літератури, аналіз результатів, написання тексту заявки).*
33. Гогаєва ОК, Книшов ГВ, Дзахоева ЛС, Руденко АВ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій. Патент України на винахід № 94365. 2011 квіт. 26. *(Здобувачці належить ідея винаходу, самостійно провела інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки та практичне впровадження винаходу).*
34. Гогаєва ОК, Дзахоева ЛС, Руденко АВ, Руденко СА, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб діагностики інтрамурального розташування вінцевої артерії на догоспітальному етапі. Патент України на винахід № 97064. 2011 груд. 26. *(Здобувачці належить ідея винаходу, проведено огляд літератури, написання тексту заявки).*
35. Руденко АВ, Гогаєва ОК, Руденко МЛ, винахідники; ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування. Патент України на винахід № 99209. 2012 лип. 25. *(Здобувачці належить ідея винаходу, самостійно провела інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки та практичне впровадження винаходу).*

## ДОДАТОК Б

## АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ (СКАНКОПІЇ)

## Акт впровадження № 1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник «КНП Черкаського  
обласного кардіологічного  
центру Черкаської обласної  
ради» С.В. Журба



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:** *Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування.*
2. **Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:**  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Руденко Анатолій Вікторович, Гогасва Олена Казбеківна, Руденко Микола Леонідович*
3. **Джерело інформації:**  
*Патент України на винахід № 99209 від 25.07.2012р. Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування. Винахідники: Руденко А.В., Гогасва О.К., Руденко М.Л., патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України»*
4. **Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:**  
*КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»*
5. **Строки впровадження:** *з 11 січня 2018 р. по 9 січня 2020р.*
6. **Загальна кількість спостережень:** *157 пацієнтів після хірургічної реваскуляризації міокарду, яким з превентивною метою призначався пантопразол у дозуванні 40 мг протягом 14 діб, з наступним призначенням препарату в дозі 20 мг 3 рази на тиждень, протягом 3 місяців, з повторенням курсу 2 рази на рік.*
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** *методика дозволила уникнути ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту на тлі подвійної антиагрегантної терапії після хірургічної реваскуляризації міокарду.*
8. **Зауваження, пропозиції:** *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«9» січня 2020 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення серцево-судинної хірургії  
КНП «ЧОКЦ ЧОР», к.мед.н.

О.О. Журба

## Акт впровадження № 2

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник «КНП Черкаського  
обласного кардіологічного  
центру Черкаської обласної  
ради» С.В. Журба



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка: *Передопераційна стратифікація ризику в кардіохірургії пацієнтів з ускладненими формами ішемічної хвороби серця.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Гогаєва Олена Казбеківна.*
3. Джерело інформації:  
*Порівняння шкал EuroSCORE I, EuroSCORE II та STS у кардіохірургії пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):15-21. Гогаєва О.К.*
4. Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:  
*КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»*
5. Строки впровадження: *з 22 вересня 2020 р. по 9 серпня 2021р.*
6. Загальна кількість спостережень: *48 пацієнтів з ускладненими формами ІХС, яким напередодні оперативного втручання проводилась стратифікація ризику за шкалою ES II для визначення їх вихідного статусу.*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: *методика дозволила стратифікувати ризик пацієнтів до операції та провести превентивні заходи при підготовці до хірургічного втручання після обговорення Heart team.*
8. Зауваження, пропозиції: *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«9» серпня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення серцево-судинної хірургії  
КНП «ЧОКЦ ЧОР», к.мед.н.

О.О. Журба

## Акт впровадження № 3

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник «КНП Черкаського  
обласного кардіологічного  
центру Черкаської обласної  
ради» С.В. Журба



«9» січня 2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:** *Спосіб аневризмектомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця.*
2. **Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:**  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова. Урсуленко Василь Іванович, Гогаєва Олена Казбеківна, Якоб Любомир Васильович*
3. **Джерело інформації:**  
*Патент України на винахід № 93006 від 27 грудня 2010р. Процес аневризмектомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця. Винахідники: Урсуленко В.І., Гогаєва О.К., Якоб Л.В. Патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України».*
4. **Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:**  
*КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»*
5. **Строки впровадження:** *з 11 січня 2018 р. по 9 січня 2020р.*
6. **Загальна кількість спостережень:** 3 пацієнта з гігантськими задньобазальними аневризмами, яким виконана резекція за В.І. Урсуленко методом «зсередини», при якому аневризматичний мішок не видаляється, а зшивається обвивним швом разом з перикардом.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** методика дозволила уникнути ускладнень при хірургічному лікуванні гігантських задньо-базальних аневризм завдяки меншій травматизації оточуючих тканин.
8. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.

«9» січня 2020 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення серцево-судинної хірургії  
КНП «ЧОКЦ ЧОР», к.мед.н.

О.О. Журба

## Акт впровадження № 4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник «КНП Черкаського  
обласного кардіологічного  
центру Черкаської обласної  
ради» С.В. Журба



«9» серпня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:** *Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС.*
2. **Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:**  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, 6.  
Гогасва Олена Казбеківна, Лазоришинець Василь Васильович, Руденко Анатолій Вікторович, Дзахоева Людмила Сергіївна, Ювчик Олена Володимирівна.*
3. **Джерело інформації:**  
*Гогасва О.К., Лазоришинець В.В., Руденко А.В., Дзахоева Л.С., Ювчик О.В. Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Український журнал нефрології та діалізу. 2020;4(68):52-8.*
4. **Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:**  
*КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»*
5. **Строки впровадження:** *з 29 грудня 2020 р. по теперішній час.*
6. **Загальна кількість спостережень:** *37 кардіохірургічних пацієнтів з ускладненими формами ІХС, яким у періопераційному періоді на підставі сироваткового креатиніну розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ.*
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** *методика дозволила уникнути виникнення гострого пошкодження нирок у післяопераційному періоді, завдяки своєчасному розрахунку швидкості клубочкової фільтрації та реагуванню на зміни функції нирок, що полягає у корекції медикаментозної терапії з запобіганням призначення нефротоксичних препаратів.*
8. **Зауваження, пропозиції:** *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«9» серпня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення серцево-судинної хірургії  
КНП «ЧОКЦ ЧОР», к.мед.н.

О.О. Журба

## Акт впровадження № 5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник «КНП Черкаського  
обласного кардіологічного  
центру Черкаської обласної  
ради» С.В. Журба



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка: *Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова.  
Гогаєва Олена Казбеківна, Книшов Генадій Васильович, Дзахоева Людмила Сергіївна, Руденко Анатолій Вікторович.*
3. Джерело інформації:  
*Патент України на винахід № 94365 від 26 квітня 2011р. Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій. Винахідники: Гогаєва О.К., Книшов Г.В., Дзахоева Л.С., Руденко А.В., патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України»*
4. Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:  
*КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»*
5. Строки впровадження: *з 15 лютого 2017 р. по 9 січня 2020р.*
6. Загальна кількість спостережень: 58 пацієнтів з пірнаючими коронарними артеріями, яким з метою профілактики виникнення спазму призначались препарати магнію у добовому дозуванні 300 мг для жінок та 400 мг для чоловіків в три прийоми.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: *методика дозволила лікувати спазм коронарних артерій на тлі інтрамурального їх розташування.*
8. Зауваження, пропозиції: *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«9» січня 2020 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення серцево-судинної хірургії  
КНП «ЧОКЦ ЧОР», к.мед.н.

 О.О. Журба

## Акт впровадження № 6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар  
ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»  
д.мед.н. А.В. Максименко



«21» січня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:** *Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування.*
2. **Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:**  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Руденко Анатолій Вікторович, Гогаєва Олена Казбеківна, Руденко Микола Леонідович*
3. **Джерело інформації:**  
*Патент України на винахід № 99209 від 25.07.2012р. Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування. Винахідники: Руденко А.В., Гогаєва О.К., Руденко М.Л., патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України»*
4. **Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:**  
*ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»*
5. **Строки впровадження:** *з 11 грудня 2019 р. по 21 січня 2021 р.*
6. **Загальна кількість спостережень:** *137 пацієнтів після коронарного шунтування, яким з метою профілактики призначався пантопразол у дозі 40 мг протягом 14 діб, з наступним призначенням препарату в дозі 20 мг 3 рази на тиждень, протягом 3 місяців, з повторенням курсу 2 рази на рік.*
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** *методика дозволила уникнути ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту після коронарного шунтування на тлі подвійної антиагрегантної терапії.*
8. **Зауваження, пропозиції:** *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«21» січня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення вроджених та набутих  
вад серця у підлітків та дорослих  
ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», к.мед.н.С.В. Варбанець

## Акт впровадження № 7

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар  
ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»  
д.мед.н. А.В. Максименко



«28» липня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка: *Передопераційна стратифікація ризику в кардіохірургії пацієнтів з ускладненими формами ішемічної хвороби серця.*
2. Установа, відділення та ПБ авторів наукової розробки: *Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Гогаєва Олена Казбеківна.*
3. Джерело інформації: *Порівняння шкал EuroSCORE I, EuroSCORE II та STS у кардіохірургії пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):15-21. Гогаєва О.К.*
4. Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка: *ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»*
5. Строки впровадження: *з 28 вересня 2020 р. по 28 липня 2021 р.*
6. Загальна кількість спостережень: *46 пацієнтів з ускладненими формами ІХС, яким напередодні оперативного втручання проводилась стратифікація ризику за шкалою ES II для визначення ризику летального результату.*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: *передопераційна стратифікація ризику пацієнтів дозволила визначити вихідний статус пацієнтів та спрогнозувати можливі післяопераційні ускладнення.*
8. Зауваження, пропозиції: *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«28» липня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення вроджених та набутих  
вад серця у підлітків та дорослих  
ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», к.мед.н.С.В. Варбанець

## Акт впровадження № 8

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар  
ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»  
д.мед.н. А.В. Максименко



«28» липня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка: *Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, 6.*  
*Гогаєва Олена Казбеківна, Лазоришинець Василь Васильович, Руденко Анатолій Вікторович, Дзахоева Людмила Сергіївна, Ювчик Олена Володимирівна.*
3. Джерело інформації:  
*Гогаєва О.К., Лазоришинець В.В., Руденко А.В., Дзахоева Л.С., Ювчик О.В. Періопераційна оцінка функції нирок у пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Український журнал нефрології та діалізу. 2020;4(68):52-8.*
4. Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:  
*ДУ «НПМЦДКК МОЗ України»*
5. Строки впровадження: *з 29 грудня 2020 р. по 28 липня 2021 р.*
6. Загальна кількість спостережень: *33 кардіохірургічних пацієнтів з ускладненими формами ІХС, яким у періопераційному розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ.*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: *впровадження методики розрахунку швидкості клубочкової фільтрації зі своєчасною корекцією медикаментозної терапії з запобіганням призначення нефротоксичних препаратів, дозволило зменшити виникнення гострого пошкодження нирок на 26%.*
8. Зауваження, пропозиції: *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«28» липня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення вроджених та набутих  
вад серця у підлітків та дорослих  
ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», к.мед.н.С.В. Варбанець

## Акт впровадження № 9

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор  
ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська  
Клінічна Лікарня м. Києва»



«30» липня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка: *Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Гогаєва Олена Казбеківна, Книшов Геннадій Васильович, Дзахоева Людмила Сергіївна, Руденко Анатолій Вікторович*
3. Джерело інформації:  
*Патент України на винахід № 94365 від 26.04.2011р. Спосіб лікування спазму пірнаючих вінцевих артерій. Винахідники: О.К. Гогаєва, Г.В. Книшов, Л.С. Дзахоева, А.В. Руденко, патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України»*
4. Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:  
*ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська Клінічна Лікарня м. Києва»*
5. Строки впровадження: *з 15 січня 2020 р. по 30 липня 2021 р.*
6. Загальна кількість спостережень: *17 пацієнтів після операції вінцевого шунтування з інтрамуральним ходом коронарної артерії, яким призначались препарати магнію у добовому дозуванні 300 мг для жінок та 400 мг для чоловіків у три прийоми.*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: *методика дозволила усунути спазм інтрамурально розташованих коронарних артерій у пацієнтів після хірургічної реваскуляризації міокарда.*
8. Зауваження, пропозиції: *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«30» липня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення рентген-ендоваскулярної  
хірургії з кардіохірургічним блоком і палатами  
інтенсивної терапії, кандидат наук

В.М. Ключко

## Акт впровадження № 10

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор  
ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська  
Клінічна Лікарня м. Києва»  
Анатолійко І.П.



«30» липня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка: *Спосіб діагностики інтрамурального розташування вінцевої артерії на догоспітальному етапі.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки: *Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Гогаєва Олена Казбеківна, Дзахоева Людмила Сергіївна, Руденко Анатолій Вікторович, Руденко Сергій Анатолійович*
3. Джерело інформації: *Патент України на винахід № 97064 від 26.12.2011р. Спосіб діагностики інтрамурального розташування вінцевої артерії на догоспітальному етапі. Винахідники: О.К. Гогаєва, Л.С. Дзахоева, А.В. Руденко, С.А. Руденко, патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України»*
4. Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка: *ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська Клінічна Лікарня м. Києва»*
5. Строки впровадження: *з 15 січня 2020 р. по 30 липня 2021 р.*
6. Загальна кількість спостережень: *37 пацієнтів з клінікою ішемічної хвороби серця, яким проводився комбінований холтерівський моніторинг, при якому виявлені транзиторні зміни коронарного кровотоку по ЕКГ з варіабельністю ритму серця та коливаннями артеріального тиску на тлі емоціональної лабільності, панічних атак з нападами задухи.*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: *методика дозволила діагностувати інтрамуральне розташування вінцевих артерій до проведення коронарографії.*
8. Зауваження, пропозиції: *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«30» липня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення рентген-ендоваскулярної  
хірургії з кардіохірургічним блоком і палатами  
інтенсивної терапії, кандидат наук

В.М. Клюзко

## Акт впровадження № 11

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор  
ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська  
Клінічна Лікарня м. Києва»

Антоненко А.П.



«30» липня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:** *Спосіб аневризметомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця.*
2. **Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:**  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова. Урсуленко Василь Іванович, Гогаєва Олена Казбеківна, Якоб Любомир Васильович*
3. **Джерело інформації:**  
*Патент України на винахід № 93006 від 27 грудня 2010р. Процес аневризметомії і пластики лівого шлуночка у пацієнтів з гігантськими задньобазальними аневризмами серця. Винахідники: Урсуленко В.І., Гогаєва О.К., Якоб Л.В. Патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України».*
4. **Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:**  
*ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська Клінічна Лікарня м. Києва»*
5. **Строки впровадження:** *з 15 січня 2021 р. по 30 липня 2021р.*
6. **Загальна кількість спостережень:** *2 пацієнта з гігантськими задньобазальними аневризмами, яким виконана резекція за В.І. Урсуленко методом «зсередини», при якому аневризматичний мішок не видаляється, а зшивається обвивним швом разом з перикардом.*
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** *методика дозволила уникнути ускладнень при хірургічному лікуванні гігантських задньо-базальних аневризм завдяки меншій травматизації оточуючих тканин.*
8. **Зауваження, пропозиції:** *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«30» липня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення рентген-ендоваскулярної  
хірургії з кардіохірургічним блоком і палатами  
інтенсивної терапії, кандидат наук

В.М. Ключко

## Акт впровадження № 12

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор  
ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська  
Клінічна Лікарня м. Києва»



«30» липня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:** *Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування.*
2. **Установа, відділення та ПБ авторів наукової розробки:**  
*Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування ІХС. 03110, м. Київ, вул. М. Амосова, Руденко Анатолій Вікторович, Гогаєва Олена Казбеківна, Руденко Микола Леонідович*
3. **Джерело інформації:**  
*Патент України на винахід № 99209 від 25.07.2012р. Спосіб профілактики шлунково-кишкових ускладнень у хворих після операції вінцевого шунтування. Винахідники: Руденко А.В., Гогаєва О.К., Руденко М.Л., патентовласник ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України»*
4. **Назва установи, відділення де впроваджена наукова розробка:**  
*ДУ «Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська Клінічна Лікарня м. Києва»*
5. **Строки впровадження:** *з 15 січня 2020 р. по 30 липня 2021 р.*
6. **Загальна кількість спостережень:** *114 пацієнтів після хірургічної реваскуляризації міокарда, яким з метою профілактики призначався пантопразол у дозі 40 мг протягом 14 діб, з наступним призначенням препарату в дозі 20 мг 3 рази на тиждень, протягом 3 місяців, з повторенням курсу 2 рази на рік.*
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** *методика дозволила уникнути ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту після коронарного шунтування на тлі подвійної антиагрегантної терапії.*
8. **Зауваження, пропозиції:** *рекомендується до впровадження в практику роботи кардіохірургічних центрів.*

«30» липня 2021 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення рентген-ендоваскулярної  
хірургії з кардіохірургічним блоком і палатами  
інтенсивної терапії, кандидат наук

В.М. Ключко