

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КРАВЧЕНКО ВІТАЛІЙ ІВАНОВИЧ

УДК: 616.132.1-007.64-089

ДИСЕРТАЦІЯ

ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АНЕВРИЗМ ДУГИ АОРТИ

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



Кравченко В. І.

Науковий керівник Лазоришинець Василь Васильович, член-кор. АН України,
академік НАМН України, доктор медичних наук, професор

Київ – 2022

АНОТАЦІЯ

Кравченко В. І. Проблеми хірургічного лікування аневризм дуги аорти. – Рукопис.

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

Дисертаційне дослідження присвячено вирішенню різних аспектів проблеми хірургічного лікування аневризм дуги аорти. Мета дослідження – поліпшення результатів хірургічного лікування хворих з розшаруваннями висхідної і дуги аорти з урахуванням прогнозування та індивідуалізації хірургічної тактики шляхом підвищення ефективності захисту головного мозку і вісцеральних органів, розробки та впровадження диференційованого підходу до вибору методів оперативного лікування.

На основі аналізу результатів обстеження та хірургічного втручання у 419 хворих з аневризмами грудної аорти отримано дані, на підставі яких розроблено науково-теоретичні положення щодо формування патогенезу, діагностики, прогнозування, профілактики та комплексного лікування хворих.

Дослідження проводилося на базі відділу хірургічного лікування патології аорти ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» з 1995 по 2019 рр. У дослідження включено 419 пацієнтів з встановленим діагнозом аневризми висхідної і дуги аорти (АА) (в т.ч. розшарування аорти, пенетруюча виразка аорти або інтрамуральна гематома). Вік пацієнтів варіював у широкому діапазоні – від 18 до 78 років, тобто хворі були пацієнтами працездатного віку.

Окремо проаналізовано результати лікування 14 вагітних жінок з аневризмами аорти, які отримували лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». Тактика лікування була розроблена

спільно з фахівцями ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О. М. Лук'янової НАМН України».

Для дослідження особливостей патогенезу АА, а саме можливих порушень метаболізму у пацієнтів з АА, було сформовано окрему групу з 30 пацієнтів з АА грудного та черевного відділів без ускладненого перебігу та контрольну групу із 28 здорових добровольців.

Окремо проаналізовано результати хірургічного лікування 53 хворих, яким за період з 2013 по 2019 роки виконували гібридні втручання.

Методи дослідження: збір анамнезу й обстеження – для передопераційної діагностики (загальні та спеціальні методи лабораторної та інструментальної діагностики). При дослідженні патогенезу розвитку аневризми аорти проводили патоморфологічне дослідження – для визначення структурних змін стінки аорти, імуноферментний аналіз – для визначення фактору росту ендотелію судин (VEGF), дослідження активності системи металопротеїнази (тканинні інгібітори (МПП-9 та інгібітор ТІМП-2)), системи цитокінів (ІЛ-6 та ІЛ-10), імунологічне дослідження – для визначення факторів специфічної та неспецифічної резистентності. При узагальненні результатів і формуванні висновків застосовували статистичний аналіз з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: діагноз аневризми висхідного відділу й дуги аорти (в т.ч. розшарування, пенетруюча виразка або інтрамуральна гематома) незалежно від наявності аортальної регургітації; вік 18–78 років, згода пацієнта на запропоновану програму обстеження та лікування. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: запальний генез аневризми або розширення аорти; алкогольна та / або наркотична залежність; тяжкі форми хвороби печінки, нирок, центральної нервової системи, гематологічні, гастроентерологічні, онкологічні, імунні, ендокринні, метаболічні захворювання, які могли б значно обмежити тривалість життя пацієнта та (або) негативно вплинути на перебіг

основного захворювання; відсутність згоди пацієнта на пропоновану програму обстеження та лікування.

Відповідно до застосованих тактичних підходів було виділено два етапи дослідження – ретроспективний та проспективний. У межах цих хронологічних інтервалів сформовано дві групи пацієнтів. До основної групи (1 група) увійшло 262 пацієнти, яких лікували у період з 2013 по 2019 рр. із застосуванням модифікованого діагностично-лікувального підходу. До групи порівняння (2-а група) було включено 157 пацієнтів, яких було проліковано з 1995 по 2012 рік включно із застосуванням традиційних методів діагностики й лікування. Кожна з груп була додатково розподілена на дві підгрупи за ознакою перебігу захворювання: гострого (до 2 тижнів – підгрупа А) або підгострого (від 2 тижнів до 2 місяців)/хронічного (більше ніж 2 місяці – підгрупа Б) розшарування аорти типу А за класифікацією Stanford.

Критеріями ефективності проведеного лікування в ранньому післяопераційному періоді, які використовувалися в обох групах, було визнано: відсутність вираженої АН (вище II ступеня) для пацієнтів після клапанозберігаючих операцій; відсутність серцевої недостатності (СН) високого функціонального класу; відсутність ускладнень, асоційованих з АК, грудною та черевною аортою; показник виживаності.

Критеріями ефективності проведеного лікування у віддаленому післяопераційному періоді, які використовувалися в обох групах, вважали: відсутність СН високого функціонального класу; відсутність вираженої АН (вище II ступеня) для пацієнтів після клапанозберігаючих операцій і необхідності у повторній операції; відсутність прогресування розширення кореня, дуги, низхідної грудної і черевної аорти; показник виживаності.

Показано, що при розшаруванні аневризми аорти в умовах гіпоксії та ішемії під дією ангіогенних факторів відбувається активація та проліферація ендотеліоцитів, яка завершується процесами неоваскуляризації, а недостатня

деградація позаклітинного матриксу та його накопичення є основною причиною прогресування фіброзу та ремоделювання аорти з розвитком ускладнень захворювання, що підтверджено гістологічними дослідженнями. Уточнена роль профібротичних цитокінів у розвитку розшарувань аневризм аорти, їх залежність між тяжкістю ускладнення та рівнями TGF- β 1 ($r=0,69$), IL-6 ($r=0,68$), IL-8 ($r=0,57$), IL-10 ($r=0,73$) і IL-18 ($r=0,82$) у сироватці крові ($p<0,05$) зі зниженням співвідношення IL-18/IL-10 ($p<0,05$), з глибинною депресією антиоксидантного захисту, виснаженням його резервів в результаті активації ПОЛ та оксидативного стресу. Отримало подальший розвиток питання щодо порушення балансу MMP-2 і MMP-9 та його інгібітору TIMP-2, що має визначальне значення для швидкості протеолізу позаклітинних матриксних компонентів з переважанням процесів їх утворення та накопичення, про що свідчить збільшення коефіцієнту MMP-9 / TIMP-2 у пацієнтів з гострим розшаруванням аневризм аорти. Доведено, що комплекс лікувально-профілактичних заходів, застосований в передопераційному періоді та під час оперативного втручання (ретроградна / антеградна церебральна перфузія та антеградна фармакохолодова кардіopleгія Кустодіолом, введення пропофолу) сприяє протекції головного мозку, міокарда й вісцеральних органів. Доведено, що головні обмеження при виборі метода клапанозберігаючої реконструкції кореня та тубулярної частини висхідної аорти пов'язані зі станом стулок АК і діаметром його фіброзного кільця. Доповнено існуючі дані щодо тактики корекції аортальної недостатності, яка залежить від стану АК і кореня аорти. При збереженні анатомії кореня аорти й відсутності змін стулок АК, вираженій дилатації фіброзного кільця і синусів Вальсальви можливо виконання супракоронарного ремоделювання кореня аорти з ремоделюванням комісур клапана аорти. При залученні в процес розшарування тільки некоронарного синуса доцільна реконструкція за методикою Wolfe, а при порушенні геометрії кореня й можливості збереження АК показана операція David або Yasoub в сучасних модифікаціях.

Відповідно до отриманих даних ризик розширення кореня аорти при розшаруванні типу А невисокий, при цьому супракоронарне протезування з пластиною АК дає можливість істотно скоротити терміни екстракорпорального кровообігу та ішемії міокарду, а також отримати хороші результати щодо відновлення функції АК, кореня і синотубулярного сполучення у віддалені терміни після операції. Науково обґрунтовано, що операція «хобота слона» доцільна в кількох класичних ситуаціях – в лікуванні тотального ураження висхідного, дуги й низхідного відділу аорти, гострої, або хронічної розшаровуючої аневризми аорти типу А, пенетруючої виразки дуги аорти, ізольованої аневризми дуги аорти. Гібридний метод оперативного лікування є альтернативою класичним операціям у групи хворих високого операційного ризику, він дозволяє запобігти перетисканню аорти (stop-flow), не потребує штучного кровообігу, операція переключення судин дуги аорти (дебранчінга аорти) у хворих на розшарування й аневризми грудної аорти є достатньо безпечним методом підготовки до завершального ендovasкулярного етапу лікування – ендпротезування аорти і супроводжується відносно невисоким рівнем госпітальної летальності (3,8%). Розроблено методику перепідвішування стулок аортального клапана із супракоронарним протезуванням, що в комплексі з використанням методик клапанозберігаючих операцій сприяло збереженню нативного аортального клапана й відновленню його функції. Доведено, що модифікована методика операції Bentall-De Bono у хірургічному лікуванні аневризм висхідної аорти є операцією вибору в хірургічному лікуванні при анулоаортальній ектазії.

Розроблено спосіб хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти (патент України №115298; 04.2017) [20]. Пацієнти з одночасною патологією висхідної і низхідної аорти, розшаруванням аорти ні А, ні В типу є вкрай важкою когортою хворих. Задачею корисної моделі є розробка способу хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти із застосуванням гібридних методик, які б дозволили зменшити хірургічну травму і отримати

позитивний результат. Запропонований спосіб відрізняється тим, що хірургічне втручання виконують в два етапи, які включають заміну висхідної аорти та переключення судин дуги аорти в судинний протез на першому етапі з подальшою імплантацією ендопротезу для корекції розширення в межах дуги і низхідної грудної аорти.

В ході лікування хворих з гострим розшаруванням та хворих з гострим розшаруванням і синдромом Марфана розроблено спосіб формування проксимального анастомозу (патент України №109484; 08.2016) [9]. Спосіб формування проксимального анастомозу, що включає: затискання висхідної аорти розсіченої повздовжньо, а над вічками коронарних артерій - циркулярно на 2/3 від всієї довжини, оцінку стану тканин аорти, відсепарування стінки аорти і стінки легеневої артерії в проекції на 1 см. вище вічка лівої коронарної артерії, пришивання судинного протезу до укріпленої стінки аорти, який відрізняється тим що укріплюється стінка аорти: за допомогою великого дисектрального затиску заводиться на задню та внутрішню стінки аорти тефлонова прокладка (фетр медичний) по зовнішній стінці висхідної аорти, ниткою Prolen №4 виконується матрацний шов, за допомогою якого зшиваються дві прокладки.

Гібридні методи лікування хронічних аневризм дуги дозволили покращити результати лікування пацієнтів з аневризмами аорти завдяки поліпшенню якості діагностики захворювання, значному скороченню часу втручання і знаходження у ВРІТ, відсутності необхідності у використанні ШК під час втручання, зниженню частоти й тяжкості розвитку ускладнень в післяопераційному періоді, а також завдяки більш повній та швидкій реабілітації пацієнтів. Для використання гібридних методів також розроблено спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротеза при корекції розшарування дуги і низхідної грудної аорти (патент України №116457; 05.2017), що включає переключення судин дуги аорти. При цьому виконують герметичні анастомози між висхідною аортою та загальною лівою сонною артерією і між висхідною аортою та лівою підключичною артерією. А також

розроблено спосіб формування безсудинної зони при наявності аберантної правої підключичної артерії (патент України №116456; 05.2017). Спосіб передбачає переключення судин дуги аорти. Лігують праву (аберантну) підключичну артерію і ліву підключичну артерію. Встановлюють графти між лівою загальною сонною артерією і лівою підключичною артерією та між правою загальною сонною артерією і правою (аберантною) підключичною артерією. Крім того, при виконанні гібридних операцій розроблено спосіб канюляції лівої загальної сонної артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта (патент України №109485, 08.2016).

Результати лікування 14 вагітних з аневризмами аорти показали, що ця патологія загрожує життю як вагітної, так і плоду. Лікування такої когорти пацієнток проводили за участю мультидисциплінарної команди. До 28 тижнів гестації пріоритет надавали життю матері, тому спочатку проводили кардіохірургічне лікування із застосуванням найбільш заощадливих методик для плода. Після 28 тижнів гестації проводили розродження з наступним кардіохірургічним лікуванням. Такі операції супроводжувалися високим ризиком летальності для вагітних, і ще більшим – для плоду. В лікуванні цієї когорти пацієнтів також розроблено спосіб кардіохірургічної та акушерської допомоги вагітним жінкам з синдромом Марфана (патент України №107516; 06.2016).

Ключові слова: аневризми дуги і висхідної аорти, прекондиціонування головного мозку, ретроградна церебральна перфузія, антеградна фармакохолодова кардіоплегія, гібридні хірургічні втручання, аневризми аорти у вагітних, якість життя.

SUMMARY

Kravchenko V.I. «Problems of surgical treatment of aortic arch aneurysms» – Manuscript. The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences on a specialty 14.01.04 "Cardiovascular surgery". – "National MM Amosov Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine".

The study is devoted to solving various aspects of the problem of surgical treatment of aortic arch aneurysms. The aim of the study is to improve the results of surgical treatment of patients with ascending and aortic arches, taking into account the prediction and individualization of surgical tactics by improving the protection of the brain and visceral organs, development and implementation of a differentiated approach to surgical treatment.

Based on the analysis of examination results and surgical interventions of 419 patients with proximal aortic aneurysms, data were obtained, on the basis of which scientific and theoretical provisions for the formation of pathogenesis, diagnosis, prognosis, prevention and comprehensive treatment of patients were developed.

The study was conducted on the basis of the department of surgical treatment of aortic pathology of the State Institution "National Institute of Cardiovascular Surgery. M.M. Amosov National Academy of Medical Sciences of Ukraine «from 1994 to 2018. The study included 419 patients with a diagnosis of ascending aneurysm and aortic arch (AA) (including aortic dissection, or intramural hematoma). The age of patients varied in a wide range - from 22 to 60 years, all of them were patients of working age.

The results of treatment of 14 pregnant women with aortic aneurysms who received treatment at the National Institute of Cardiovascular Surgery. M.M. Amosov National Academy of Medical Sciences of Ukraine". Tactics of treatment was developed in conjunction with specialists of the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine ".

To study the pathogenesis of AA, namely possible metabolic disorders in patients with AA, a separate group of 30 patients with abdominal and thoracic AA without a complicated course and 28 healthy volunteers as a control group was formed.

The results of surgical treatment of 53 patients who underwent hybrid interventions for the period from 2013 to 2018 were analyzed separately.

Research methods: history taking and examination - for preoperative diagnosis (general and special methods of laboratory and instrumental diagnosis). In the study of the pathogenesis of the development of aortic aneurysms performed pathomorphological study - to determine structural changes in the aortic wall, enzyme-linked immunosorbent assay - to determine vascular endothelial growth factor (VEGF), study of metalloproteinase / tissue inhibitors (MMP-9 and its TIMP-2 inhibitor), cytokines (IL-6 and IL-10), immunological study - to determine the factors of specific and nonspecific resistance. When summarizing the results and forming conclusions, statistical analysis was used using the methods of parametric and nonparametric statistics.

Criteria for inclusion of patients in the study were diagnosis of ascending aneurysm and aortic arch (including dissection or intramural hematoma), regardless of the presence of aortic regurgitation; age 18 - 78 years, the patient's consent to the proposed program of examination and treatment. Criteria for exclusion of patients from the study were: inflammatory genesis of the aneurysm or aortic dilatation; alcohol and / or drug addiction; severe forms of liver, kidney, central nervous system, hematological, gastroenterological, immune, endocrine, metabolic diseases that could significantly limit the patient's life expectancy and (or) adversely affect the course of the underlying disease; lack of patient consent to the proposed program of examination and treatment.

According to the applied tactical approaches, two stages of the study were identified - retrospective and prospective. Within these chronological intervals, two groups of patients were formed. The main group (1 group) included 262 patients who were treated in the period from 2013 to 2019 using a modified diagnostic and treatment approach. The comparison group (group 2) included 157 patients who were treated from 1994 to 2012, including the use of traditional methods of diagnosis and treatment. Each of the groups was further divided into two subgroups according to the course of the disease: acute (up to 2 weeks - subgroup A) or subacute (2 weeks to 2 months) / chronic (more than 2 months - subgroup B) aortic dissection type A according to the Stanford classification.

Criteria for the effectiveness of treatment in the early postoperative period, which were used in both groups, were recognized: the absence of severe AR (more than II degree) for patients after valve-preserving operations; absence of heart failure (HF) of high functional class 4 absence of complications associated with AV, thoracic and abdominal aorta; survival rate.

Criteria for the effectiveness of treatment in the remote postoperative period, which were used in both groups, were: the absence of HF high functional class; absence of the expressed AR (more than II degree) for patients after valve-saving operations and need for repeated operation; lack of progression of root, arch, descending thoracic and abdominal aorta; survival rate.

It has been shown that in the case of aortic aneurysm stratification in hypoxia and ischemia under the action of angiogenic factors, endothelial cells are activated and proliferated, which culminates in neovascularization processes, and insufficient extracellular matrix degradation and accumulation are the main causes of fibrotic progression. histological examination. The role of profibrotic cytokines in the development of aortic aneurysm strata, their relationship between the severity of complications and the levels of TGF- β 1 ($r=0,69$), IL-6 ($r=0,68$), IL-8 ($r=0,57$), IL-10 ($r=0,73$) and IL-18 ($r=0,82$) in serum ($p<0.05$) with a decrease in the ratio of IL-18 / IL-10 ($p<0.05$), with a deep depression of antioxidant protection, depletion of its reserves as a result of activation of the oxidative stress. The issue of imbalance of MMP-2 and MMP-9 and its inhibitor TIMP-2, which is crucial for the rate of proteolysis of extracellular matrix components with the predominance of their formation and accumulation, as evidenced by the increase in the coefficient MMP-9 / TIMP- 2 in with acute stratification of aortic aneurysms. It is proved that a set of treatment and prevention measures used in the preoperative period of cerebral protection techniques and during surgery (retrograde cerebral perfusion and antegrade pharmacocold cardioplegia by Custodiol, propofol administration) promotes the protection of the brain and myocardium. It is proved that the main limitations in choosing the method of valve-preserving reconstruction of the root and tubular part of the ascending aorta are

associated with the condition of the AV leaflets and the diameter of its fibrous ring. The existing data on the tactics of correction of aortic insufficiency, which depends on the state of AV and the aortic root, have been supplemented. While maintaining the anatomy of the aortic root and the absence of changes in the wings of the AV, the pronounced dilatation of the fibrous ring and the sinuses of Valsalva may perform supracoronary remodeling of the aortic root to remodel the commissures of the aortic valve. At involvement in process of stratification not only a coronary sine reconstruction according to the Wolfe technique is expedient, and at disturbance of geometry of a root and possibility of preservation of AV operation David or Yacoub in modern modifications is shown.

According to the obtained data, the risk of aortic root dilatation in type A stratification is low, while supracoronary prosthetics with AV plastic allows to significantly reduce the duration of extracorporeal circulation and myocardial ischemia, as well as to obtain good results in restoring AV, root and sinotubular junction function after operations. It is scientifically substantiated that the operation of "elephant trunk" is appropriate in several classic situations - in the treatment of total lesions of the ascending, arc and descending aorta, acute or chronic stratifying aortic aneurysm type A, penetrating ulcer of the aortic arch, isolated aneurysm. The hybrid method of surgical treatment is an alternative to classical operations in groups of patients with high operative risk, it prevents aortic compression (stop-flow), does not require artificial circulation, aortic arch switching operation (aortic debranching) in patients with thoracic aortic dissection and a safe method of preparation for the final endovascular stage of treatment - aortic arthroplasty and is accompanied by a relatively low level of hospital mortality (3.8%). A technique for re-suspension of aortic valve leaflets with supracoronary prosthetics was developed, which in combination with the use of valve-preserving operations techniques contributed to the preservation of the native aortic valve and the restoration of its function. It is proved that the modified method of Bentall-De Bono operation in surgical treatment of ascending aortic aneurysms is the operation of choice in surgical treatment of annuloaortic ectasia. A method of surgical treatment of patients with aneurysms of the ascending and descending

aorta has been developed (patent of Ukraine No. 115298; 04.2017). Patients with simultaneous pathology of the ascending and descending aorta, dissection of the aorta of non A non B type are an extremely difficult cohort of patients. The task of a useful model is to develop a method of surgical treatment of patients with aneurysms of the ascending and descending aorta using hybrid methods that would reduce surgical trauma and obtain a positive result. The proposed method differs in that the surgical intervention is performed in two stages, which include the replacement of the ascending aorta and the switching of the vessels of the aortic arch into a vascular prosthesis at the first stage, followed by the implantation of an endoprosthesis to correct the expansion within the arch and descending thoracic aorta.

During the treatment of patients with acute delamination and patients with acute delamination and Marfan syndrome, a method of forming a proximal anastomosis was developed (patent of Ukraine No. 109484; 08.2016). The method of forming a proximal anastomosis, which includes: clamping of the ascending aorta dissected longitudinally, and above the coronary arteries - circularly for 2/3 of the entire length, assessment of the condition of the aorta tissues, separation of the wall of the aorta and the wall of the pulmonary artery in a projection 1 cm above the left coronary artery ostium, sewing a vascular prosthesis to the strengthened wall of the aorta, which is distinguished by the fact that the wall of the aorta is strengthened: with the help of a large disectral clamp, a Teflon pad (medical felt) is placed on the back and inner wall of the aorta along the outer wall of the ascending aorta, a mattress suture is performed with Prolen #4 thread , with the help of which two gaskets are sewn together.

Hybrid treatments for chronic arc aneurysms have improved the treatment of patients with aortic aneurysms by improving the quality of diagnosis, significantly reducing the time of intervention and stay in the ICU, no need to use CPB during the intervention, reducing the frequency and severity of postoperative complications, and also more complete and faster rehabilitation of patients. For the use of hybrid methods, a method of forming an avascular zone for endoprosthesis implantation during correction of

delamination of the arch and descending thoracic aorta (patent of Ukraine No. 116457; 05.2017) has also been developed, which includes switching the vessels of the aortic arch. At the same time, sealed anastomoses are performed between the ascending aorta and the common left carotid artery and between the ascending aorta and the left subclavian artery. Also, a method of forming an avascular zone in the presence of an aberrant right subclavian artery has been developed (patent of Ukraine No. 116456; 05.2017). The method involves switching the vessels of the aortic arch. The right (aberrant) subclavian artery and the left subclavian artery are ligated. Grafts are placed between the left common carotid artery and the left subclavian artery and between the right common carotid artery and the right (aberrant) subclavian artery. In addition, when performing hybrid operations, a method of cannulation of the left common carotid artery with the imposition of a temporary bypass shunt was developed (patent of Ukraine No. 109485, 08.2016).

The results of treatment of 14 pregnant women with aortic aneurysms showed that this pathology is life-threatening for both the pregnant woman and the fetus. Treatment of this cohort of patients was performed with the participation of a multidisciplinary team. Up to 28 weeks of gestation, priority was given to the mother's life, so cardiac surgery was first performed using the most economical techniques for the fetus. After 28 weeks of gestation, delivery was performed, followed by cardiac surgery. Such operations were accompanied by a high risk of mortality for pregnant women, and even greater - for the fetus. In the treatment of this cohort of patients, a method of cardiosurgical and obstetric care for pregnant women with Marfan syndrome has also been developed (Ukrainian patent No. 107516; 06.2016).

Keywords: arc and ascending aortic aneurysms, brain preconditioning, retrograde cerebral perfusion, antegrade pharmacocold cardioplegia, hybrid surgery, aortic aneurysms in pregnant women, quality of life.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у періодичних виданнях, включених до наукометричної бази

Scopus:

1. Ditkivskyy IO, Kravchenko VI, Lohvinenko OO, Sheremet MI. A single-center experience in the use of hybrid techniques for thoracic aortic pathology. *Journal of Medicine and Life*. 2022;15(2): 222-7. doi: 0.25122/jml-2021-0284. *(Здобувач особисто проводив операції, які ввійшли в матеріал дослідження. Здобувач брав участь в аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації. Написав та підготував публікацію до друку).*

2. Кравченко ВИ, Беридзе ММ, Лазоришинец ВВ. Результаты хирургического лечения комплексной патологии дуги, восходящей и нисходящей грудной аорты с применением методики гибридного «хобота слона». *Georgian Medical News*. 2021;10(319):13-6. *(Здобувач особисто виконав майже всі оперативні втручання, що ввійшли в матеріал дослідження. Автор брав участь в розробці техніки оперативних втручань. Здійснив аналіз ефективності даних втручань та підготував публікацію до друку).*

3. Siromakha SO, Davydova YuV, Kravchenko VI, Lazoryshynets VV. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. A single-center experience. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022;XXV(1, part 2):181-6. PMID: 35182119. *(Здобувач брав участь в розробці методик та технологічних підходів до операційних втручань під час вагітності. Брав участь в аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації).*

4. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Жеков І І, Осадовська ІА, Зіновчик І І, Горбань ДВ. Розширююча аневризма аорти типу А: причини розвитку, методи діагностики та результати лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019;4(37):43-7. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/19.3712/077044-047>. *(Здобувач розробив дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку і аналіз, написав та підготував публікацію до друку).*

5. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков І І, Либавка ВД, Лазоришинець ВВ. Методи і результати захисту головного мозку і вісцеральних органів під час корекції аневризм висхідної та дуги або тільки дуги аорти. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;1(42):75-81. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4203/k014075-081/089.12>. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, його статистичну обробку і аналіз, підготував публікацію до друку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом із співавторами).*
6. Захарова ВП, Руденко ОВ, Кравченко ВІ. Особливості морфогенезу аневризм аорти на тлі артеріальної гіпертензії та супутніх факторів ризику. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;2(43):62-6. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4306/z022062-066/091.8>. *(Здобувач розробив концепцію публікації, брав участь в обговоренні результатів дослідження та підготовці роботи до публікації).*
7. Кравченко ВІ. Безпосередні та віддалені результати лікування аневризм висхідної і дуги аорти та обґрунтування тактичних підходів до лікування на підставі отриманих результатів. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;3(44):69-75. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4409/k.046-69-75>.
8. Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, Жеков ІІ, Черпак БВ, Саргош ОІ. Результати використання техніки переключення судин дуги аорти у формуванні безсудинної зони фіксації стент-графту в гібридному лікуванні аневризм грудної аорти. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):32-6. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30\(01\)/PK002-3236](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30(01)/PK002-3236). *(Здобувач розробив дизайн дослідження, розробив та впровадив в клінічну практику методику операції. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*
9. Вайда ВВ, Кравченко ВІ, Жеков ІІ, Беридзе ММ, Лазоришинець ВВ. Минимально инвазивный подход при хирургическом лечении патологии восходящей аорты: преимущества и недостатки. Georgian Medical News. 2020;3(300):12-6.

(Здобувач особисто виконав майже всі оперативні втручання, що ввійшли в матеріал дослідження. Автор брав участь в розробці техніки оперативних втручань. Здійснив аналіз ефективності даних втручань та підготував публікацію до друку).

10. Сиромаха СО, Кравченко ВІ, Береговой АА, Давыдова ЮВ, Захарова ВП, Огородник АА, Лазоришинец ВВ. Острое расслоение аорты и беременность. Кардиология в Беларуси. 2021;13(3):381-93. doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.13.3.004>. *(Здобувач брав участь в розробці тактики дооперативних втручань при гострому розшируванні аорти у вагітних, особисто виконував операції, брав участь в аналізі результатів, підготовці роботи до друку).*

Стаття у періодичному виданні, включеному до наукометричних баз *Web of Science*:

11. Захарова ВП, Сиромаха СО, Роос-Геселінк ДВ, Кравченко ВІ, Давидова ЮВ, Лазоришинець ВВ. Аневризма грудної аорти під час вагітності, морфологічний аналіз 6 випадків. Патологія. 2021;18(3):356-64. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.242822>. *(Здобувач брав участь в розробці концепції публікації, в обговоренні результатів дослідження та підготовці роботи до публікації).*

Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України:

12. Жеков І І, Кравченко ВІ, Черпак БВ, Осадовська ІА, Хижняк КА, Вайда ВВ. Поетапна реконструкція аорти після розшаровуючої аневризми аорти І типу (за De Bakey). Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;3(29):107-110. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvts/17.29/22\(107-110\)](https://doi.org/10.30702/ujcvts/17.29/22(107-110)). *(Здобувач брав участь в розробці дизайну дослідження на основі аналізу виконаних операцій, в зборі клінічного матеріалу та його аналізу, в підготовці публікації до друку).*

13. Мазур ОА, Дітківський ІО, Черпак БВ, Кравченко ВІ. Гібридні методики в лікуванні патології грудної аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;1(30):67-71. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvts/18.30/15\(067-071\)](https://doi.org/10.30702/ujcvts/18.30/15(067-071)). *(Здобувач брав участь в*

аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації, брав участь в підготовці публікації).

14. Жеков П, Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Зінченко ГА, Перепелюк АІ, Вайда ВВ. Хірургічне лікування аневризм аорти в поєднанні з ураженням вінцевих артерій серця. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2(31):103-6. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/18.31/23\(103-105\)](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/18.31/23(103-105)). *(Здобувач брав участь в розробці дизайну дослідження, в аналізі результатів дослідження та їх інтерпретації).*

15. Кравченко ВІ. Характер і частота післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні аневризм дуги аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):61-5. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/18.32/15\(061-064\)](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/18.32/15(061-064)).

16. Ящук НС, Дітківський ІО, Черпак БВ, Кравченко ВІ, Лазоришинець ВВ. Маски синдрому мальперфузії при гострому розшаруванні аорти типу В (клінічний випадок). Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2(35):128-31. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/19.3505/018128-131>. *(Здобувач брав участь в зборі клінічного матеріалу, аналізі результатів дослідження та підготовці роботи до публікації).*

17. Давидова ЮВ, Сіромаха СО, Кравченко ВІ, Лиманська АЮ, Наумчик ОМ. Аневризматичні ураження магістральних судин під час вагітності. Мультидисциплінарний підхід. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2020;2(82):27-37. doi: 10.15574/PP.2020.82.27. *(Здобувач розробив концепцію публікації, брав участь в обговоренні результатів дослідження та підготовці роботи до публікації).*

18. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Логвіненко ОО, Лазоришинець ВВ. Результати клапанозберігаючих операцій у хворих із дисекцією аорти типу А . Клінічна хірургія. 2020;11-12(87):15-8. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.11-12.15>. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, особисто виконував операції з описаними методиками, провів збір клінічного матеріалу та його аналіз, написав та підготував публікацію до друку).*

19. Лазоришинец ВВ, Давыдова ЮВ, Крикунов АА, Огородник АА, Кравченко ВІ. Периоперационная профилактика акушерских и перинатальных осложнений при выполнении операций с использованием искусственного кровообращения в период гестации. Перинатология и Педиатрия. 2017;2(70):32-7. doi: 10.15574/PP.2017.70.32. *(Здобувач брав участь в розробці концепції публікації, в обговоренні результатів дослідження та підготовці роботи до публікації).*

20. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Третяк ОА. Діагностика і хірургічне лікування розшаровуючої аневризми аорти типу А, результати операцій. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(2):31-7. doi: 10.24061/1727-4338.xx.2.76.2021.5. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, брав участь в наборі клінічного матеріалу, провів аналіз матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

21. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Либавка ВД, Лазоришинець ВВ. Методи діагностики та результати хірургічного лікування аневризм висхідного відділу та дуги аорти. Міжнародний медичний журнал. 2021;3:19-23. *(Здобувач особисто поставив мету дослідження, розробив дизайн дослідження, збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистичну обробку, підготував публікацію до друку).*

22. Кравченко ВІ, Дітківський Ю, Либавка ВД. Комплексне лікування паталогії висхідної, дуги і низхідної грудної аорти шляхом виконання операції гібридного «хоботу слона». Буковинський медичний вісник. 2021;25(3):42-7. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.7. *(Здобувач особисто проводив оперативні втручання. Брав участь в зборі матеріалу та аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації. Написав та підготував публікацію до друку).*

23. Граматюк СМ, Іванова ЮВ, Кравченко ВІ, Логвіненко ОО. Активність матриксних протеїназ та їх інгібіторів у хворих із розшаруванням грудної аорти. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):19-26. doi: 10.24.061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.98. *(Здобувач розробив концепцію публікації, брав участь в обговоренні та інтерпретації результатів дослідження та підготовці роботи до публікації.)*

24. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Осадовська ІА, Либавка ВД. Синдром Марфана: діагностика та лікування серцево-судинних уражень. Хірургія дитячого віку. 2021;1(70):63-7. doi: 10/15574/PS.2021.70.63. *(Автором відібрані хворі для дослідження, проведено аналіз результатів дослідження, написано та підготовлено публікацію до друку).*

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (тези доповідей):

25. Kravchenko I, Kravchenko V, Sytar L, Tretyak O, Osadovskaja I., Juraev R, Knyshov G. Results of surgical treatment of aortic aneurysms in patients with Marfane syndrome. 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery, 24 - 27 Apr 2014, Nice, France. Abstract Book: Poster 79, Abstract 10092014; 75. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, провів аналіз, статистичну обробку, написав публікацію та підготував її до друк.).*

26. Kravchenko VI, Kravchenko IM, Tretyak O, Maksymenko VB, Larionova OB, Rybakova OV, Lagutin AY, Batsak BV, Samorodova AS, Knyshov GV. Retrograde cerebral perfusion with hypothermia-choise of effective solutions. 16th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, 10-13 June 2015, Krakow, Poland. Abstract book; 162-4*(Здобувач розробив дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, провів його статистичну обробку та аналіз, написав та підготував публікацію до друку.).*

27. Kravchenko VI, Tretyak OA, Larionova EB, Gorban DV, Tarasenko YM, Lazoryshinets VV. 5 Years (2011-2015) results of type A dissecting aortic aneurysms surgical treatment The 65th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery April 21-24, 2016, Belgrade, Serbia. J Cardiovasc. Surg. 2016;57(Suppl. 2 to №2):C407;p. 84. *(Здобувач розробив дизайн*

дослідження, зібрав клінічний матеріал, приймав участь в аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації, написав та підготував публікацію до друку).

28. Kravchenko V, Osadovkaya I, Maari A, Tretyak O, Khizhnyak K, Tarasenko Yu, Lasoryshynets V, Kravchenko I. Deep hypothermia with retrograde cerebral perfusion as method of brain protection in ascending aorta and arch aneurysms surgery. 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania Euro-Asian Journal. 2017 Sep Sep;1:89. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, провів збір клінічного матеріалу, його всебічний аналіз та статистичну обробку, написав та підготував публікацію до друку).*

29. Kravchenko I, Kravchenko V, Osadovskaya I, Tretyak O, Larionova E, Khizhnyak K, Pantas O, Gorban D, Vayda V, Lazoryshynets V. Surgery and the results of treatment of dissecting aortic aneurysms type a: new approaches. 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. Euro-Asian Journal. 2017 Sep;1:93. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, провів збір клінічного матеріалу, його всебічний аналіз та статистичну обробку, написав та підготував публікацію до друку).*

30. Kravchenko I, Kravchenko V, Pantas O, Vayda V. Frequency of aortic aneurysm forming and dissection in patients with bicuspid aortic valve (BAV). 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. Euro-Asian Journal. 2017 Sep;1:98. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, провів його статистичну обробку та аналіз, написав та підготував публікацію до друку, приймав участь в інтерпретації результатів дослідження).*

31. Kravchenko V, Avetyan A, Lazoryshynets V, Kravchenko I. Type a dissecting aortic aneurysms: Results of 35 years surgical experience. 13th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCVS) Congress, 23-26 March 2017, Izmir Turkey. J Cardiovasc Surg. 2017;58 (Suppl):38. *(Здобувач особисто поставив мету*

дослідження, розробив дизайн дослідження, збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистичну обробку, підготував публікацію до друку.)

32. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Третяк ОА, Осадовська ІА, Списаренко СП, Малишева ТА, Либавка ВД, Маарі АМ, Ларіонова ОБ, Горбань ДВ, Герасимів ДЮ, Лазоришинець ВВ. Лікування розшарувань аорти типу А: аналіз результатів хірургії у 72 хворих, оперованих протягом 2016 року. Медицина ХХІ століття: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. 2017; с. 40-42. *(Здобувач розробив дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал, брав участь в аналізі результатів дослідження та їхній інтерпретації. Написав та підготував публікацію до друку).*

33. Kravchenko V, Kravchenko I, Osadovskaya I, Gorban D, Djachenko V, Lazorishinets V. Retrograde cerebral as an appropriate method of cerebral protection during surgical correction of ascending aorta and aortic arch aneurysms. 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): O71. doi: <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0971-2>. *(Здобувач особисто зібрав та узагальнив дані клінічних досліджень, брав участь в обговоренні результатів дослідження та їхній інтерпретації, написав та підготував публікацію до друку.)*

34. Kravchenko I, Davidova Y, Gorban D, Kravchenko V, Cherpak B, Iashuk N, Lasoryshynets V. Treatment of coarctation of the aorta complicated by TAAD during postpartum period of pregnancy. 66th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery, 11-14 May 2017, Thessaloniki Greece. J Cardiovasc Surg. 2017;58 (Suppl):2, №3 p.86. *(Здобувач особисто проводив оперативні втручання, особисто зібрав та узагальнив дані літературних джерел по даній проблемі, написав та підготував публікацію до друку.)*

35. D. Gorban, I. Kravchenko, V. Kravchenko, O. Pantas, V. Vayda, A. Rudenko, V. Lasoryshynets. Surgical treatment of ascending aortic aneurisms in patients with bicuspid aortic valve. 28th Annual Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic

Surgeons, 14-15 September 2018, Ljubljana, Slovenia. Abstract Book; 116-7. *(Здобувач особисто зібрав і провів аналіз клінічного матеріалу, брав участь в обговоренні, інтерпретації даних дослідження, написав та підготував публікацію до друку.)*

36.Кравченко ВІ, Осадовська ІА, Маарі А, Ларіонова ОБ, Третяк ОА, Хижняк КА, Тарасенко ЮМ, Лазоришинець ВВ. Глибока гіпотермія з ретроградною/антеградною церебральною перфузією, як спосіб захисту головного мозку при хірургічному лікування аневризм висхідної та дуги аорти. Матеріали ХІХ національного конгресу кардіологів України. Київ 26-28 вересня 2018 р. Український кардіологічний журнал. 2018; Дод. 1:115. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, провів збір клінічного матеріалу, його всебічний аналіз та статистичну обробку, написав та підготував публікацію до друку.)*

37.Ditkivskyy I, Kravchenko V, Zhekov I, Mazur O, Gorban D, Tarasenko Yu, Yermolovich Yu, Lazorishinets V. Hybrid Treatment of aortic arch disease. The 68th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands. J Cardiovasc Surg. 2019;60(suppl. I to No 3)109-110. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, узагальнив дані клінічних досліджень, приймав участь в інтерпретації даних дослідження, написав публікацію та підготував її до друку.)*

Патенти:

38. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков ІІ, Рибаківа ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування безсудинної зони при наявності аберантної правої підключичної артерії. Патент України № 116456. 2017 трав. 27. *(Здобувач самостійно провів патентний пошук, довів практичну значимість запропонованого методу, підготував патент до подання.)*

39. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков ІІ, Рибаківа ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.

Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротеза при корекції розшарування дуги і низхідної грудної аорти. Патент України № 116457. 2017 трав. 25. *(Здобувач самостійно провів патентний пошук, довів практичну значимість запропонованого методу, приймав участь в підготовці патенту до подання.)*

40. Жеков П, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, Зінченко ГА, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб канюляції лівої загальної сонної артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта. Патент України № 109485. 2016 серп. 25. *(Здобувач провів патентний пошук, довів практичну значимість запропонованого методу, підготував патент до подання.)*

41. Жеков П, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування проксимального анастомозу. Патент України № 1043. 9484. 2016 серп. 25. *(Здобувач самостійно провів патентний пошук, довів практичну значимість запропонованого методу, приймав участь в підготовці патенту до подання.)*

42. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков П, Рибокова ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти. Патент України № 115298. 2017 квіт. 10. *(Здобувач самостійно провів патентний пошук, довів практичну значимість запропонованого методу, підготував патент до подання.)*

43. Лазоришинець ВВ, Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Кравченко ВІ, Руденко КВ, Сіромаха СО, Крикунов ОА, Ревенько ОО, винахідники; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», патентовласник. Спосіб кардіохірургічної та акушерської допомоги вагітним жінкам з синдромом Марфана. Патент України № 107516. 2016 черв 10. *(Здобувач приймав участь в патентному пошуку, довів*

практичну значимість запропонованого методу та приймав участь в підготовці патенту до подання.)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	29
ВСТУП.....	32
РОЗДІЛ 1. АНЕВРИЗМИ ВИСХІДНОЇ ТА ДУГИ АОРТИ: ІСТОРІЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ, АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	43
1.1 Етіопатогенез і епідеміологія аневризм і розшарувань висхідної і дуги аорти.....	43
1.2 Класифікація і анатомічні особливості розшарувань аорти і патології аортального клапана.....	46
1.3 Діагностика і лікування розшарувань висхідної і дуги аорти.....	54
1.4 Патобіохімічні аспекти синдрому ішемії / реперфузії головного мозку.....	71
1.5 Розвиток методів захисту головного мозку і варіантів канюляції артерій при операціях на дузі аорти.....	82
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	90
2.1 Методологія формування груп дослідження.....	91
2.2 Методи об'єктивного обстеження та лабораторних досліджень.....	101
2.3 Інструментальні методи досліджень.....	106
2.4 Апаратне забезпечення операцій.....	117
2.5 Гібридний метод корекції аневризм.....	118
2.6 Патоморфологічне дослідження стінки аорти.....	119
2.7 Методи статистичного аналізу.....	122
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ, ЛАБОРАТОРНОЇ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ АНЕВРИЗМ ВИСХІДНОЇ І ДУГИ АОРТИ.....	122

3.1 Алгоритм діагностичних досліджень розшарувань аневризм аорти.....	122
3.2 Клінічна, лабораторна та інструментальна діагностика розшарування аорти.....	125
3.3 Особливості діагностичної тактики у хворих на синдром Марфана.....	141
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ АНЕВРИЗМ	
ВИСХІДНОГО ВІДДІЛУ ТА ДУГИ АОРТИ.....	145
4.1 Частота поширеності факторів ризику розвитку АА висхідного відділу та дуги.....	145
4.2 Залежність формування АВА від тривалості та ступеня вираженості АГ, а також від супутніх факторів ризику.....	147
4.3 АВА, які формуються у хворих на фоні первинної патології аорти, вад аортального клапана і коарктації аорти.....	155
4.4 Роль процесів запалення у формуванні АВА.....	163
4.5 АВА при синдромі Марфана та кістомедіанекрозі.....	169
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ПОРУШЕНЬ КЛІТИННОГО ТА	
ПОЗАКЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ПАЦІЄНТІВ З	
АНЕВРИЗМАМИ АОРТИ.....	181
5.1 Стан специфічної та неспецифічної резистентності організму залежно від характеру розшарування.....	182
5.2 Показники системи пероксидації крові у хворих на розшарування аневризм аорти.....	186
5.3 Показники цитокінів крові у хворих на різні типи АА.....	187
5.4 Рівень матричних протеаз, їх інгібіторів та показники функціонального стану ендотелію у хворих з аневризмами аорти..	190
РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ	
ТА ЗАХИСТ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВІСЦЕРАЛЬНИХ ОРГАНІВ У	

ХВОРИХ З РОЗШАРУВАННЯМИ АНЕВРИЗМ АОРТИ.....	200
РОЗДІЛ 7. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АНЕВРИЗМОЮ ВИСХІДНОЇ ТА ДУГИ АОРТИ.....	216
7.1 Результати аналізу даних інтраопераційної ревізії.....	217
7.2 Особливості хірургічної тактики у пацієнтів з розшаруванням аневризми аорти.....	221
РОЗДІЛ 8. ЕНДОВАСКУЛЯРНІ І ГІБРИДНІ МЕТОДИ В ЛІКУВАННІ РОЗШАРУВАНЬ АНЕВРИЗМ АОРТИ.....	244
РОЗДІЛ 9. ОСОБЛИВОСТІ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ АНЕВРИЗМАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ АОРТИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ..	265
РОЗДІЛ 10. БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РОЗШАРУВАННЯМ АОРТИ.....	273
10.1 Порівняльний аналіз безпосередніх результатів лікування хворих досліджуваних груп.....	273
10.2 Аналіз результатів лікування пацієнтів з розшаруваннями аорти у віддаленому періоді.....	290
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	309
ВИСНОВКИ.....	329
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	332
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	334
ДОДАТОК А. Акти впровадження.....	383
ДОДАТОК Б. Список публікацій за темою дисертації та апробація результатів дисертації.....	390
ДОДАТОК В. АНКЕТА «Оцінка якості життя».....	397
ДОДАТОК Г. МАЛЮНКИ.....	401

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АА	- аневризма аорти
АГ	- аконітатгідрогенеза
АК	- аортальний клапан
АН	-аортальна недостатність
АлТ	- аланін амінотрансфераза
АР	-аортальна регургітація
АсТ	- аспартатамінотрансфераза
АТ	- артеріальний тиск
АФК	- активні форми кисню
АЧТЧ	- активований частковий тромбіновий час
АШК	- апарат штучного кровообігу
БЦА	- брахіоцефальні артерії
БЦС	- брахіоцефальний стовбур
ВІПК	- віддалене ішемічне прекондиціонування
ВО	- вільне окислення
ВРІТ	- відділення реанімації та інтенсивної терапії
ВРО	- вільнорадикальне окислення
ГМК	- гладком'язові клітини
ГПО	- глутатіонпероксидаза
ГР	-глутатіонредуктаза
ГТ	- глутатіонтрансфераза
Г6Ф	- глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
Г6ФДГ	- гліцерол-3-фосфатдегідрогеназа
ДАК	-двостулковий аортальний клапан
ДК	- дієнові кон'югати
ЕЦМ	- ендоцелюлярний матрикс
ЗСА	- загальна сонна артерія

ІРГМ	- ішемія/реперфузія головного мозку
КАГ	- коронарографія
ЛА	- легенева артерія
ЛД	-лактатдегідрогеназа
МДА	- малоновий діальдегід
МНВ	- міжнародне нормалізоване відношення
ММП	- матриксні металопротейнази
МРНК	- матрична рибонуклеїнова кислота
МРТ	-магніторезонансна томографія
МСКТ	- мультидетекторна спіральна комп'ютерна томографія
МШП	- міжшлуночкова перегородка
НАДФ-МДГ	- малатдегідрогеназа
НАД-ГДГ	- глутаматдегідрогеназа
НАД-ІЦДГ	- ізоцитратдегідрогеназа
ОМБ	- окислювальна модифікація білків
ОС	- оксидативний стрес
ПКА	- підключична артерія
ПЛР	- полімеразна ланцюгова реакція
ПЛР-РЧ	- полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі
ПОЛ	- перекисне окислення ліпідів
ПОН	- поліорганна недостатність
РОГК	- рентгенографія органів грудної клітки
РЦП	- ретроградна церебральна перфузія
СОД	- супероксиддисмутаза
СТС	- синотубулярне сполучення
ТТ ЕхоКГ	- трансторакальна ехокардіографія
ФКАК	- фіброзне кільце аортального клапана
ФП	- фармакологічне прекондиціонування

ХЛ	- хемілюмінесценція
ЦП	- церулоплазмін
ЧС ЕхоКГ	- черезстравохідна ехокардіографія
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ШК	- штучний кровообіг
ЕКГ	- електрокардіографія
ЕЦМ	- екстрацелюлярний матрикс
ЯЖ	- якість життя
GSH	- гама-глутаміл-цистеїн-гліцин
O ₂	- кисень
IL	- інтерлейкін
Ig	- імуноглобулін
SIRS	- системна запальна відповідь
TIMP-2	- тканинний інгібітор матриксних металопротеїназ
TGF	- трансформуючий фактор росту
VEGF	- васкулоендотеліальний фактор росту
SH	- сульфгідрильні групи
VO ₂	- споживання кисню
HLA-DR+	- головний комплекс гістосумісності

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Аневризма аорти – патологічне локальне розширення будь-якого сегменту головної магістральної артерії людини, що принаймні на 50% перевищує нормальний діаметр на цьому анатомічному рівні. Більшість аневризм дуги суміжні з аневризмою, яка захоплює сусідню висхідну або низхідну грудну аорту. Хірургічне лікування як ізольованих аневризм дуги, так і аневризм дуги з розповсюдженням на суміжні відділи аорти і дотепер залишається однією з найбільш складних і актуальних проблем сучасної кардіохірургії. Хірургічне лікування аневризм висхідної і дуги аорти дотепер залишається однією з найскладніших і актуальних проблем кардіохірургії. Клінічні спостереження та матеріали аутопсій останніх років свідчать про збільшення частоти гострих і хронічних розшаровуючих аневризм висхідної і дуги аорти [17, 21, 92]. Природний перебіг цього захворювання завершується летальним наслідком, тому дані щодо частоти випадків АА часто отримують за результатами секційного дослідження. Частота їх становить 5,3–5,9 випадків на 100 000 осіб на рік, за іншими даними аневризми грудного відділу аорти трапляються в загальній популяції в 0,16–1,15% випадків [81, 133, 146], а частота розшарувань у світі в середньому становить 3–8 випадків на 100 000 населення на рік [100, 168, 240, 241, 258, 259, 261, 300, 307, 336]. Орієнтовно 2/3 розшарувань аорти відбувається у висхідному відділі (тип А за Стенфордською класифікацією), і лише в 1/3 випадків спостерігають ізольоване розшарування (тип В) [52, 67, 72, 101, 185, 259]. При гострому розшаруванні аорти типу А (за класифікацією Stanford) летальність сягає 50% в перші дві доби від початку захворювання, а в перший місяць від початку розшарування без хірургічної корекції – 75–90% [31, 47, 54, 170, 184, 339, 380]. Величезне значення має фактор часу – від початку розшарування до виконання операції. Водночас, стабільний стан хворого при хронічному розшаруванні проксимальної аорти дає можливість провести ретельну діагностику і підготовку до планового хірургічного втручання.

ерації протезування грудної аорти є тривалими і складними. Але, завдяки сучасним досягненням у діагностиці і лікуванні АА кількість ускладнень і госпітальна летальність за останні 20 років мають тенденцію до зниження: при гострому розшаруванні госпітальна летальність знизилася з 50% до 17–24% [16, 17, 92, 255].

Реконструктивна хірургія при розшаруваннях грудного відділу аорти належить до найбільш складних операцій в кардіохірургії [8, 23, 92, 186, 259]. Важливим аспектом таких втручань є забезпечення екстракорпорального кровообігу, захист головного мозку та вісцеральних органів. Найбільш прийнятним варіантом артеріальної канюляції вважають використання підключичної/пахвової артерій [168]. Проте, в деяких клініках розповсюдженими є інші способи канюляції і підключення апарата штучного кровообігу (ШК): канюляція висхідного відділу аорти, брахіоцефального стовбура (БЦС) і загальної сонної артерії (ЗСА), стегнової артерії, а також канюляція висхідної аорти крізь лівий шлуночок з проведенням канюлі через аортальний клапан (АК) [17, 92, 131, 186].

На сьогодні не існує консенсусу відносно методів церебральної і вісцеральної протекції. Публікації містять аргументи як на користь антеградної (моно- чи бігемісферальної) церебральної перфузії, так і гіпотермічної циркуляторної зупинки кровообігу, а також ефективності різноманітних схем «адаптивної» перфузії поза та під час хірургічного етапу втручання на дузі аорти [88, 179, 183, 207, 252, 346].

В сучасній кардіохірургії існують два напрямки хірургічного лікування розшарування аорти типу А залежно від збереження клапана: клапанозберігаючі операції (надкоронарне протезування за М. Дебейки, 1968 р. (M. DeBakey) [86, 104], протезування висхідної аорти та некоронарного синуса Вальсальви за В. Вольфом, 1983 р. (W. Wolfe) [369], реімплантація АК за методикою Т. Девіда, 1992 р. (T. David) [98], ремоделювання кореня аорти за М. Якубом, 1993 р. (M. Yacoub) [294]); клапанозаміщуючі операції (роздільне протезування висхідної аорти й АК, протезування висхідної аорти кондуїтом, який містить клапан, за методикою Бенталла-Де Боно, 1968 р. (H. Bentall, A. De Bono) [63]).

Важливою перевагою операцій зі збереженням АК є відсутність необхідності приймання антикоагулянтів, зниження ризику кровотечі, тромбозу і тромбоемболії. При імплантації біологічного протеза існує ризик повторної операції при дегенеративних змінах стулок протеза. Але при виконанні клапанозберігаючих операцій існує проблема оцінки стану стулок і фіброзного кільця АК (ФК АК) [23, 30]. Також важливим фактором є тривалість втручання (операції з великим об'ємом реконструкції можуть потребувати критичної тривалості ішемії міокарда).

В 45–76% випадків проксимальне розшарування аорти супроводжується вираженою аортальною недостатністю (АН) [21, 23, 49, 81, 126, 284, 332]. Останніми роками активно зростає зацікавленість методиками збереження АК. Дослідження результатів клапанозберігаючих операцій при гострому і хронічному розшаруванні аорти типу А показало відсутність необхідності протезування АК у 100% пацієнтів через 5 років і 80% через 10 років [126]. Подібні дані також повідомив Mazzucotelli J.P. та співавтори [230]. Але і дотепер не існує чіткого підходу і показань до виконання клапанозберігаючих операцій при розшаруванні типу А з супутньою аортальною регургітацією [23, 332, 333]. Супракоронарне протезування є найбільш розповсюдженим методом корекції розшарувань аорти, особливо у випадках гострих розшарувань.

Окремою проблемою є корекція розшарувань дуги аорти. Протягом багатьох років залишається відкритим питання щодо об'єму резекції розшарованої частини аорти. Спектр хірургічних втручань включає техніку агресивного косоного анастомозу «hemiarch repair» [306, 349], спосіб експансивної заміни дуги аорти з фіксацією окремою півострівцевою площадкою судин дуги – «Peninsula-style»; техніку «хобот слона» [68, 182, 307] та її модифікацію за E. Crawford та L. Svensson [324], а також протезування дуги аорти багатобраншевим протезом [91, 94, 228, 258, 301, 336].

Таким чином, до сьогодні відсутні єдині діагностичні алгоритми та хірургічні підходи до корекції гострих розшарувань аневризми аорти (АА). Для покращення

безпосередніх і віддалених результатів лікування пацієнтів даної категорії необхідне поглиблене вивчення проблеми.

В лікуванні пацієнтів з розшаруваннями АА існує проблема визначення факторів ризику хірургічного лікування в найближчому і віддаленому післяопераційному періоді, які можуть визначити виживання хворих. Сучасні методи лабораторної та інструментальної діагностики можуть бути використані як на етапі планування операції, так і при прогнозуванні післяопераційного перебігу захворювання, тому що такі пацієнти належать до групи ризику повторних оперативних втручань і потребують ретельного післяопераційного спостереження [47, 185, 256, 285].

Отже, проблема діагностики та лікування аневризм висхідної та дуги аорти, в тому числі розшаровуючих АА, є вельми актуальною, оскільки багато питань щодо діагностики, вибору тактики лікування, подальшого прогнозу життя й відстеження можливого несприятливого перебігу віддаленого післяопераційного періоду залишаються недостатньо вивченими.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основних наукових напрямків НДР ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» та є фрагментом НДР, яка виконувалася у 2014–2016 рр.: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти» (шифр теми ГК.14.01.49; № державної реєстрації 0114U002008), у якій здобувач був виконавцем; а також фрагментом НДР, яка виконувалася у 2017–2019 рр.: «Удосконалити та розробити діагностику та хірургічне лікування гострих аортальних станів» (шифр теми ГК.17.01.62; № державної реєстрації 0117U002327), у якій здобувач був відповідальним виконавцем.

Мета дослідження – поліпшення результатів хірургічного лікування хворих з аневризмою висхідної і дуги аорти шляхом прогнозування й індивідуалізації хірургічної тактики та підвищення ефективності захисту головного мозку й

вісцеральних органів, розробки та впровадження диференційованого підходу до вибору методів оперативного лікування.

Завдання дослідження:

1. Розробити алгоритм діагностики розшарувань АА на підставі аналізу застосування методів клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики аневризм висхідного відділу та даних щодо інформативності інструментальних методів при розшаруванні аорти.

2. Розробити схему морфогенезу аневризм висхідного відділу та дуги аорти на підставі даних патоморфологічного дослідження стінки аорти з урахуванням анамнестичних даних.

3. Дослідити зміни профіброгенних медіаторів, маркерів ендотеліальної дисфункції та гомеостазу у хворих з розшаруванням аневризм аорти та їхній зв'язок із клінічним перебігом АА.

4. Оцінити існуючі способи захисту міокарда, головного мозку і вісцеральних органів при операціях з приводу розшарувань висхідної і дуги аорти та визначити шляхи підвищення їх ефективності.

5. Визначити особливості хірургічного лікування розшаровуючих аневризм висхідної і дуги аорти, тактику і технічні прийоми корекції аортальної недостатності, яка ускладнює аневризми висхідної аорти.

6. Проаналізувати досвід гібридних оперативних втручань при лікуванні хворих з розшаруванням висхідної і дуги аорти та визначити їхнє місце у лікуванні таких пацієнтів.

7. Проаналізувати досвід лікування вагітних з патологією аорти та визначити особливості лікування такої когорти пацієнток.

8. Провести оцінку безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування хворих з розшаруваннями висхідної і дуги аорти залежно від виду ускладнення та тактики лікування.

9. Провести оцінку якості життя пацієнтів після корекції аневризми висхідної аорти і дуги.

Об'єкт дослідження: аневризми висхідного відділу та дуги аорти.

Предмет дослідження: методи діагностики; патоморфологічні зміни стінки аорти; особливості гомеостазу; ефективність хірургічних методик; захист головного мозку і вісцеральних органів; післяопераційні ускладнення; результати хірургічного лікування; якість життя хворих.

Методи дослідження: аналіз даних анамнезу і результатів загальних та спеціальних методів лабораторної та інструментальної діагностики у передопераційному періоді; імунологічне дослідження – для визначення фактору росту ендотелію судин (VEGF), активності системи металопротеїнази (тканинні інгібітори (МПП-9 та інгібітор ТІМП-2)), системи цитокінів (ІЛ-6 та ІЛ-10 для визначення факторів специфічної та неспецифічної резистентності. Патоморфологічне дослідження операційного матеріалу (стінка аорти) – для дослідження морфогенезу. Статистичний аналіз з використанням методів параметричної та непараметричної статистики – для узагальнення результатів та формування висновків.

Наукова новизна отриманих результатів. Автором розроблено і представлено патогенетичну модель розвитку АВА на підставі результатів патоморфологічного дослідження резеційованої стінки аорти та даних анамнезу, що дозволяє провести етіологічну верифікацію АВА у кожного хворого. Дисертантом визначено показники інформативності інструментальних діагностичних методів за критеріями точності, чутливості, специфічності. Отримані високі показники є підставою для застосування цих методів для діагностики, прогнозування, профілактики та контролю лікування хворих з розшаруванням висхідної і дуги аорти.

Автором доведено, що при розшаруванні аневризми аорти в умовах гіпоксії та ішемії під дією ангіогенних факторів відбувається активація та проліферація

ендотеліоцитів, яка завершується процесами неоваскуляризації, а недостатня деградація позаклітинного матриксу та його накопичення є основною причиною прогресування фіброзу та ремоделювання аорти з розвитком ускладнень захворювання. Також уточнена роль профібротичних цитокінів у розвитку розшарувань АА, їх залежність від тяжкості ускладнення та рівнями TGF- β 1 ($r=0,69$), IL-6 ($r=0,68$), IL-8 ($r=0,57$), IL-10 ($r=0,73$) і IL-18 ($r=0,82$) у сироватці крові ($p<0,05$) зі зниженням співвідношення IL-18 / IL-10 ($p <0,05$), з глибинною депресією антиоксидантного захисту, виснаженням його резервів в результаті активації ПОЛ та оксидативного стресу (ОС).

Отримало подальший розвиток питання щодо порушення балансу ММП-2 і ММП-9 та ТІМП-2, яке має визначальне значення для швидкості протеолізу позаклітинних матриксних компонентів з переважанням процесів їх утворення та накопичення, про що свідчить збільшення коефіцієнту ММП-9 / ТІМП-2 у пацієнтів з гострим розшаруванням АА.

Доведено, що комплекс лікувально-профілактичних заходів, застосований в передопераційному періоді (ВІПК і ФП) та під час оперативного втручання (ретроградна церебральна перфузія (РЦП) та анте- чи ретроградна фармакохолодова кардіopleгія Кустодіолом, введення пропофолу) сприяє протекції головного мозку, міокарда і вісцеральних органів.

Доведено, що головні обмеження при виборі метода клапанозберігаючої реконструкції кореня і тубулярної частини висхідної аорти пов'язані зі станом стулок АК і діаметром його фіброзного кільця.

Доповнено дані про те, що тактика корекції аортальної недостатності залежить від стану АК і кореня аорти. При збереженні анатомії кореня аорти і відсутності змін стулок АК, вираженій дилатації фіброзного кільця і синусів Вальсальви можливо виконання супракоронарного ремоделювання кореня аорти з ремоделюванням комісур АК.

Обґрунтовано доцільність операції «хобота слона» в кількох клінічних ситуаціях: при лікуванні тотального ураження висхідного, дуги й низхідного відділу аорти, гострої, або хронічної розшаровуючої аневризми аорти типу А, пенетруючої виразки дуги аорти, ізольованої аневризми дуги аорти.

Доведено ефективність та безпечність гібридного методу оперативної хірургії аневризм висхідного відділу та дуги аорти, як альтернативи класичним операціям у групі хворих високого операційного ризику, який дозволяє запобігти перетисканню аорти (stop-flow), не потребує ШК, а операція дебранчінга аорти у хворих на розшарування і аневризми грудної аорти є достатньо безпечним методом підготовки до завершального ендovasкулярного етапу лікування.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати лягли в основу практичних рекомендацій для впровадження в клініку кардіохірургічних установ. Використання розробленої програми комплексної діагностики у хворих з різними типами розшарувань аневризм аорти із використанням сучасних методів обстеження хворих сприяло покращенню результатів передопераційної діагностики. Запропоновано комплексний підхід до хірургічного лікування аневризм висхідної і дуги аорти, що охоплює всі аспекти процесу лікування – від передопераційного ведення, вибору оптимальної тактики використання виду оперативного втручання залежно від типу ураження, і до профілактики післяопераційних ускладнень, що забезпечило поліпшення результатів хірургічного лікування аневризм висхідної і дуги аорти.

З метою профілактики реперфузійних пошкоджень головного мозку рекомендовано використовувати комплекс до- та інтраопераційних заходів, що включають ВПК, ФП, РЦП, анте- і ретроградну фармакохолодову кардіоплегію Кустодіолом, а також використання пропофолу в якості гіпнотика під час анестезії.

Модифіковано класичну методіку операції Bentall-De Vono у хірургічному лікуванні аневризм висхідної аорти, яку запропоновано як операцію вибору в хірургічному лікуванні анулоаортальних ектазій.

В ході лікування хворих з аневризмою аорти розроблено та впроваджено наступні патенти: «Спосіб формування безсудинної зони при наявності абераційної правої підключичної артерії» (Патент України № 116456), «Спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротеза при корекції розшарування дуги і низхідної грудної аорти» (Патент України № 116457), «Спосіб канюляції лівої загальної сонної артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта» (Патент України № 109485), «Спосіб формування проксимального анастомозу» (Патент України № 109484), «Спосіб хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти» (Патент України № 115298).

Результати аналізу спостереження та лікування вагітних з АА свідчать про те, що лікування такої категорії пацієнтів супроводжується великим ризиком для життя як вагітної, так і плоду, і демонструють незадовільні результати. Тому рекомендовано прекоцепційне консультування жінок, що входять в групу ризику, яке має включати візуалізацію всіх відділів аорти, а також індивідуальний прорахунок ризиків при вагітності. В лікуванні цієї когорти з патологією аорти також розроблено спосіб кардіохірургічної та акушерської допомоги вагітним жінкам з синдромом Марфана (патент України №107516).

Розроблено та впроваджено оригінальну методику перепідвішування стулок аортального клапана із супракоронарним протезуванням висхідної аорти та визначена можливість виконання клапанозберігаючих операцій у хворих з аневризмою висхідної аорти.

Особистий внесок автора. Ідея дисертаційної роботи, обґрунтування мети, завдань та способів їх вирішення належать автору. Автором особисто проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за проблемою, інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, вибір та обґрунтування методів дослідження, статистична обробка отриманих даних, підготовлено до друку наукові статті, окремі розділи до навчального посібника для студентів, заявки на запропоновані винаходи. Більшість оперативних втручань автором виконані особисто.

Патоморфологічне дослідження операційного матеріалу виконували спільно з фахівцями відділу патології з патологічною анатомією ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», керівник д.мед.н. В. П. Захарова.

Дослідження ЦК, ММП-9 та ТІМП-2, ГПО-1, показників VEGF, TGF- β 1, показників ОС виконували спільно з фахівцями Інституту клітинної біореабілітації (м. Харків), консультант – к.б.н. Граматюк С.М.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації презентовано та обговорено на наступних наукових заходах: XIX Національний конгрес кардіологів України, Київ, 2018 [28]; 3th, and 6th International Meeting on Aortic Diseases, Liege, Belgium, 2012 [194, 195], 2018 [205]; 28th Annual Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, Ljubljana, Slovenia, 2018 [190, 202]; XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів, Україна, Київ, 2018 [28, 42]; 66th International Congress of the European Society for CardioVascular & Endovascular Surgery, Thessaloniki, Greece, 2017 [188]; 9th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge 2012 [198, 329]; 11th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, Budva, Montenegro, 2015 [196]; 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, Iassi, Romania, 2017 [189, 191, 203]; 25th WSCTS, Edinburgh, Scotland, 2015 [197]; The 62 International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS, Regensburg, Germany, 2013 [193]; 29th Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons (WSCTS 2019), Sofia, Bulgaria, 2019 [201]; 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery 2014, Nice, France [192]; The 65nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery 2016, Belgrade, Serbia; 13th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCVS) Congress 2017, Izmir Turkey [199]; The 69th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); 2021, Padua Italy [200]; The 68th International Congress of the

European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); 2019, Groningen, the Netherlands [114]; 16th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, 2015, Krakow, Poland [204]; XIV Національний конгрес кардіологів України, 18-20 вересня, Київ, 2013 [40]; Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю, Харків, 2012 р. [41, 43]; Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю, Медицина XXI століття, Харків 2017 р. [13].

Публікації. За темою дисертації опубліковано 24 наукових статті, з них – 11 у виданнях, включених до наукометричних баз Scopus та Web of Science, 13 - у виданнях з реєстру наукових фахових видань України, 5 – у зарубіжних виданнях, Опубліковано 13 тез у матеріалах симпозіумів, з'їздів та конференцій. Результати додатково відображено у 6 деклараційних патентах на корисну модель (Україна).

Структура та обсяг роботи. Дисертація викладена на 414 сторінках, включає 44 таблиць, 120 рисунків та складається зі вступу, 10 розділів, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 45 робіт українських авторів та країн СНД і 337 іноземних джерела, 4 додатки.

РОЗДІЛ 1

АНЕВРИЗМИ ВИСХІДНОЇ ТА ДУГИ АОРТИ: ІСТОРІЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ, АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Етіопатогенез і епідеміологія аневризм і розшарувань висхідної і дуги аорти

Гостре розшарування аорти – потенційно катастрофічна хвороба з високим рівнем смертності. За відсутності кваліфікованої допомоги в перші години від початку розшарування гине 1% пацієнтів щогодини, протягом двох тижнів – 75–85%, і 90–95% – впродовж першого року [54, 232, 339, 380].

Але завдяки своєчасному виявленню та лікуванню цього критичного стану ці показники можуть бути суттєво меншими. Тому раннє клінічне розпізнавання та сучасні діагностичні методики візуалізації аорти є невіддільною часткою лікування хворих з розшаруванням аорти [120, 281].

Аорта є артерією еластичного типу, стінка якої має три шари: внутрішній (*tunica intima*), середній (*tunica media*) і зовнішній (*tunica adventitia*). Інтима – це базальна мембрана, яка вкрита ендотеліоцитами. На межі поділу інтими і медії знаходиться фенестрована еластична мембрана, далі концентрично розподіляються фенестровані еластичні мембрани й гладенькі м'язи, між мембранами також існує розширена мережа з'єднань, в тому числі мікрофібрили (еластичні волокна). Таким чином, утворено середній шар – медія, що займає більше 60% товщини стінки аорти. Зовні середній шар огортають сплетення власних кровоносних і лімфатичних судин аорти та сполучна тканина. Отже, головний удар пульсової хвилі бере на себе і розподіляє медія. Завдяки еластичним волокнам стінка аорти має спроможність до розтягування і поглинання пульсової хвилі. Також в медії розташовуються колагенові волокна, які забезпечують каркас, який захищає судину від перерозтягнення стінки [10, 11, 67, 186].

До основних етіологічних факторів формування аневризм і розшарувань висхідної і дуги аорти належать: артеріальна гіпертензія [10, 120, 340], несиндромні і синдромні (синдроми Марфана, Гзеля-Ердхайма, Елерса-Данло, Лойеса-Дітц, Шерешевського-Тернера) сполучнотканинні дисплазії, атеросклеротичні та дегенеративні процеси, інфекційні ураження (сифілітичні, мікотичні), аутоімунні захворювання (гігантоклітинний аортоартеріїт, неспецифічний аортоартеріїт) [24, 146, 192, 194]. Крім того, відомо про сімейні випадки розвитку даної патології. Також виявлений зв'язок між аневризматичним розширенням висхідного відділу аорти й вродженим двостулковим аортальним клапаном (ДАК) [25, 137, 190, 191, 283, 353]. Нечастою причиною утворення аневризм і розшарування висхідного відділу та дуги аорти можуть бути інфекційні ураження [243]. Аневризми, викликані ураженням аорти бактеріальною інфекцією називають *мікотичними*. Ряд авторів відзначають важкі наслідки і труднощі лікування цих аневризм. Мікотичні аневризми аорти після попередніх операцій є рідким, але надзвичайно небезпечним для життя ускладненням [97, 177, 206, 238, 271, 276]. За наявності пенетруючої атеросклеротичної виразки також значуще підвищуються ризики розвитку розшарування і /або розриву аорти [49, 129, 190].

До основних факторів надмірного навантаження на стінку аорти можна віднести підвищений артеріальний тиск, феохромоцитому, вживання стимулюючих наркотичних препаратів (кокаїн), травми (у тому числі автотравми і падіння з висоти), надмірні напруження, коарктацію аорти, вагітність, ятрогенне розшарування під час рентгенендоваскулярного або відкритого кардіохірургічного втручання. [39, 70, 71, 102] За даними літератури ятрогенне [288] розшарування аорти є надзвичайно небезпечним ускладненням кардіохірургії та катетеризації серця: його частота сягає 0,06 – 0,3% [130, 158, 218, 368] та 0,01 – 0,02% [118, 218] відповідно, а рівень госпітальної летальності при цих ускладненнях коливається в межах 24-43% [130, 157, 314].

Основною патогенетичною особливістю розшарування аорти є розрив інтими з подальшим утворенням і поширенням субінтимальної гематоми [120, 340]. Гематома, яка поширюється вздовж шарів аортальної стінки, зазвичай займає від 1/2 до 3/4 її діаметра, в деяких випадках розшарування поширюється циркулярно по всій окружності аорти. Внаслідок цього формується «хибний» просвіт або двопросвітна аорта, що істотно збільшує ризики мальперфузії внутрішніх органів через порушення кровотоку по магістральних артеріях, які відходять від аорти. При поширенні розшарування на висхідний відділ аорти може розвиватися тампонада порожнини перикарда [17, 22].

За даними світової статистики частота розшарування аорти коливається від 0,2 до 25 на 100 000 осіб на рік [77, 84, 110, 120, 133, 146, 153, 156, 186, 233, 240, 251, 287, 340, 358]. В Україні ця цифра становить 10-12 на 100 000 населення на рік, в США розшарування аорти становить 1 випадок на 10 000 госпіталізованих хворих. Варто пам'ятати, що значна частина хворих гине на догоспітальному етапі). Розшарування аорти виявляється в 1 випадку на 400 аутопсій, є причиною смерті у 1 зі 100 вмираючих раптово та в 3-4% всіх раптових смертей від серцево-судинних захворювань.

Згідно з даними літератури ймовірність гострого розшарування, розриву висхідного відділу й дуги аорти та летального результату корелює з діаметром аорти. Критичним є розмір 60 мм, а після досягнення подібних розмірів істотно зростає ризик ускладненого перебігу патології (розшарування або розрив аорти, раптова смерть). У цієї групи хворих щорічний ризик розриву, розшарування аорти й раптової смерті становить 3,6%, 3,7% і 10,8% відповідно, а сумарний ризик таких випадків – 14,1%. Якщо співвідносити діаметр висхідної аорти з площею поверхні тіла, то мінімальний ризик виникнення несприятливих подій, асоційованих з аортою, у пацієнтів з індексом діаметра аорти менше ніж $2,75 \text{ см/м}^2$ становить 4% в рік, помірний (8%) – при індексі діаметра аорти $2,75\text{--}4,25 \text{ см/м}^2$, і високий (близько 20% в рік) – при індексі більше ніж $4,25 \text{ см/м}^2$ [67, 146, 186].

Згідно з даними Міжнародного Реєстру гострих розшарувань аорти (International Registry of Acute Aortic Dissection – IRAD) з 1996 по 2005 рр. у 59% випадків середній діаметр аорти був менше ніж 55 мм, а в 40% – менше ніж 50 мм. Максимальний діаметр аорти в середньому становив 53 мм [146, 361], а у відповідності до даних Russo C. et al. [283] при обстеженні 842 хворих з гострим розшаруванням типу А у 18% осіб діаметр висхідної аорти був < 40 мм, а у 31% >50 мм.

Таким чином, сам по собі діаметр аорти не є визначальним, а існують інші чинники, які зумовлюють виникнення ускладнень при аневризмі висхідного відділу й дуги аорти. Щодо гендерних особливостей, то у чоловіків розшарування відбувається в 2-4 рази частіше, ніж у жінок і здебільшого у віці 40-60 років. [104, 189, 197, 244, 263, 283, 324, 338].

1.2 Класифікація і анатомічні особливості розшарувань аорти і патології аортального клапана

За тривалістю захворювання, а також за анатомічними ознаками в клінічній практиці застосовуються наступні принципи класифікацій розшарувань аорти:

Класифікація Г. Борст (H. Vorst, 1996) [67]: гостре розшарування (до двох тижнів); підгостре розшарування (до двох місяців); хронічне розшарування (більше двох місяців).

Класифікація М. Віт (M.W. Wheat, 1980) [365, 366]: гостре розшарування (до двох тижнів); підгостре розшарування (до двох місяців); хронічне розшарування (більше двох місяців).

Класифікація М. Дебейки (DeBakey ME, 1965) [99, 103, 104]: тип I – розшарування починається у висхідному відділі та захоплює грудний і черевний відділи аорти; тип II – розшарування тільки висхідного відділу аорти; тип III – починається дистальніше лівої підключичної артерії і поширюється на торакоабдомінальний відділ аорти.

Стенфордська класифікація (Stanford) (Daily PO, 1970) [95]: тип А (проксимальне розшарування із залученням висхідної аорти і закінчується дистально в будь-якому місці аорти); тип В (дистальне розшарування, розшарування починається нижче рівня відходження лівої підключичної артерії і поширюється дистально). Підставою для розроблення нової класифікації стала помічена з часом суттєва різниця в ефективності операцій на висхідній та низхідній аорті. У відповідності до неї тип А є абсолютною хірургічною ургенцією; тип В – підлягає консервативній терапії з метою підтримки керованої артеріальної гіпотензії. На сьогодні найчастіше застосовуються класифікації DeBakey та Stanford (рис.1.1).

Класифікація Ф. Робічек (Robicsek F, 1984) [278]: тип I – розрив внутрішньої оболонки аорти локалізується в її висхідній частині, а розшарування стінок поширюється до черевної частини аорти. При цьому патологічний процес має два варіанти: а) розшарування стінки аорти закінчується сліпим мішком в дистальних відділах; б) є другий дистальний розрив аорти (дистальна фенестрація). Тип II – розрив внутрішньої оболонки локалізується у висхідній частині аорти, розшарування закінчується сліпим мішком проксимальніше плечоголового стовбура. Тип III – розрив внутрішньої оболонки аорти локалізується в початковому відділі низхідної частини грудної аорти дистальніше устя лівої підключичної артерії (ПКА).

	Проксимальна частина аорти		Дистальна частина аорти
			
Частота (%)	60%	10-15%	25-30%
Тип	DeBakey I	DeBakey II	DeBakey III
	Stanford A		Stanford B

Рис. 1.1 Основні типи класифікацій розшарування аорти [359]

Процес розшарування має 4 варіанти:

- а) розшарування закінчується сліпим мішком вище діафрагми;
- б) розшарування закінчується сліпим мішком в дистальних відділах черевної частини аорти;
- в) розшарування спрямоване не тільки дистально, а й поширюється ретроградно на дугу та висхідну частину аорти, закінчується сліпими мішками;
- г) розшарування аорти поширюється на черевну частину аорти з утворенням дистальної фенестрації.

Класифікація Svensson L.S. et al.. За цією класифікацією виділяють 5 класів розшарування аорти (рис. 1.2): I клас – справжнє розшарування аорти з формуванням двох просвітів (істинного та несправжнього каналу) з утворенням або відсутністю сполучення між ними; II клас – внутрішньостінкова (інтрамуральна) гематома без видимого розриву інтими; III клас – дискретне розшарування аорти з локальним випинанням стінки; IV клас – розрив атеросклеротичної бляшки з локальним крововиливом у стінку аорти; V клас – ятрогенне або посттравматичне розшарування аорти [325].

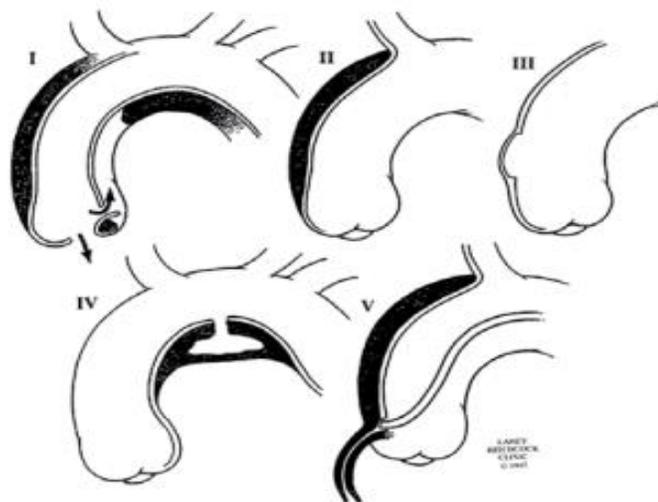


Рис. 1.2 Класифікація розшарувань аорти за Svensson L.

Останнім часом з'явилась ще одна дефініція гострого розшарування аорти під назвою «гострий аортальний синдром» [48]. Цей термін описує три загрозові для життя стани. Синдром включає: гостре розшарування аорти (клас 1), інтрамуральну гематому (клас 2), дискретне розшарування аорти (клас 3), пенетруючу атеросклеротичну бляшку (клас 4), а також ятрогенне або травматичне розшарування (клас 5). (рис. 1.3)

Всі ці типи підлягають ургентному хірургічному лікуванню відповідно до Європейських [120] та Американських [152] рекомендацій.

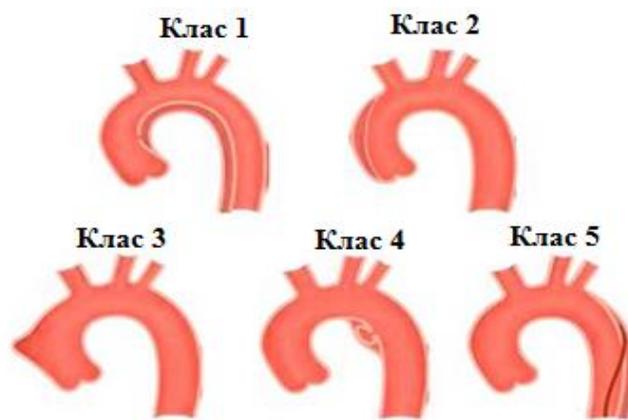


Рис. 1.3 Компоненти гострого аортального синдрому [120, 171]

В останні роки з'явився новий термін у класифікації гострого розшарування аорти – тип «ні А, на В», до якого відносять пацієнтів з первинним розривом інтими на дузі або на початку низхідної грудної аорти з ретроградним поширенням розшарування на дугу, але без включення в процес висхідної аорти [289] (рис. 1.4).

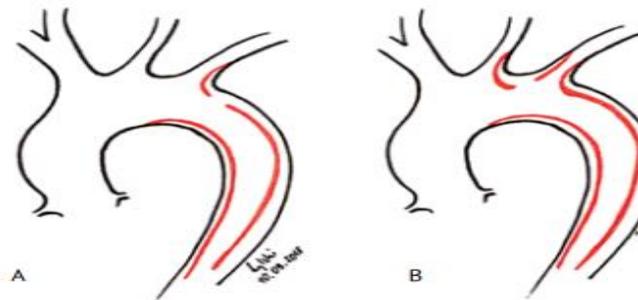


Рис. 1.4 Розшарування аорти тип «ні А, ні В»

Отже, існуючі класифікації покликані дати належну, а головне швидко з огляду на гострий перебіг патології відповідь кланіцисту – кого і як лікувати, кардіохірургу – кого і як оперувати [Кулик Л.В., 34].

Протягом кількох століть йшло вивчення анатомії аортального клапана (АК). Так, Гален в 130 р н.е. першим описав функцію АК і кореня аорти, а Леонардо да Вінчі в 1513 році та Антоніо Марія Вальсальва в 1740 році вивчали механіку АК й гідродинаміку в зоні кореня аорти. Henle вперше використав термін «корінь артерії» замість терміну «аортальне кільце».

З 1966 р., починаючи з робіт Джейкоба Циммермана (Zimmerman J) [382], дослідження мають морфофункціональний характер, обмеженням стала відсутність прямої оцінки біомеханіки АК. Дослідження функціональної анатомії дозволили визначити морфофункціональні кордони кореня аорти і просунулися у вивченні його функції. Відтоді корінь аорти став розглядатися як нерозривний анатомо-функціональний комплекс, який складається з підтримуючих структур для фіксації стулок АК і є мостом межу лівим шлуночком і аортою.

За сучасними уявленнями, будову АК слід розглядати спільно з коренем аорти (клапанно-аортальний комплекс). При цьому висхідна аорта є функціонально й анатомічно єдиним утворенням, що складається з двох відділів: кореня аорти і власне аорти. Клапанно-аортальний комплекс є об'ємною структурою, яка в нормі включає міцні фіброзні елементи кореня аорти (фіброзне кільце основи стулок; комісуральні стрижні; аркове кільце або синотубулярне (дистальне) з'єднання, три півмісяцеві стулки, відповідні їм три синуси Вальсальви, три міжстулкових трикутники Хенлі між ними, а також вентрикулоаортальне (проксимальне) з'єднання. Середній діаметр устя аорти у дорослих становить приблизно $2,3 \pm 0,3$ см, а площа отвору АК – $4,6 \pm 1,1$ см² [52, 67, 83, 186, 260].

В хірургічному плані важливо визначити кілька основних розмірів: діаметр кореня аорти в трьох місцях – синотубулярне з'єднання, найширша частина кореня

аорти в області синусів Вальсальви і базальне кільце на рівні країв синусів. Визначається діаметр тубулярної частини висхідного відділу аорти.

Розуміння топографо-анатомічних взаємовідносини структур серця відіграє ключову роль в тактиці і методиках хірургічного лікування [64].

У лівих камерах аортальний і мітральний клапани тісно прилягають один до одного. Тому, кажучи про топографо-анатомічні взаємини, потрібно згадати, що серце має свій фіброзний скелет. У його утворенні беруть участь три клапанних апарати зі своїми фіброзними кільцями (аортальний, мітральний і трикуспідальний), а також фіброзна частина міжшлуночкової перегородки (МШП). Але основою є аортошлуночкова мембрана, яка за допомогою тісного переплетіння сполучнотканинних структур (що включає правий та лівий фіброзні трикутники, а також міжклапанний трикутник) об'єднує всі елементи фіброзного скелета серця. Правий фіброзний трикутник функціонально є, як би, центром сполучнотканинних утворень серця, а в хірургічному плані відповідає проєкції проходження пучка Гіса. Таким чином, фіброзний каркас забезпечує фіксацію багатьох шарів міокарда, а також серцевих перегородок, є жорсткою опорою для клапанного апарата, а також відокремлює порожнини передсердь від шлуночків.

Вентрикуло-аортальне з'єднання («аортальне кільце») – округлої форми анатомічне з'єднання між вихідним відділом ЛШ і аортою, що представляє собою фіброзну і м'язову структури. Воно сформовано в середньому на 45-47% з міокарда артеріального конуса ЛШ.

Синотубулярне з'єднання (аркове кільце, або арковий гребінь) представлено трьома арковими дугами, що з'єднують вершини трьох комісур, має хвилеподібну форму, розташовується між коренем аорти і власне висхідною аортою.

Півмісяцеві стулки АК є замикальними елементами клапана, які перешкоджають руху крові в зворотному напрямку, своїм проксимальним краєм відходить від півмісяцевої частини фіброзного кільця. Назва ступок визначається відходженням від аорти основних вінцевих артерій: права коронарна (спереду), ліва

коронарна (ззаду і зліва) і некоронарна (ззаду і праворуч) стулки. Строма стулок не містить кровоносних судин і належить до тканин з дуже низьким рівнем метаболізму. Вільний край кожної стулки злегка подовжений і має в центрі фіброзний аранцієв вузлик. Інша частина, особливо поблизу до U-подібної лінії своєї фіксації з аортою, виявляється тонкою і майже прозорою. Виразність кожної стулки вельми варіабельна, але периметр їх вільного краю, взятий разом, значно перевищує довжину окружності аорти на тому ж рівні. Клапани утворюють три комісури, в області яких стінка аорти потовщена і ущільнена. Комісуральні стрижні (стовпчики) – місця фіксації комісур на внутрішній поверхні кореня аорти, вони є дистальним продовженням трьох сегментів фіброзного кільця. Основна їх роль – перерозподіл напруги крові під час діастоли і встановлення рівноважного положення стулок в систолу. Синуси Вальсальви слугують перехідною ланкою між лівим шлуночком і аортою і складаються тільки з інтими і медії в проксимальному відділі, а на рівні синотубулярного з'єднання додається адвентиція. Внутрішній шар синусів покритий, як і судини, ендотелієм. Середній шар має циркулярні сполучнотканинні структури (колаген, еластин), а також гладкі м'язові клітини. Адвентиція складається переважно з колагену I типу.

Медія синусів Вальсальви потовщена внаслідок збільшення кількості колагенових волокон. Водночас у напрямку від шлуночка до аорти відзначається збільшення кількості еластичних волокон і зменшення колагенових. Така зміна призводить до підвищення функціональних можливостей, тому що колаген «відповідає» за міцність і жорсткість структури, а еластин – за можливість розтягуватися і «гасити» надлишкову напругу аорти під час систоли. Існує три функціонально ідентичних синуса, при цьому з анатомічної точки зору є й відмінності. Від двох з них відходять коронарні артерії, тому вони називаються лівим (лівий задній) і правим коронарними синусами, третій прийнято називати некоронарним (правий задній).

Міжстулкові трикутники Хенлі – фіброзні або фіброзно-м'язові компоненти кореня аорти, розташовані проксимальніше комісур між суміжними сегментами фіброзного кільця і відповідними стулками. Анатомічно вони є частиною аорти, проте функціонально забезпечують вихідні шляхи з ЛШ і схильні до дії гемодинаміки шлуночка, а не аорти. Трикутники Хенлі грають важливу роль в біомеханічній функції клапана, дозволяючи синусам Вальсальви функціонувати відносно незалежно, об'єднують їх і підтримують єдину геометрію кореня аорти [64].

Таким чином, під час обстеження пацієнта важливо знати стан стінки аорти, співвідношення та розміри структур кореня й висхідного відділу, дуги і низхідного відділу аорти з точки зору вибору стратегії лікування і визначення обсягу операції, якщо обрана активна хірургічна тактика. Під час розвитку патології аорти, незалежно від гостроти, в процес ураження може бути залучений аортальний клапан з формуванням аортальної регургітації (АР) різного ступеня вираженості. Причинами аортальної регургітації можуть бути (рис. 1.5): А – дилатація кореня аорти і фіброзного кільця аортального клапана (ФК АК), Б – розрив ФК АК або стулок клапана; В – зміщення однієї зі стулок нижче лінії закриття клапана; втрата області фіксації стулок; Г – механічна дія відшарованої інтими на закриття аортального клапана.

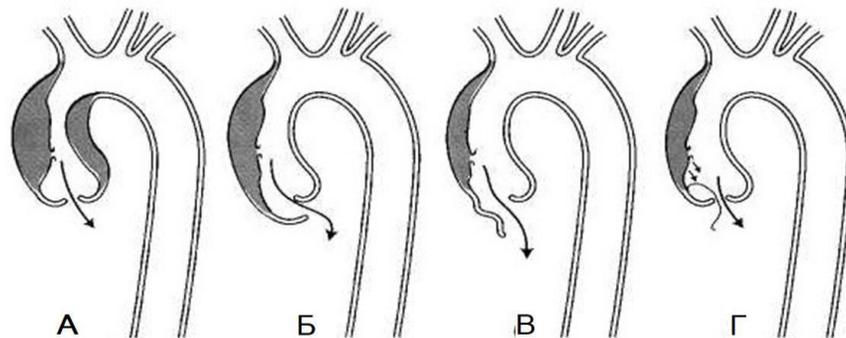


Рис. 1.5 Механізми формування недостатності аортального клапана при розшаруванні типу А [186]

Таким чином, знання механізму формування АР, структури і топографічної анатомії кореня аорти грає ключову роль у виборі методу лікування патології аорти та аортального клапана

1.3 Діагностика і лікування розшарувань висхідної і дуги аорти

У першій половині 20 століття діагноз розшарування аорти в основному встановлювався посмертно. Англійська доктор Swan поставила перший діагноз розшарування аорти на аутопсії в 1855 р. [186, 216]. Але питання про своєчасну постановку діагнозу було лише частиною проблеми, тому що варіантів хірургічного лікування не існувало, а лікування зводилося до седації та знеболення. Тому природне прогресування розшарування, як А так і В типу, закінчувалося сумно. У серії Hirst із 505 випадків, зібраних з 1934 по 1954 рр., летальність в перші 24 години становила 24%, 74% протягом 14 днів і 93% протягом року [153]. Без хірургічної допомоги пацієнти гинули від аортальної недостатності, розриву аорти, інфаркту міокарда через поширення процесу на коронарні артерії або мальперфузії гілок дуги аорти, або вісцеральні гілки [81, 84, 96, 186, 380].

Про перший прижиттєвий діагноз розшарування аорти в середині ХІХ ст. повідомили К. Свейн і П. Латам. Проте реальний прогрес в клінічному розпізнаванні виник тільки з появою більш ефективних рентгенографічних методів, що забезпечило клініко-патологічну кореляцію з аутопсією.

При виконанні стандартного *рентгенологічного* дослідження можливо виявляти патологічні зміни контуру аорти або її розміру, що повинно слугувати підставою для більш точної візуалізації аорти. Рентгенологічні методи є обов'язковою частиною диференційної діагностики у пацієнтів з аневризмою та / або розшаруванням грудної частини аорти [186].

Ехокардіографія (ЕхоКГ). Головну роль в оцінці характеру і локалізації диссекції, анатомії і функції АК, а також структур серця відіграє трансторакальна ЕхоКГ (ТТ ЕхоКГ) [1, 159, 367]. До переваг методики належить: швидка діагностика,

мінімальне променеве навантаження, доступність і відносна простота використання обладнання персоналом. Але існує ряд обмежень у візуалізації дистального відділу висхідної аорти, дуги і початкового відділу низхідної аорти: не завжди є можливість верифікувати місце первинної фенестрації й поширення розшарування на коронарні артерії. Крім того, наявність емфіземи легень і ожиріння істотно ускладнює процес діагностики, а також якість методики не дозволяє правильно оцінити ситуацію [145].

Крім ТТ ЕхоКГ в арсеналі способів візуалізації є методика черезстравохідної ЕхоКГ (ЧС ЕхоКГ), яка використовується для уточнення даних перед операцією та інтраопераційно, а також як самостійна методика (особливо у разі надходження пацієнта в критичному стані і з нестабільною гемодинамікою).

У той же час істотними обмеженнями як ТТ ЕхоКГ, так і ЧС ЕхоКГ є артефакти, які можна прийняти за розшарування. Таким чином, фахівцеві важливо чітко розрізнити справжнє розшарування від псевдорозшарувань.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ). Застосування МСКТ має ряд переваг, включаючи широку доступність цього методу дослідження, здатність візуалізувати всі відділи аорти (просвіт, стінки й периаортальну область); здатність виявляти анатомічні варіанти і залучені в патологічний процес гілки аорти, а також диференціювати типи гострого аортального синдрому (тобто інтрамуральні гематоми, пенетруючі атеросклеротичні виразки і гостре розшарування аорти); невелика тривалість періоду, який потрібен для виконання візуалізації, і можливість отримання тривимірного зображення [1, 52, 67, 281, 313].

Синхронізація з ЕКГ дозволяє отримувати нерухомі зображення кореня аорти і коронарних артерій, подібні до отримуваних при МСКТ-ангіографії. За даними літератури при використанні МСКТ чутливість методу досягає 100%, а специфічність – 98-99%. Послідовність застосування методів МСКТ в разі можливого розшарування аорти зазвичай включає початкове використання неконтрастних втручань з метою виявлення невеликих інтрамуральних гематом, а потім методик із застосуванням контрастування для підтвердження розшарування та

оцінки його вираженості, визначення зон можливого порушення перфузії та для підтвердження екстравазації контрастної речовини, яке вказує на розрив. Візуалізація судинної системи від устя грудної аорти до таза, включаючи клубові і стегнові артерії, дозволяє отримати достатню інформацію для того, щоб за необхідності планувати хірургічне або ендоваскулярне втручання. Швидка інтерпретація результатів дослідження і повідомлення про них лікарю важливі в гострих ситуаціях [186, 261, 281].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ). Доведено, що використання МРТ дозволяє дуже точно діагностувати захворювання грудної аорти, а чутливість і специфічність МРТ можуть бути такими ж, або вище, ніж у МСКТ-аортографії і ЧС ЕхоКГ. Перевагами МРТ є можливість диференціювати варіанти гострого аортального синдрому (інтрамуральна гематома і пенетруюча артеросклеротична виразка), оцінювати залучення гілок аорти, а також діагностувати ураження АК і дисфункцію ЛШ. До основних недоліків метода належить: тривалий час отримання зображення. Дослідження протипоказане у хворих з клаустрофобією, металевими імплантатами або електрокардіостимуляторами, також воно є недостатньо доступним в екстрених ситуаціях.

Консервативне чи хірургічне лікування? На теперішній час немає сумнівів в тому, що єдиним найбільш ефективним методом лікування розшарування грудної аорти є хірургічний. Якщо порівняти 30-денну летальність пацієнтів з гострим розшаруванням аорти типу А, які лікувалися хірургічним і консервативним методами, то згідно з повідомленням IRAD лікарняна летальність пацієнтів які лікувалися консервативним методом становила 58% [146] а при хірургічному лікуванні менше, а згідно даних Kitamura T. et al., показники 90-денної виживаності, пацієнтів, які відмовились від операції становили 33% та 38% [184]. Тобто дослідження Kitamura T. Et al. [184] продемонструвало, що пацієнти, які відмовились від операції, мали приблизно у два рази більший ризик смерті пов'язаний з аортою, порівняно з тими, хто переніс операцію. Про погані результати медикаментозного

лікування гострого розшарування аорти типу А повідомляють також Kouchoukos N. et al. [185], Mery C.M. et al. [232], Hagan P.G. [146] з класичним і популярним висловом «1% смертей на годину» [232]. Подібні дані повідомляє також Donyi P., Elefteriades J. [96]. Розшарування висхідного відділу аорти будь-якої давнини незалежно від розмірів аорти є абсолютним показанням до хірургічного втручання [17, 27, 33, 119, 261, 272, 287, 328, 374]. Дискутабельним є питання ефективності та безпеки превентивного стентування сонних артерій при поширенні на них розшарування аорти до радикальної хірургічної корекції.

Кожен пацієнт отримує медикаментозне лікування з моменту встановлення діагнозу гострого розшарування і до потрапляння в операційну. Серед 10-15% пацієнтів, які лікуються консервативно, основним принципом терапії є необхідність контролю над зниженням артеріального тиску (АТ), який був рекомендований ще 50 років тому. Від застосування судинорозширювальних препаратів слід утримуватися за наявності ефекту від бета-блокаторів. Летальність при медикаментозному лікуванні гострого розшарування аорти коливалася в період з 1995 по 2013 рр. з 49% до 64% без тенденції до поліпшення за даними IRAD [170, 184]. Незважаючи на деякі застереження щодо типу розшарування А і В, гостре розшарування висхідної аорти вважається, насамперед, хірургічною патологією [21, 65, 338].

Перша операція, що стосується лікування гострого розшарування аорти, була виконана Gurin для декомпресії хибного каналу й усунення ішемії нижньої кінцівки [144]. Спочатку основною операцією було ушивання хибного каналу як проксимально, так і дистально, протезування виконувалося в хронічному періоді захворювання. У 1961 році було виконано 72 операції у хворих з гострим розшаруванням аорти, а до 1965 року ця цифра збільшилася до 179. Післяопераційна летальність склала 24%. Це слугувало поштовхом до розвитку хірургічного лікування розшарування аорти [186].

Надихнувшись результатами DeBaakey [85, 104], багато центрів стали оперувати пацієнтів з гострим розшаруванням аорти. Результати були не такі

оптимістичні. Так, М. Wheat та співавт. з університету Флориди в 1958–1963 рр. оперували 5 хворих з гострим і хронічним розшаруванням аорти зі 100% летальністю. Клінічні фармакологи Wheat і Palmer провели медикаментозне лікування шести пацієнтам з неускладненими аневризмами без летальності в гострому періоді, це поклало початок фармакологічного лікування гострих розшарувань аорти [366].

Втім віддалені результати були не настільки задовільними. McFarland повідомив про 52% виживання протягом 39 місяців при розшаруванні А і В типу [231].

Аналіз відбору пацієнтів на хірургічне або консервативне лікування був проведений Daily та співавт. в 1970 р. [95] В основу аналізу було покладено постулат про залучення або не залучення в процес розшарування висхідної аорти. Так, при спробі медикаментозного лікування гострого розшарування висхідної аорти в госпіталі Peter Bent Brigham і в університеті Алабами летальність склала 65%, в той час як при хірургічному підході – 28%. У пацієнтів з розшаруванням типу В летальність була однаковою як при консервативному, так і при хірургічному лікуванні. На підставі уточнених даних університетської клініки Stanford був зроблений висновок про доцільність операції через стернотомію у пацієнтів з розшаруванням висхідної аорти і консервативним лікуванням неускладнених форм розшарування В типу [52]. Своєчасна постановка діагнозу визначала рішення: чи повинен пацієнт бути доставлений безпосередньо в операційну або в блок інтенсивної терапії. Розвиток можливостей діагностики підтвердив цей постулат [362].

Методи хірургічного лікування. Щодо методики хірургічного лікування, які застосовуються при лікуванні аневризми грудної аорти і в тому числі із розшаруванням, на сьогодні відсутній єдиний погляд. Одним з важливих питань є поширення розшарування на структури кореня аорти і можливого наступного порушення функції АК. Іншим питанням є стан дуги аорти, поширеність розшарування, наявність ступеня порушення кровотоку брахіоцефальними судинами

і магістральними гілками аорти. Можливими варіантами хірургічного лікування розшарування висхідного відділу аорти є супракоронарне протезування висхідної аорти, протезування некоронарного синуса Вальсальви в комбінації з супракоронарним протезуванням висхідного відділу аорти (операція Wolfe), роздільне протезування АК і висхідного відділу аорти (рис. 1.6 А), протезування АК, кореня і висхідного відділу аорти клапановмісним кондуїтом (операція Bentall-De Bono, рис.1.10 А), клапанозберігаюче протезування кореня і висхідного відділу аорти (операція David / Yasoub).

Піонерами кардіохірургії М. Дебейки (M. DeBakey) і Д. Кулі (D. Cooley) вперше було зроблено і широко впроваджено на практиці протезування аневризматичної розширеної і / або розшарованої частини аорти (рис. 1.7 А) вище синотубулярного з'єднання [99, 104]. Думку про використання гіпотермії для уповільнення процесів обміну в мозку з метою підвищення його толерантності до ішемії під час операції на серці подав Bigelow W. (Canada, Toronto). Він виявив також що введення барбітуратів забезпечує захист мозку впродовж гіпотермії. [52]. Для лікування поширених аневризм дуги аорти глибоку гіпотермію та повну зупинку кровообігу при відкритому анастомозі вперше провів Bernard C.N. у 1963 році [52]. Потім такий метод застосували Greer R., Ott D., Cooley D. [85, 257]. Ще однією віхою розвитку хірургії аорти в 1968 р. стало протезування аорти з використанням кондуїту, який містить клапан (рис. 1.6 Б), операція була запропонована британськими вченими Х. Бенталл (H. Bentall) і А. Де Боно (A. De Bono). Сенс полягав в об'єднанні двох методик – протезування висхідної аорти та АК єдиним кондуїтом. Основні показання – розшарування висхідної аорти в поєднанні з ураженням АК (внаслідок стенозу або недостатності АК) [29, 63, 65].

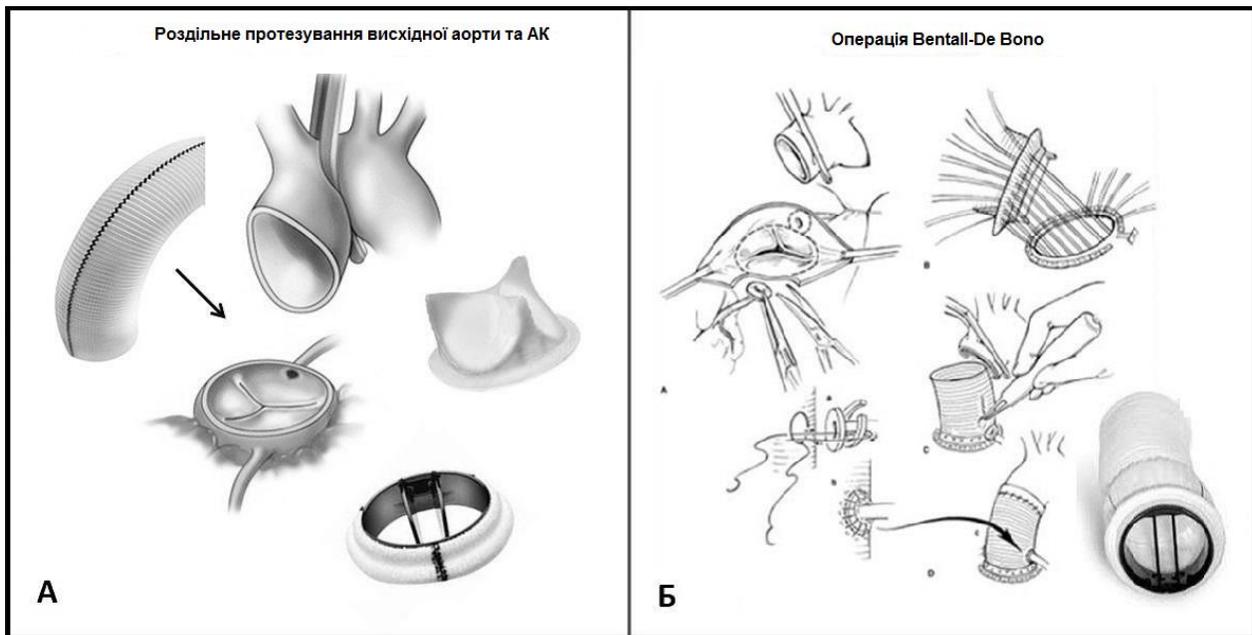


Рис. 1.6 Клапанозаміщуючі операції: **А** – роздільне протезування висхідної аорти та АК, **Б** – операція Bentall-De Bono [29, 65, 264]

У публікаціях 1983 р. В. Вольфе (W. Wolfe) описана методика протезування некоронарного синуса Вальсальви в комбінації з супракоронарним протезуванням висхідного відділу аорти в разі розшарування в зоні некоронарного синуса (рис. 1.7 Б) [369].

Істотно інший підхід був запропонований в 1983 р. М. Якубом (M. Yacoub). Якуб запропонував зберігати стулки АК при операціях протезування кореня аорти (рис. 1.7 Г) [372]. Підхід мав ряд істотних переваг, але протягом наступних 10 років бурхливого розвитку не отримав. І лише в 1992 р. доктором Девідом (T. David) була описана нова клапанозберігаюча операція – реімплантація АК в судинний протез. Після виділення і висічення комісуральних стрижнів і стінок кореня аорти проводилося протезування кореня аорти судинним протезом з підшиванням комісуральних стрижнів зі стулками АК всередину протеза (рис. 1.7 В) [98].

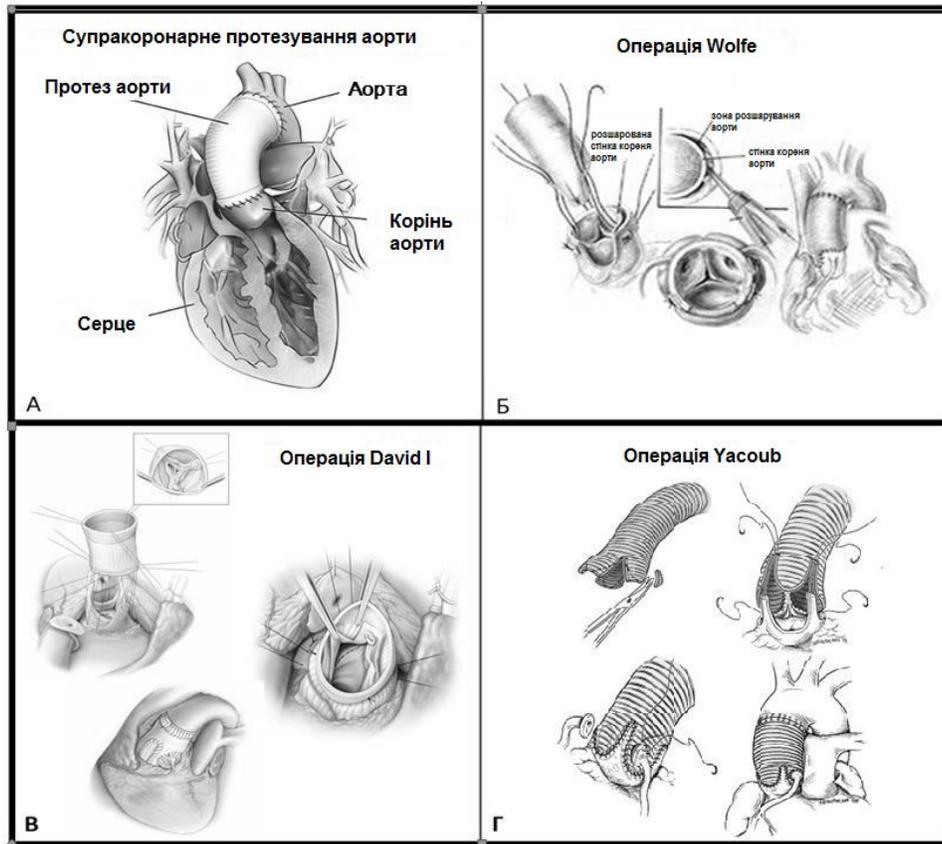


Рис. 1.7 Клапанозберігаючі операції: **А** – супракоронарне протезування, **Б** – операція Wolfe, **В** – операція David, **Г** – операція Yacoub [108, 199, 260]

Вже наступного 1993 року М. Якуб опублікував роботу, в якій описувалася методика ремоделювання кореня аорти – підшивання виділених напівмісячних стулок, спеціальним чином викроєних з протеза висхідної аорти [294]. Проте, незалежно від реалізації, методики збереження АК могли бути виконані при вираженій аневризмі або розшируванні кореня аорти, а також при цілісності та нормальній будові стулок АК.

Варіантом хірургічного лікування при розшируванні висхідної аорти і АР є супракоронарне протезування висхідного відділу аорти з одномоментною пластиком синотубулярної зони, зони розширення і відновлення нормальної біомеханіки кореня аорти. У ряді випадків виправданим є супракоронарне протезування аорти з одномоментним протезуванням некоронарного синуса Вальсальви (зона, в якій часто

локалізується проксимальна фенестрація) або протезуванням АК при його вираженій недостатності.

При аналізі та порівнянні результатів клапанозберігаючих та клапанозаміщуючих операцій на АК отримані неоднозначні дані. Згідно з рекомендаціями з діагностики та ведення пацієнтів з хворобою аорти ACCF / АНА / ААТS / АСR / АSА / SCA / SCAI / SIR / STS / SVM 2010 року в теперішній час найбільш перспективним представляються переваги збереження АК в разі залучення до процесу розшарування кореня аорти. В цьому випадку слід виконувати або супракоронарне протезування висхідної аорти з супутньою реконструкцією кореня, або збереження АК з протезуванням синусів Вальсальви [17, 21, 98, 152, 294].

За даними J.A. Bekkers та співавт. (232 операції при гострому розшаруванні типу А, 68% – клапанозберігаючі, 32% – протезування АК) госпітальна (30-денна) летальність склала 18,1%, а летальність у віддаленому періоді через 10 і 15 років – 53% і 29% відповідно. Свобода від повторної операції з приводу погіршення функціонування АК склала 85,6% через 10 років [59].

Відповідно до даних S. Peterss та співавт. (338 операцій при гострому розшаруванні типу А, 74% – супракоронарне протезування, 26% – протезування кореня аорти) госпітальна летальність склала 15% у пацієнтів зі збереженням кореня аорти й 18% у пацієнтів з його протезуванням. Вживання у віддаленому періоді через 5 років склало 77% в групі пацієнтів зі збереженим коренем аорти і 73% при протезуванні кореня аорти. У групі зі збереженням кореня аорти свобода від повторної операції з приводу дилатації та інших ускладнень з боку кореня аорти склала 97% через 5 років і 92% через 10 років. Виявлено, що корінь аорти розширювався зі швидкістю $0,40 \pm 0,13$ мм / рік, тобто повторна операція загрожувала в середньому через 40 років після первинної [265].

В роботі А.М. Dell'Aquila та співавт. (319 пацієнтів з гострим розшаруванням типу А, пацієнти зі збереженим коренем аорти 7% – протезування АК)

проаналізовано діяльність за 23 роки. Госпітальна (30-денна) летальність склала 34%. Причинами летального результату були: синдром малого викиду (33,9%), кровотеча (15,6%), поліорганна недостатність (ПОН) (40,4%) і неврологічні ускладнення (10,1%). Виживання в віддаленому періоді через 1, 5, 10, 15 і 20 років склала 95%, 82%, 58%, 51% і 27%, відповідно, а свобода від повторної операції через аналогічні інтервали часу з приводу дилатації та інших ускладнень з боку кореня аорти склала 99%, 97%, 93%, 83% і 66%, відповідно [106].

В роботі M. Di Eusanio та співавт. в рамках Міжнародного реєстру гострих розшарувань аорти (IRAD) проведено аналіз 1995 операцій з приводу гострого розшарування типу А, з них 65% – операції зі збереженням кореня аорти, 35% – з протезуванням кореня аорти (пацієнти були молодшими, мали більший діаметр аорти, більше пацієнтів з синдромом Марфана). У разі збереження кореня аорти госпітальна летальність склала 18%, а при заміні кореня – 21,3%. Були показані зіставні результати обох методик. Свобода від реоперацій при збереженні кореня аорти склала 99,3% через 3 роки і 99,2% – при протезуванні кореня. Виживання за аналогічний період також було порівнянно, в групі зі збереженням кореня аорти – 91,6% і 92,5% при протезуванні кореня [109].

Згідно з даними A. Zieger та співавт. (201 пацієнт з гострим розшаруванням типу А, 70% – клапанозберігаючі операції, 23% – операція Bentall-De Bono, 6% – роздільне протезування АК і висхідної аорти) госпітальна летальність склала 16%, свобода від реоперацій – 74%. Основними предикторами повторної операції були: нерезеційована первинна фенестрація, підвищений АТ, відсутність терапії бета-адреноблокаторами. Щорічний приріст діаметра аорти склав в середньому $5,3 \pm 4,3$ мм/рік, факторами прогресування дилатації були діаметр аорти, підвищений АТ, що зберігається, хибний канал. Таким чином, зроблено висновок про важливість антигіпертензивної терапії і контрольних вимірів діаметра аорти в динаміці у віддаленому післяопераційному періоді [379].

Згідно з дослідженням J.R. Montalvo та співавт. (154 пацієнта з гострим розшаруванням типу А, 110 – супракоронарне протезування аорти, 44 – реконструкція кореня аорти) результати супракоронарного протезування і реконструкції кореня аорти можна порівняти. Слід виконувати реконструкцію кореня аорти, тому що це суттєво не підвищує ризики летального результату і ускладнень. Якщо втручань на корені аорти не було, госпітальна летальність склала 11%, в той час як при реконструкції кореня вона була 6,8%, проте значущих відмінностей не спостерігалось [237].

У дослідженні F.A. Lamana та співавт. порушено питання про те, чи залишиться операція Bentall-De Bono «золотим стандартом» в хірургії аорти. Було показано, що результати клапанозберігаючого протезування аорти і операції Bentall-De Bono мають зіставні характеристики. Так, наприклад, госпітальна летальність при протезуванні кондуїтом, який містить клапан, склала 6,7%, а при клапанозберігаючих операціях була навіть менше – 4,9% [211].

Також не варто забувати про клапан-асоційовані ускладнення. За даними R. Saczkowski та співавт. ризик тромбоемболічних ускладнень після протезування АК оцінюється в 1-2%, а при протезуванні механічним кондуїтом, який містить клапан, може досягати 10% на рік. Протягом 10 років після втручання при операції Bentall-De Bono існує ризик 10%, а при пластиці АК – 5%. Таким чином, показаний низький операційний ризик відібраних пацієнтів, яким виконується збереження і пластика АК в спеціалізованих центрах. Ризик повторного втручання на АК прийнятний, і має кращі результати в порівнянні з протезуванням біологічним протезом АК. Проте, пацієнти, які підлягають хірургічному втручанню, в довгостроковій перспективі мають ризик повторної операції, який може зменшитися при поліпшенні хірургічної техніки та ретельному відборі пацієнтів. Ризик тромбоемболічних ускладнень і кровотеч значно нижче у пацієнтів з реконструкцією АК, ніж при протезуванні АК [292].

За даними Nishida H. та співавт. (316 операцій при гострому розшаруванні аорти типу А, 87% – супракоронарне протезування висхідної аорти) госпітальна летальність при збереженні кореня аорти була значуще менше (4,7%) в порівнянні з результатами протезування кореня (12,5%). Ускладнення в пізньому післяопераційному періоді склали 11,6%. Виживання через 5 років склало 91,9% при супракоронарному протезуванні та 84,8% при протезуванні кореня аорти [247].

Навпаки, за даними дослідження В. Rylski та співавтори [286] (152 пацієнти з гострим розшаруванням типу А) у 78% пацієнтів з супракоронарним протезуванням аорти спостерігалася 8% 30-денна летальність і 5,5% летальність через рік. У 10,4% випадків через $5,4 \pm 3,3$ років було потрібно повторне втручання, в зв'язку з проблемами з коренем аорти. У разі, якщо з'являлися повторні проблеми з коренем аорти, виживання через 5 років склало 90,5% в порівнянні з виживанням пацієнтів, у яких проблем з коренем аорти не виникало. Крім того, В. Rylski та співавт. рекомендують виконувати протезування кореня аорти, тому що при супракоронарному протезуванні ризик реоперацій може досягати 45% протягом 10 років після операції [289].

За результатами дослідження Р. Chiu та співавт. (293 операцій) зроблені висновки про те, що незважаючи на зіставні результати госпітальної летальності (11% при збереженні кореня аорти і 9% при протезуванні кореня) ризик повторних втручань вище у пацієнтів зі збереженим коренем аорти – 11,8%. Відзначається, що летальність при реоперації може варіювати між 6,4% і 23,5% [78].

За даними S. Westaby та співавт. (95 пацієнтів з гострим розшаруванням аорти типу А) 30-денна летальність була 5,3%, а в 2 (2,1%) випадках була потрібна реоперація з приводу значної дилатації кореня аорти і прогресування аортальної регургітації. Висунуто 3 основних підходи: збереження АК, заміна кореня аорти при синдромі Марфана та відкритий дистальний анастомоз в умовах циркуляторної зупинки кровообігу [364].

На думку A.L. Estrera та співавт., характер первинної операції (супракоронарне протезування або операція Bentall-De Bono) не асоційований з реопераціями на корені аорти в найближчі й віддалені терміни, при цьому «проксимальні» реоперації мають задовільні результати. Тому занепокоєння щодо можливої реоперації не повинне диктувати тактику первинної операції при гострому розшаруванні аорти типу А [123].

З огляду на дані M. Shrestha та співавт. (виживання через 1, 5 і 10 років становила 93%, 85% і 70%, відповідно, а свобода від протезування АК через 1, 5 і 10 років була 96%, 91% та 87% відповідно), необхідно дуже обережно підходити до прийняття рішення про виконання операції реімплантації АК у пацієнтів з гострим розшаруванням аорти типу А. Проте, якщо хірург володіє достатнім досвідом цих операцій, то він може використовувати цю техніку і при гострому розшаруванні [308, 309].

На думку P. Chiu та співавт., повторні операції супроводжуються низьким рівнем ускладнень і летальності. Якщо первинна операція виконується в центрі з малим досвідом, то краще виконати супракоронарне протезування, а якщо є можливість, то краще направляти пацієнтів в клініки з великим досвідом аортальної хірургії. Оскільки госпітальна летальність при плановій реоперації становить 6,3%, а при екстреній – 11,1%, з п'ятирічною виживаністю 88%. Крім того, підкреслюється важлива роль спеціалізованої «аортальної команди» [78, 96].

При гострому розшаруванні типу А за, даними літератури, більш ніж у 70% пацієнтів розшарування виходить за межі висхідної аорти [290], тому просте протезування висхідної аорти залишає розшаровану грудну аорту з відкритим фальшивим просвітом (каналом) у 79% пацієнтів [239]. Залишкова розшарована аорта схильна до прогресуючих дилатацій та розвитку аневризми з ризиком розриву, тому вторинне хірургічне або ендоваскулярне лікування необхідно у 16-26% пацієнтів протягом 10 років [134, 148, 379].

Також існує думка про те, що при гострому розшаруванні можливе збереження АК навіть при аортальній недостатності (АН) вище II ступеня, в той час як в аналогічному стані АК при хронічному розшаруванні не рекомендується зберігати власні стулки клапана. Але ризик повернення АН, дилатації кореня і розшарування синусів Вальсальви залишається [57, 65, 354]. З 2000-их років з'являються повідомлення про ендovasкулярне лікування гострого розшарування аорти типу А [117].

Протезування дуги аорти. Показами для заміни дуги аорти є аневризми унаслідок атеросклерозу, генетичних захворювань сполучної тканини (синдром Марфана), сифілісу, аортиту (Такаясу). В останні роки найбільш частим для протезування всієї дуги є гостра розшаровуюча аневризма аорти типу А. Найбільш виправданою операцією при цій паталогії ми, як і інші дослідники [35, 306, 376], вважаємо супракоронарне протезування з корекцією півдуги. Обсяг втручання на дузі і дистальній частині аорти при гострому розшаруванні є предметом тривалих суперечок. Якщо обрив охоплює лише малу кривизну аортальної дуги не охоплюючи низхідної аорти то може вистачити самого лише відновлення половини дуги. Але якщо обриви інтими охоплюють велику кривизну дуги, судини дуги, чи проксимальну низхідну аорту, то потрібне повне заміщення дуги (total arch replacement), що є золотим стандартом [349], а спрямування кровотоку в єдиний просвіт завдяки ліквідації розшарування як висхідної так і дуги аорти може сприяти розправленню стиснутого справжнього і ймовірній облітерації несправжнього каналу в низхідній грудній аорті [35]. Крім того існує узгоджена думка щодо тотальної заміни дуги у пацієнтів з розривом інтими в дузі аорти, однак ця обставина є лише у 10-30% [253, 330]. За відсутності візуального розриву інтими в дузі багато авторів виступають за консервативний підхід, обмежений заміною півдуги, щоб зменшити ризик, властивий більш складним хірургічним процедурам [306, 364, 376]. Існують дві техніки протезування висхідного відділу аорти: з частковою резекцією дуги або більш агресивні методи повного протезування висхідної аорти і дуги в

поєднанні з процедурою «elephant trunk» в модифікації із застосуванням композитного стент-графта «Frozen Elephant Trunk» [15, 16, 61, 93, 100, 109, 111, 115, 155, 166, 174, 205, 219, 267, 279, 336].

Часткове протезування дуги полягає в дозованій резекції частини кривини дуги аорти без реімплантації або зміщення судин в дузі. Така необхідність в розширенні хірургічного втручання зумовлена видаленням фенестрації і зіставленням інтими і адвентиції аорти для формування нормального дистального анастомозу. Розширене або повне протезування дуги аорти – видалення частин або всієї дуги аорти з реімплантацією, щонайменше, однієї з судин дуги [14, 53, 128, 235, 331].

У деяких публікаціях повідомляється, що частота повторних операцій на аорті істотно не різнилася між частковим і повним протезуванням (без процедури «elephant trunk» в низхідній аорті) [82, 241, 303]. Повне протезування асоціюється з великою кількістю ускладнень і післяопераційною смертністю, ніж часткове, при гострому розшаруванні АА [110, 169, 277, 285, 374], особливо це стосується пацієнтів високого ризику [147, 242, 279].

Реконструкція дуги аорти за методом часткового протезування дуги при розшаруванні з розповсюдженням на дугу безпечна і ефективна з використанням односторонньої антеградної перфузії головного мозку з одночасним затисканням контралатеральної внутрішньої сонної артерії при глибокій гіпотермічній зупинці кровообігу не менше ніж на 30-40 хвилин [92, 171, 180, 304, 321, 349].

Повна резекція всієї тканини дуги, яка схильна до додаткового розширення, може бути набагато важливішою для пацієнтів з синдромом Марфана. Цим пацієнтам рекомендується повне протезування дуги з використанням багатобраншового трансплантата для відновлення всіх гілок дуги аорти [174, 285, 297, 301].

Аналіз проведений Easo J. et al. [84, 119], по даним GERAADA, порівнював протезування півдуги з розширеною заміною дуги у 658 пацієнтів і не показав

різниці в загальній 30-денній летальності, наявності неврологічних ускладнень або порушень перфузії. Ці дані узгоджуються з даними Larsen M. et al. [212]. Проте аналіз, оснований на 2137 пацієнтах прооперованих у період 2006-2010 років показав, що навіть підгрупи нормального ризику можуть мати несприятливий результат обширної операції, оскільки повна заміна дуги призвела до летальності 24% проти 14% у пацієнтів з відновленням лише висхідної аорти. Крім того, аналіз повної бази даних IRAD (1995 пацієнтів) прооперованих в 1996 – 2013 роках визначив заміну дуги як незалежний фактор ризику післяопераційної смертності [113]. Таким чином як дані IRAD так і GERAADA вказують на те що протезування дуги є значимим фактором ризику збільшення операційної смертності [212, 287].

Гібридна хірургія аорти. З появою гібридних ендovasкулярних втручань відновилося дискусія про те, як найкраще лікувати гостре розшарування АА. Техніка «frozen elephant trunk» є одним з методів розширеного лікування розшарувань АА у пацієнтів з високим ризиком пізніх аортальних ускладнень [38, 51, 72, 75, 108, 122, 175, 187, 213, 219, 258, 279, 371].

Техніка «elephant trunk», запроваджена Borst та співавт. в 1983 році, стала значним проривом в лікуванні великих аневризм як проксимальної, так і дистальної аорти [68]. Є два варіанти процедури «elephant trunk»: звичайна одноетапна та двоетапна операція.

Основна складність одноетапної хірургії пов'язана з адекватною експозицією дуги аорти. Іншим недоліком протезування аорти є необхідність тривалої зупинки кровообігу, що може призвести до важких неврологічних, геморагічних і респіраторних ускладнень. З цих причин автори публікацій схиляються до виконання двоетапної процедури. При двоетапному методі формується анастомоз між протезом і аортою на рівні перешийка аорти, на другому етапі втручання виконується з лівобічної торакотомії [101, 108, 114, 200].

Sun L. та співавтори представили власний варіант модифікованої техніки «elephant trunk» – повне протезування дуги зі стентуванням та імплантацією за

методом «elephant trunk», яка показала задовільні клінічні результати у пацієнтів з гострим розшаруванням АА. Частота ушкоджень спинного мозку склала 2,1% [319]. Різні модифікації гібридних підходів з цілком задовільними результатами представили і інші дослідники [224, 225].

При частковому протезуванні в поєднанні зі стентуванням проксимальний кінець комбінованого трансплантата пришивається до аорти з використанням безперервного шва, що проходить через всю стінку судини, запобігаючи можливості ендолік (підтікання крові між стінкою стент-графтів і порожниною аневризми). Тому сучасні джерела літератури вказують на те, що техніка «elephant trunk» може поліпшити результати операції на висхідній аорті з частковим протезуванням дуги для пацієнтів з гострим розшаруванням АА за відповідної анатомії розшарування аорти [50, 135, 154, 176, 219-221, 318, 343].

Проте, Svensson L. і Crawford G. вважають, що техніка «elephant trunk» протипоказана пацієнтам з гострим розшаруванням аорти типу А [324].

Повне виключення фенестрації і перенаправлення кровотоку в справжній просвіт є першочерговими завданнями хірургії, яких можна досягти також і за допомогою спрощених методів без повної заміни дуги [35, 76, 125].

Спрощена процедура протезування висхідного відділу аорти та операція «hemiarch» в поєднанні з імплантацією стент-графтів у низхідну аорту краща для пацієнтів з гострим розшаруванням АА із залученням гілок дуги. Госпітальна смертність нижча, ніж при агресивному підході до повного протезування дуги аорти [217, 286].

На сьогоднішній день хірургія дуги аорти характеризується дедалі більшим поширенням гібридного підходу, який поєднує відкриту операцію – debranching, з одночасною або відтермінованою анте чи ретроградною імплантацією стент-графта – TEVAR [92]. Все ж протилежної думки дотримується Bachet J. [56], який вважає відкриту операцію кращою за ендопротезування.

Таким чином, розриви і розшарування висхідної і дуги аорти залишаються актуальною проблемою сучасної кардіології та кардіохірургії. Пошук нових методів діагностики і лікування є основним завданням, що сприятиме кращому розумінню механізмів виникнення розривів і розшарувань і дозволить проводити профілактику цих станів.

Варіанти хірургічного доступу для проведення операцій з корекції аневризм висхідної і дуги аорти.

Переважає більшість дослідників повідомляють в своїх спостереженнях про безпечніше використання стандартної серединної стернотомії в комбінації із доступом до магістральних артерій для корекції патології висхідної і дуги аорти. Такий варіант візуалізації операційного поля дозволяє хірургу повноцінно володіти контролем не тільки над *locus morbi* – висхідною, дугою і основними гілками дуги аорти; але і повноцінно контролювати серце, місця канюляції, підключення апарату ШК, спосіб і якість доставки кардіоплегічного розчину, застосовувати місцеве охолодження серцевого м'язу; а по завершенні основного етапу - адекватно оцінювати відновлену контрактильну здатність лівого шлуночку, контролювати і забезпечувати післяопераційний гемостаз [185, 186].

1.4 Патобіохімічні аспекти синдрому ішемії / реперфузії головного мозку

До числа головних патобіохімічних механізмів ішемії головного мозку можна віднести пригнічення енергопродукції, зміну аеробного гліколізу на анаеробний, гіпоксію головного мозку, порушення процесів активного трансмембранного перенесення іонів, накопичення неокислених метаболітів обміну ліпідів і вуглеводів, гідролізу АТФ та інших макроергічних сполук, інтенсифікацію вільного окислення (ВО) і розвиток оксидантного стресу, посилену генерацію прозапальних цитокінів, глутаматних ексайтотоксичних речовин, опосередкованих оксидом азоту, порушення системи гемостазу [3, 131, 266, 270].

Патогенез церебральної ішемії включає низку ланок. Тяжкість гіпоксичного пошкодження головного мозку визначається рядом параметрів, в тому числі парціальним тиском газів крові та кислотно-лужним станом. Дефіцит кисню в клітині, що виступає в ролі кінцевого акцептора електронів, призводить до пригнічення функціонування окислювально-відновних процесів в електрон-транспортному ланцюзі. При зменшенні оксигенації ішемізованих тканин швидкість потоку електронів по дихальному ланцюгу знижується. Це призводить до того, що замість концентрації АДФ лімітуючим фактором регуляції швидкості тканинного дихання стає вміст кисню. Дефіцит аеробного окислення активує гліколіз, що сприяє накопиченню молочної кислоти [266]. Разом з тим, гліколіз не здатний повністю компенсувати енергетичні потреби клітини, замикаючи, таким чином, порочне коло енергодефіциту.

Накопичення недоокислених метаболітів ліпідного і вуглеводного обміну, гідроліз макроергічних сполук в результаті перетворення НАД і НАДФ у відновлені форми, та інші чинники, що зменшують утилізацію іонів водню внаслідок пригнічення синтезу АТФ, призводять до їх надмірного утворення і закислення середовища [266]. Надлишок водневих іонів веде до гальмування гліколізу внаслідок пригнічення таких ключових ферментів, як гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази, що провокує збільшення незворотного енергетичного дефіциту. Таким чином, процеси, які відбуваються в ранньому постішемичному періоді та різке зниження рН крові є несприятливою прогностичною ознакою [270, 299].

Ацидоз призводить до пригнічення обмінних процесів та іонного транспорту, підвищенню внутрішньоклітинної концентрації іонів Ca^{2+} та активації реакцій глутамат-кальцієвого каскаду, формуванню набряку клітин, а також надає прямий цитотоксичний ефект шляхом зміни фізико-хімічних властивостей нейрональних мембран і ендотелію судин [131, 266, 270].

Ступінь деструктивного впливу гострої локальної ішемії головного мозку залежить, насамперед, від тяжкості й тривалості зменшення мозкового кровотоку [150]. Падіння рівня мозкового кровотоку нижче ніж 10 мл/100 г/хв супроводжується формуванням аноксичної деполаризації мембран та подальшим розвитком в даній зоні інфаркту мозку [163]. Встановлено, що формування основної частини інфаркту завершується за 3–6 год, водночас процес його «доформування» триває ще 2–3 доби з моменту прояву початкових клінічних ознак захворювання [167].

Відомо, що при ішемічних ушкодженнях мозку відбувається інтенсивне вивільнення збуджуючих амінокислот з нейронів, а також порушення їх зворотного захоплення пресинаптичними закінченнями внаслідок дефіциту енергії, необхідної для функціонування транспортних систем. Накопичення лактату при гіпоксичних та ішемічних станах призводить до гальмування гліколітичної енергопродукції, а однією з умов активації гліколізу та енергетики в цілому є видалення молочної кислоти з тканини, яке можливе двома шляхами: підвищенням утилізації лактату і шляхом збільшення кровообігу в зоні ішемії. Відомо, що при ішемії рівновага в лактатдегідрогеназній системі порушується, призводячи до надмірного утворення молочної кислоти [3, 58, 299].

Індукція запалення в умовах ішемії / реперфузії головного мозку. На додаток до прямого тканинного пошкодження, викликаного ішемією в результаті оклюзії артерій, виникає також і вторинне ушкодження, обумовлене ексайтотоксичністю, кальцієвим перевантаженням, окислювальним стресом, апоптозом, аутофагією й нейрозапаленням. Зокрема, індукція нейрозапалення, яка включає взаємодію між нейронами і гліальними клітинами, може мобілізувати тканину головного мозку для генерування каскадних ефектів посилення патологічного процесу під впливом безлічі цитокінів та відповідних їм сигнальних шляхів.

У гострій фазі (від хвилини до години) церебральної ішемії ішемічне ураження викликає швидку активацію мікроглії в паренхімі головного мозку. В умовах даної патології морфологія мікроглії при активації варіює від розгалуженої до амебоїдної

форми [160]. На початковому етапі ішемії пошкоджені нейрони несуть пов'язані з ушкодженням молекулярних патернів (damage-associated molecular patterns, DAMP), які згодом розпізнаються toll-подібними рецепторами (toll-like receptors, TLR), такими як TLR4, й іншими патерн-розпізнавальними рецепторами на поверхні реактивної мікроглії; це розпізнавання призводить до вивільнення мікрогліальних медіаторів, що викликає пошкодження [299]. Реактивна мікроглія розділена на два фенотипи: класичний й альтернативно активований фенотип (M1 і M2, відповідно). M1 мікроглія продукує прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлин – (TNF- α), інтерлейкіни (IL-1 β , IL-6, IL-18), хемокіни, моноцитарний хемоатрактантний білок (MCP-) 1 та макрофагальний білок – (MIP-) 1, інтерферон (IFN-), матричну металопротеїназу – (MMP-) 9 й АФК [315], які мають шкідливий вплив в ранній фазі захворювання. На відміну від цього, мікроглія M2 секретує протизапальні медіатори, такі як IL-4, IL-10, IL-13, трансформуючий фактор росту (TGF) і фактор росту інсуліну-1, що опосередковують нейропротективні ефекти в відстроченій фазі.

Під час гострої церебральної ішемії/реперфузії периферичні лейкоцити активуються і втягуються разом з ендотеліальними клітинами в процес ішемічного ушкодження. Взаємодія лейкоцитів та ендотеліальних клітин при запаленні опосередковується різними молекулами адгезії, включаючи селектини, інтегрини, молекули міжклітинної адгезії – ICAM-1 і молекулу адгезії судинних клітин-1 [266]. Селектини, що містять L-селектин на лейкоцитах та E- і P-селектину на ендотеліальних клітинах, є сімейством глікопротеїнів лектиноподібної адгезії, які регулюють рекрутування лейкоцитів [286]. Інтегрини, включаючи асоційований з лейкоцитами антиген-1 (CD11a/CD18), експресується усіма лейкоцитами, і макрофаги-1 (MAC-1; CD11b/CD18), що експресуються на нейтрофілах і моноцитах, є трансмембранними глікопротеїнами й опосередковують лейкоцит-ендотеліальні взаємодії.

При гострій церебральної ішемії активація інтегринів полегшує стійке приєднання лейкоцитів до ендотеліальних ICAM-1; лейкоцити згодом проникають

крізь ендотеліальну мембрану в паренхіму мозку. Таким чином, щільні з'єднання між ендотеліальними клітинами гематоенцефалічним бар'єром руйнуються і стають більш проникними, що призводить до інфільтрації лейкоцитами [160]. У той же час реактивна мікроглія, тромбоцити і інфільтрація лейкоцитами додатково вивільняють IL-1, IL-6, TNF- α , АФК, MCP-1, MIP-1, IL-8 і MMPs (головним чином MMP-9), підсилюють ішемічне пошкодження [246].

У нормальних умовах рекрутування лейкоцитів через гематоенцефалічний бар'єр в паренхіму мозку сприяє підтримці імунного статусу центральної нервової системи. Але, під час гострої фази церебральної ішемії інфільтрована лейкоцитами і реактивна мікроглія синтезує і секретує MMP (головним чином MMP-2 і MMP-9) і АФК, що збільшує проникність гематоенцефалічного бар'єру. Порушення бар'єру сприяє потраплянню циркулюючих лейкоцитів і внутрішньосудинної рідини в мозок, що викликає вазогенний набряк і геморагічну трансформацію, це в свою чергу призводить до загострення церебрального інфаркту [136].

NF-kB грає вирішальну роль в регуляції сотень генів, що беруть участь у виживанні і загибелі клітин. Так, NF-kB можна активувати через кілька внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, пов'язаних із захистом, запаленням й апоптозом. У мозку даний фактор регулює експресію різних наборів генів, таких як антиапоптотичні, проапоптотичні і прозапальні гени, тим самим граючи подвійну роль у виживанні і загибелі нейронів [136].

Під час церебральної ішемії активовані димери NF-kB транслокуються в ядро, де вони вибірково зв'язуються з певними послідовностями ДНК, так званими kB (каппа-бі) сайтами. Промоторні домени містять велику кількість генів прозапального характеру і згодом викликають трансляцію TNF- α , IL-1, IL-6, ICAM-1, PGE2, COX-2 і iNOS. До активаторів NF-kB належать деякі прозапальні цитокіни, такі як TNF- α і IL-1, гени яких регулюються самим NF-kB. Подібні цитокіни індукують модуляцію за принципом позитивного зворотного зв'язку, що призводить

до посилення запальної відповіді і загострення церебрального ішемічного інсульту [266].

Роль дисфункції мітохондрій і активних форм кисню в патогенезі ішемії/реперфузії головного мозку. Дослідження останніх років показали, що ішемія і подальша реперфузія є ключовою ланкою у формуванні функціональних і морфологічних порушень при інфарктах та інсультах, постреанімаційній хворобі, вона виникає при багатьох хірургічних маніпуляціях, зокрема трансплантації солідних органів. Один з головних механізмів розвитку порушень в тканинах і органах в умовах впливу ішемії/реперфузії є дисфункція мітохондрій [4]. Встановлено, що порушення функціонування цих органел викликає ряд ефектів на клітинні процеси: обумовлює розвиток енергетичного дефіциту, окисного стресу, індукує процеси програмованої клітинної загибелі [74]. З огляду на це, мітохондрії можна розглядати як одну з перспективних мішеней при розробці технологій протекції тканин і органів від ішемічних і реперфузійних пошкоджень, а також корекції їх наслідків.

Ключовою є роль мітохондрій у синтезі АТФ, реалізації процесів апоптозу, участь в генерації АФК і депонування Ca^{2+} , що обумовлює внесок мітохондриальної дисфункції в розвиток широкого ряду патологічних процесів.

Пригнічення енергопродукції в мітохондріях призводить до пригнічення β -окислення жирних кислот з подальшим розвитком розладів ліпідного обміну і накопичення ацил-карнітинів, ацил-СоА-тіоефірів, тригліцеридів і церамідів, токсичних по відношенню до клітин. Мітохондрії нервової тканини є винятком, оскільки особливість їх метаболізму полягає в нездатності здійснювати β -окислення жирів [4, 74].

Зараз відомо, що робота електрон-транспортного ланцюга мітохондрій пов'язана з утворенням певної кількості супероксидного аніон-радикала (O_2^-), який є побічним продуктом функціонування комплексів дихального ланцюга. У фізіологічно нормальних мітохондріях деструкції структур органели активними

формами кисню запобігає мітохондріальна антиоксидантна система, що включає Mn-залежну СОД, ГП, тіоредоксін-2, глутатіон [4].

Утворення O_2 мітохондріями значно інтенсифікується в умовах порушення перенесення електронів між комплексами електрон-транспортного ланцюга, що веде до неповного відновлення кінцевого акцептора – кисню. При цьому недостатня активність антиоксидантної системи мітохондрії буде обумовлювати розвиток окисного стресу, посилення процесів ПОЛ, окислення білкових молекул і нуклеїнових кислот. Ці зміни урешті решт призводять до пригнічення фізіологічних функцій клітини, накопичення помилок в мітохондріальній та ядерній ДНК. А порушення структури генома мітохондрій своєю чергою веде до виходу з ладу в процесі перенесення електронів в електрон-транспортному ланцюгу, в результаті чого виникає ще більш сильна генерація активних форм кисню мітохондріями [4, 74].

Літературні дані свідчать, що генеруючі мітохондріями радикали відіграють певну роль у внутрішньоклітинній передачі сигналу рецепторів ендотеліну, тромбоцитарного фактора росту, трансформуючого фактора росту β -1, фактора росту фібробластів 2, тощо. Крім цього, АФК можуть впливати на активність ряду факторів транскрипції, включаючи AP-1 (активує протеїн-1), проапоптотичного білку p66Shc і NF- κ B. Таким чином, посилення генерації АФК може призводити до активізації запального процесу в тканинах, формуванню гіпертрофічних і фіброзних змін. Також надлишок вільних радикалів, пов'язаний з пошкодженням іонних каналів і цитоплазматичної мембрани, призводить до зниження скорочувальної активності кардіоміоцитів і кальцієвої чутливості міофіламентів.

Окислювальний стрес є неспецифічною патогенетичною ланкою безлічі дегенеративних захворювань, процесу старіння та клітинної смерті. АФК найбільш активно генеруються в мітохондріях й виступають як ключовий фактор розвитку в клітині окисного стресу в умовах гіпоксії, ішемії та реперфузії [80]. Участь мітохондрій в утворенні вільних радикалів істотно впливає на регуляцію апоптозу

при патофізіологічних процесах в нейронах. Схильність нервової тканини до окислювального стресу обумовлена високою інтенсивністю окислювального метаболізму і посиленням генерації вільних радикалів, високою концентрацією прооксидантів та ліпідів, порівняно невеликою активністю ферментів антиоксидантної системи (АОС) і наявністю нейронів з високою активністю NO-синтази. Свою деструктивну дію АФК надають, в першу чергу, на мітохондріальну мембрану, з цим пов'язано окислення SH-групи Cys-56 в білку, що забезпечує пов'язаний транспорт АТФ/АДФ і призводить до формування мітохондріальних пор, через які здатний проникати ряд низькомолекулярних речовин [4, 80].

АФК також істотно впливають на вміст іонів кальцію в мітохондріальному матриксі й цитозолі, обумовлюючи їх закачування з екстрацелюлярного простору і внутрішньоклітинних депо шляхом активації кальцієвих транспортерів. Ще однією чутливою мішенню дії АФК є мітохондріальна ДНК (мтДНК). Активна генерація в мітохондріях вільних радикалів й відносно слабка система репарації обумовлюють велику частоту мутацій мтДНК щодо ядерної.

Антиоксидантна система організму. Ключову роль в детоксикації АФК виконує АОС організму, що включає з'єднання-антиоксиданти, здатні послабити інтенсивність ВО й нейтралізувати вільні радикали. При цьому утворюються різні молекулярні продукти, що володіють нижчою токсичністю й досить легко метаболізуються. До складу АОС організму входять два основних компоненти: ферментативна та неферментативна ланки.

Першу лінію захисту від впливу вільних радикалів складають ферменти супероксиддисмутаза (СОД) і каталаза.

СОД – один з основних внутрішньо- і позаклітинних ферментів АОС, що включає в себе кілька форм металоферментів, які каталізують реакцію дисмутації $O_2^{\cdot-}$, що забезпечує підтримку концентрації даного радикала на стаціонарному рівні.

Під час каталізу в активному центрі ферменту відбуваються послідовні реакції відновлення і окислення іонів металів змінної валентності.

Конкурентний інгібуючий ефект на СОД здатні надавати одновалентні аніони гідроксилу та хлору, що обумовлено їх здатністю зв'язувати іони міді з активного сайту. Крім того, інгібуючу дію на фермент надає ціанід і H_2O_2 , який, проте, в невеликих концентраціях відновлює СОД, завдяки чому фермент набуває високої стійкості до кисню [73].

Трохи пізніше була виділена екстрацелюлярна форма СОД, що складається з чотирьох субодиниць масою близько 30 кДа з Cu і Zn в активному центрі, за структурою вона представляє собою два димеру-гликопротеїда, з'єднаних дисульфідним зв'язком.

Каталаза – фермент, здатний каталізувати розкладання H_2O_2 до води та O_2 без акцепторів кисню, а сама молекула субстрату виступає в ролі донора електронів. Головним місцем локалізації каталази в клітинах є пероксисоми, меншою мірою – цитоплазма й мікросоми. При цьому в цитоплазмі, де вміст H_2O_2 невеликий, даний фермент знешкоджує його малоефективно, що пов'язано з невисокою спорідненістю до свого субстрату. У пероксисомах ж концентрація H_2O_2 значно вище, і каталаза активно розкладає молекули цього з'єднання [3].

У окисленій формі каталаза здатна функціонувати подібно пероксидазі, а як субстрат для даної реакції можуть бути використані такі донори водню, як етанол, метанол, формальдегід, формиат, тощо.

Церулоплазмін (ЦП), ген якого розташований на хромосомі 3 - 3q23-q24, являє собою фероксидазу, яка містить мідь (КФ.1.16.3.1). Даний білок входить до α -2-глобулінової фракції людської плазми крові. ЦП формує тригональну структуру, що включає 6 доменів і 6 іонів міді. Біосинтез молекул ЦП здійснюється, головним чином, в гепатоцитах. Разом з тим, даний фермент здатний синтезуватися також і в ряді інших тканин. Так, експресія гена ЦП характерна для лімфоцитів, тканин мозку, мононуклеарних клітин селезінки, ендометрію матки, бронхів. У клітинах легень ЦП виявляється на всьому протязі повітроносних шляхів і в альвеолах, при цьому в

період активізації запалення в клітинах епітелію бронхів, особливо великих, його рівень значно зростає [3].

ЦП є одним з основних антиоксидантних компонентів плазми крові. Показано, що антиоксидантні властивості даного ферменту пов'язані з його електроноакцепторними властивостями. Фероксидазна активність ЦП і здатність посилювати зв'язування окислених іонів заліза з трансферином обумовлює запобігання неферментативним процесам, що призводять до генерації АФК й активізації ПОЛ. Встановлено, що ЦП володіє СОД-подібною активністю, хоча й більш низькою, ніж у внутрішньоклітинної СОД.

Глутатіонредуктаза (ГР) – гомодимерний флавопротеїд, до складу якого входять 450 амінокислотних залишків та по 1 молекулі ФАД на кожній субодиниці, фермент каталізує реакцію: $GSSG + НАДФН + H^+ = 2GSH + НАДФ^+$. ГР виконує важливу роль в підтримці клітинного окислювально-відновного балансу, а також необхідного змісту GSH, що вимагається для перебігу ряду процесів в клітині. Цей білок є типовим представником сімейства флавопротеїнових дисульфідних оксидоредуктаз, що обумовлено наявністю в кожній його субодиниці чотирьох чітко розділених областей: НАДФ-зв'язуючого домену, ФАД-зв'язуючого домену, центрального та інтерфейс домену.

GSH (гама-глутаміл-цистеїн-гліцин) – один з ключових низькомолекулярних внутрішньоклітинних тіолів, що синтезується практично у всіх клітин. Біосинтез GSH здійснюється в два енергозалежних етапи, γ -глутамільний цикл з шести ферментативних реакцій. Гідроліз специфічного зв'язку між залишками глутамату й цистеїну в молекулі GSH здатна здійснити γ -глутамілтрансфераза, яка забезпечує перенесення γ -глутамільного залишку на амінокислоту, що робить можливим її транспорт в клітину. Фермент локалізований на зовнішній стороні мембрани цитоплазми певних типів клітин. Головним джерелом GSH плазми крові є печінка, і порушення його синтезу в даному органі може призвести до системних міжорганних порушень обміну GSH. Відновлення його концентрації можливо не тільки завдяки

синтезу *de novo*, а й в результаті функціонування ГР, що відновлює GSSG до GSH шляхом окислення НАДФН.

Крім процесів детоксикації, важливою роллю ГР є участь в роботі АОС, обумовлене здатністю відновлювати органічні гідропероксида до спиртів завдяки косубстрату GSH.

Відновлення GSSG може здійснюватися через дію ГР-ферменту, для активності якого потрібно НАДФН – необхідне з'єднання для рециркуляції GSH. Окислювальний стрес може стимулювати активність пентозофосфатного шляху, що було показано на ряді об'єктів: лімфоцитах людини, надниркових залозах, печінці та підшлунковій залозі щурів, клітинах бактерій.

Головними продуктами даного шляху є рибоза-5-фосфат, що використовується для біосинтезу пуринових азотистих основ, і НАДФН, який синтезується 6-фосфоглюконатдегідрогеназою і Г6ФДГ – лімітуючим ферментом пентозофосфатного шляху. Активність Г6ФДГ може підвищуватися при зниженні співвідношення НАДФН/НАДФ, яке необхідно для підтримки пулу НАДФН. Крім того, Г6ФДГ здатна активуватися в результаті впливу на клітини низки позаклітинних окислювачів, що сприяють зниженню концентрації НАДФН. Відомо, що субстрат ферменту НАДФ, бере участь в стабілізації і підтримці активного стану молекули, в той час як НАДФН є сильним інгібітором Г6ФДГ, що сприяє дисоціації димера. Крім цього, інгібіторами ферменту можуть слугувати такі сполуки, як АТФ і 2,3-бісфосфогліцерат [282].

Ще одним постачальником НАДФН є НАДФ-ІДГ – широко поширений фермент, знайдений у багатьох організмів: від дріжджів до людини, локалізований в цитоплазмі, мітохондріях або пероксисомах. Мітохондріальна форма ферменту відрізняється від НАД-ІДГ, яка є компонентом циклу Кребса. Проте, як і НАД-ІДГ, НАДФ-ІДГ каталізує реакцію декарбоксілювання ізоцитрату до 2-оксоглутарат, що може відбуватися в мітохондріях, цитоплазмі або пероксисомах з використанням ізоцитрату, транспортованого крізь мітохондріальну мембрану. Завдяки цьому

НАДФН може утворюватися в клітинних компартментах без потреби використання активного транспорту даної молекули крізь мембрану [74].

Отже, пошук патогенетично обґрунтованих засобів профілактики і лікування синдрому ішемії/реперфузії внутрішніх органів при розшаруваннях аорти типу А є важливою проблемою фахівців в області сучасної кардіохірургії та інтенсивної терапії.

1.5 Розвиток методів захисту головного мозку і варіантів канюляції артерій при операціях на дузі аорти

Операції на дузі аорти завжди були небезпечними без вирішення питання про адекватний захист головного мозку (летальність досягала 42%). Все це обмежувало можливість протезування дуги аорти на ранніх стадіях хірургічного досвіду. Використання глибокої гіпотермії з циркуляторною зупинкою кровообігу і зовнішнє охолодження тіла в умовах штучного кровообігу (ШК) дозволило Griep з колегами прооперувати чотирьох пацієнтів на початку 70-х років минулого століття [141]. На прикладі операцій, виконаних Cooley, техніка використання сухого хірургічного поля довела свою ефективність при операціях на дузі аорти, для формування дистального анастомозу [257]. Можливість ретельнішого аналізу відшарованої інтими на наявність фенестрації при «сухому» хірургічному полі дозволило хірургам більш чітко розподіляти кровотік в справжній канал [85].

Накопичення досвіду роботи в умовах циркуляторної зупинки кровообігу наприкінці 80-х– початку 90-х років надало змогу кардіохірургам більш широко проводити втручання на дузі аорти і її гілках при гострому розшаруванні аорти [52, 165, 186].

Антеградну та ретроградну перфузію почали застосовувати як більш досконалі методи захисту головного мозку [179, 326, 327]. Kazui T. застосував селективну антеградну перфузію мозку зі швидкістю 10 мл за хвилину при циркуляторній зупинці кровообігу й показав відсутність неврологічних ускладнень при тривалій

циркуляторній зупинці кровообігу під час операцій по заміні дуги аорти та її гілок [178]. Цей метод набув особливої популярності при використанні доступу через пахвову артерію, запропонованого Sabik з метою виконання антеградної перфузії, а також катетерів малого діаметра для селективної церебральної перфузії під час циркуляторної зупинки кровообігу [291].

Ретроградну церебральну перфузію вперше описав Mills W. та Ochner J. [234], у 1980 році як невідкладний рятувальний захід при масивній повітряній емболії при використанні АШК. Пізніше Lemole G. з колегами [215] повідомили що вони обрали цей метод захисту мозку при відновленні розшарування аорти. Потім RCP, як допоміжний захід захисту мозку при глибокій гіпотермії застосували в 1990 році Ueda Y. з співробітниками [344].

Ueda Y. та співавтори показали ефективність ретроградної перфузії головного мозку без необхідності перетискання судини дуги аорти під час циркуляторної зупинки кровообігу. Користь RCP полягає в тому, щоб забезпечити та підтримувати гіпотермію мозку, вимити емболічний детрит і у формі газів, і у формі часточок та підтримувати метаблізм – постачання субстратів та видалення продуктів розпаду. Але наявність компетентного клапана внутрішньої яремної вени та інтенсивне венозне шунтування серйозно обмежує цю методику через складність контролювання обсягу крові, що досягає головного мозку [345].

Для порівняння ефективності різних методів нейропротекції Svensson зта співавт. провели аналіз ефективності антеградної та ретроградної перфузії головного мозку при операції на дузі аорти. Не було досягнуто достовірної різниці або переваги жодної з методик. Даний факт частково пояснюється відносно невеликим часом циркуляторної зупинки кровообігу (27 ± 13 хвилин) в досліджуваних групах [326]. Важливість тимчасового періоду циркуляторної зупинки кровообігу підкреслюють дані університету в Пенсильванії, де використовується ретроградна перфузія при циркуляторній зупинці кровообігу до 40 хвилин, а при більшому часі ішемії мозку застосовується антеградна перфузія [373].

Останнім часом в центрах кардіохірургії з мультидисциплінарною командою пацієнтам з гострим розшаруванням аорти виконують методики стентування висхідного відділу аорти [117]. Проте, цей метод потребує подальшого вдосконалення.

Підключення апарата штучного кровообігу. Важливим моментом адекватного захисту головного мозку є артеріальна канюляція та перфузійні режими. Перевагою стегової канюляції є відносна простота технічного виконання. При використанні стегової артерії й початку ШК потрібні тільки канюляція правого передсердя і катетеризація однієї з периферичних артерій з хорошою пульсацією для контролю артеріального тиску під час операції. Але адекватність перфузії через стеговий доступ залишається дискутабельним питанням, оскільки після проксимального перетискання аорти може виникнути мальперфузія вісцеральних органів у зв'язку з наявністю відшарованої інтими та хибного каналу [120, 323].

За наявності проксимального розшарування аорти канюляція висхідного відділу аорти пов'язана з певним ризиком, і, здебільшого, найкращим є периферичне підключення артеріальної магістралі. Одним з найчастіше використовуваних шляхів для постановки артеріальної канюлі до кінця двадцятого століття була загальна стегова артерія, при цьому повідомлялось, що частота ускладнень при даному підході - низька [55, 132, 251, 263, 305]. Але цей метод пов'язаний з низкою ускладнень і обмежень. Ретроградний потік крові по аорті може розгортати відшарування інтими, провокувати розширення хибного просвіту аорти і викликати ретроградну емболізацію зміщеними тромботичними масами [209, 323, 351, 363].

Найбільш часто вживаним на сьогодні методом є канюляція підключичної / пахвової артерії [46, 62, 69, 315]. Завдяки цьому шляху підключення апарата штучного кровообігу (АШК) забезпечується фізіологічний антеградний кровотік, зменшується ризик мальперфузії верхньої половини тулуба (що особливо важливо для головного мозку), а також з'являється можливість без додаткових

маніпуляцій проводити антеградну церебральну перфузію в період реконструкції дуги аорти в умовах циркуляторної зупинки кровообігу [112, 236, 275].

Проте, використання підключичної артерії (ПКА) також може спричинити розвиток ускладнень, таких, як розшарування підключичної артерії і аорти, кровотеча, порушення кровотоку в верхній кінцівці з боку канюляції, пошкодження плечового сплетіння [143]. Якщо розшарування поширюється на ПКА, її канюляція може викликати розшарування сонної артерії і порушення припливу крові до головного мозку. Канюляція ПКА може бути недоцільною в екстреній ситуації, коли необхідно максимально швидко налагодити екстракорпоральний кровообіг. В цілому, можна заключити, що і досі немає загальної згоди щодо переваг канюляції ПКА над стегноюю при розшаруваннях аорти типу А; і питання про те, чи повинні при розшаруваннях типу А завжди застосовувати ПКА замість стегнової суперечливе [143]; через відсутність загальної згоди канюляції стегнової артерії у багатьох центрах залишається стандартним методом [55, 132]. Який і ми найчастіше, при можливості, використовуємо в своїй практиці – є канюляція лівої або правої стегнової артерій [40, 199].

Для підключення артеріальної магістралі апарату ШК і забезпечення достатнього безпечного рівня артеріальної перфузії може бути використана також і інтраторакальна канюляція через верхню праву легеневу вену з проведенням канюлі в лівий шлуночок через мітральний клапан (Kiel, 2016 EACTS), безпосередньо висхідної аорти із позиціонуванням канюлі безпосередньо в справжній канал розшарованої аорти - так званий Samurai cannulation спосіб встановлення артеріальної лінії через листки розшарованої аорти [35, 184]. Деякі автори, а саме: Rylski B. [285], Urbanski P. [347] повідомляють про використання брахіоцефального стовбуру, або навіть і правої сонної артерії для підключення артеріальної лінії апарата ШК, а й надалі, в якості шляху проведення селективної антеградної перфузії захисту головного мозку, при кореції аневризми дуги аорти. В решті випадків, доступ до магістральної артерії може бути виконаним додатково до серединного. В

переважій більшості використовуються основні магістральні, брахіоцефальні гілки аорти – ліва і права підключичні артерії, рідше, права сонна артерія. Останнім часом з'явилися повідомлення про відносну безпеку канюляції висхідної аорти за Сельдингером під контролем епіаортального ультразвукового дослідження [138, 181, 273].

На цей час не існує єдиного протоколу екстракорпорального кровообігу при тому чи іншому варіанті розшарування аорти. Для здійснення втручань на дузі аорти є необхідною циркуляторна зупинка кровообігу. Існує широкий спектр методів церебрального й вісцерального захисту: глибока гіпотермія, нормотермічна перфузія [226, 337, 359], анте- і ретроградна перфузія головного мозку, що здійснюються за допомогою моно- або бігемісферальної перфузії [88, 87, 105, 121, 142, 250].

Попри те, що глибока гіпотермія з'явилася як перший ефективний метод захисту внутрішніх органів [140], дана методика проводиться й досі. Водночас, негативними аспектами методики є тривалий етап охолодження і зігрівання, короткий проміжок часу, протягом якого можна виконувати маніпуляції [142, 327]. Згідно з даними літератури, методика ретроградної перфузії головного мозку є ефективною, але в той же час найменш фізіологічною [346].

Таким чином, в даний момент оптимальним методом церебрального захисту є антеградна селективна і неселективна перфузія [35, 52, 149, 179]. Дані методику дозволяє здійснювати будь-які види втручань на дузі аорти в умовах помірної гіпотермії [226, 337, 359].

Серед найбільш поширених способів підключення артеріальної лінії АШК можна виділити наступні: права пахвова / підключична артерія [52, 348], висхідний відділ аорти (істинний просвіт) [52, 181], брахіоцефальний стовбур (БЦС) [35, 302], загальна сонна артерія (ЗСА) [52]. При цьому в даний момент існують такі варіанти артеріальної точки підключення АШК як пряма канюляція в істинний просвіт аорти після поперечного перетину або окремий випадок – техніка «Самурай» [181, 363], а також трансспікальна канюляція аорти [356].

Підключення АШК можливо як безпосередньо в просвіт судини, так і за допомогою судинного протеза-вставки. Також можливе його підключення унілатерально та білатерально. Підключення АШК через праву пахвову / підключичну артерію дозволяє почати екстракорпоральний кровообіг ще до стернотомії і ефективно проводити антеградну перфузію в умовах помірної гіпотермії. Важливим питанням є оцінка ефективності захисту головного мозку впродовж операції, особливо в період циркуляторної зупинки кровообігу.

Резюме. Екстрені операції з приводу розшарування АА пов'язані з високим рівнем ускладнень і летальності. Першим завданням результатів хірургії при гострому розшаруванні АА є безпосереднє виживання хворих, та надалі – поліпшення віддалених результатів. З накопиченням досвіду протипоказання до хірургічного втручання при гострому розшаруванні АА поступово звужуються, залишаються значущими вік, важкі супутні захворювання, великий неврологічний дефіцит.

За даними літератури, на сьогодні існує різноманітний підхід кардіохірургів до лікування цієї патології. Як і раніше, питання про визначення обсягу оперативного лікування і вибору кондуїту залишаються дискусійними.

Вибір методу реконструкції аорти залежить від локалізації і поширеності самого розшарування аорти, тяжкості стану хворого на момент операції, ступеня дисплазії тканин аортального клапана, досвіду та особистих уподобань хірурга.

Вочевидь, незважаючи на тенденцію до збільшення клапанозберігаючих операцій, надійнішим і безпечним залишається супракоронарне протезування аорти, а також заміна кореня аорти за методом Bentall-De Bono.

Реконструктивні пластичні операції на корені аорти у пацієнтів з розшаруванням рекомендується виконувати у відносно молодих, збережених пацієнтів з хорошим прогнозом життя, досвідченою бригадою кардіохірургів, а також за наявності у пацієнта серйозних диспластичних змін кореня аорти та наявності функціональних стулок аортального клапана.

Треба мати на увазі, що хірург, який виконує реконструктивну операцію на корені аорти у пацієнта з розшаруванням та розширює обсяг операції в дистальному напрямку з переходом на дугу аорти, обов'язково стикається зі значними технічними труднощами.

Основною метою екстреної та невідкладної операції при гострому розшаруванні АА є збереження життя пацієнта. Вірогідність повторної операції у віддаленому періоді відходить в даному випадку на другий план.

Дистальна реконструкція все частіше включає в себе протезування дуги аорти та її гілок. Проте, вплив розширеної дистальної реконструкції дуги аорти на значне поліпшення віддалених результатів не дуже переконливий, а коло прихильників використання методики «frozen elephant trunk» при цій патології обмежений.

Реконструкція дистального відділу розшарування за типом «hemiarth», за надійністю, безпекою й віддаленими результатами також конкурує з операцією повної заміни дуги аорти.

Дедалі більшого поширення набувають операції з використанням комбінованих стент-графтів і техніки «frozen elephant trunk». Прогрес ендovasкулярної хірургії все більш набуває практичного застосування, включаючи стентування висхідної аорти й адаптацію інтими за рахунок закриття фенестрації.

Незважаючи на розвиток комплексної хірургії та вдосконалення терапевтичних методів, завдання хірургічного лікування хворих з розшаруваннями АА залишається складним завданням для кардіохірургів. Формування спеціалізованих кардіохірургічних бригад і регіональних центрів є найбільш перспективним у вирішенні даної проблеми.

Багатоваріантність підходів в лікуванні хворих з розшаруванням дуги і висхідного відділу аорти вказує на необхідність уточнення хірургічної тактики і вибору методу операції на підставі вивчення віддалених результатів.

На сьогодні відсутні чіткі критерії для визначення показань до вибору видів корекції при наявності розшарування аорти типу А з урахуванням можливості або неможливості зберегти корінь і / або АК при протезуванні висхідної аорти.

Актуальні проблеми: визначення можливості збереження АК у хворих з розшаруванням кореня аорти і несиметричним розширенням синусів Вальсальви, визначення переваг використання протеза кореня аорти з вже сформованими синусами Вальсальви, підбір протезів аорти необхідного діаметра, визначення показань до додаткових пластичних втручань на корені аорти та їх ефективність.

Таким чином, незважаючи на велику кількість фахових публікацій щодо лікування аневризм висхідного відділу та дуги аорти, безперечно, хірургічний метод лікування залишається в арсеналі хірургії аорти. Але сучасний розвиток технологій дозволяє модифікувати хірургічні техніки, що існують, створюючи нові напрямки лікування у вигляді гібридних втручань. При цьому потребують удосконалення питання діагностики в разі екстреного надходження пацієнта та нестабільності гемодинаміки. У цій ситуації стандартні алгоритми планової діагностики можуть коштувати пацієнту життя. Тому визначення і проведення достатнього обсягу досліджень, а також ретельної підготовки хворого перед операцією із забезпеченням максимально швидкого доставлення пацієнта на операційний стіл є факторами впливу на результати операцій. Залишається актуальним також особливості анестезіологічного забезпечення інтраопераційного періоду для забезпечення захисту головного мозку і вісцеральних органів, а також адекватного контролю перфузії на всіх етапах операції, а не тільки під час зупинки кровообігу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення мети при реалізації поставлених задач було проведено ретроспективний та проспективний аналіз даних обстеження та лікування пацієнтів з аневризмами висхідного відділу і дуги аорти.

2.1 Методологія формування груп дослідження

Дослідження проводилося на базі відділу хірургічного лікування патології аорти ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» з 1995 по 2019 роки. Протягом цього періоду змінювалися як хірургічні тактики лікування цієї патології, так і контингент пацієнтів. Так, останнім часом спектр хірургічних втручань доповнився модифікаціями традиційних методик операцій та гібридними варіантами, а контингент пролікованих пацієнтів розширився за рахунок вагітних з патологією аорти. Тому для повного аналізу досвіду хірургічного лікування АА висхідного відділу та дуги аорти у роботі представлено спостереження декількох груп, результати лікування яких відображають застосування різних хірургічних підходів у розвитку хірургії аорти протягом різних хронологічних періодів.

У дослідження включено 419 пацієнтів з встановленим діагнозом «аневризма висхідної і дуги аорти» (в т.ч. розшарування аорти, або інтрамуральна гематома).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

1. Встановлений діагноз аневризми висхідного відділу та дуги аорти (в т.ч. розшарування або інтрамуральна гематома) незалежно від наявності аортальної регургітації.

2. Вік 18–78 років.

3. Згода пацієнта на пропоновану програму обстеження та лікування.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були:

1. Запальний генез аневризми або розширення аорти.
2. Алкогольна та / або наркотична залежність.
3. Тяжкі форми хвороби печінки, нирок, центральної нервової системи, гематологічні, гастроентерологічні, імунні, ендокринні, метаболічні захворювання, які можуть значно обмежити тривалість життя пацієнта та (або) негативно вплинути на перебіг основного захворювання.
4. Відсутність згоди пацієнта на пропоновану програму обстеження та лікування.

Відповідно до застосованих тактичних підходів, які використовували на різних етапах розвитку хірургії патології аорти, було виділено два етапи дослідження – ретроспективний та проспективний. У межах цих хронологічних періодів сформовано дві групи пацієнтів.

До основної групи (1 група) увійшло 262 пацієнти, яких лікували у період з 2013 по 2019 рр. із застосуванням модифікованого діагностично-лікувального підходу.

До другої групи (2 група, група порівняння) увійшло 157 пацієнтів, яких було проліковано з 1995 по 2012 рік включно із застосуванням традиційних методів діагностики і лікування.

Кожна з груп була додатково розподілена на дві підгрупи за ознакою перебігу захворювання: гострого (до 2 тижнів – підгрупа А) або підгострого (від 2 тижнів до 2 місяців) / хронічного (більше 2 місяців – підгрупа Б) розшарування аорти типу А за класифікацією Stanford (рис. 2.1).

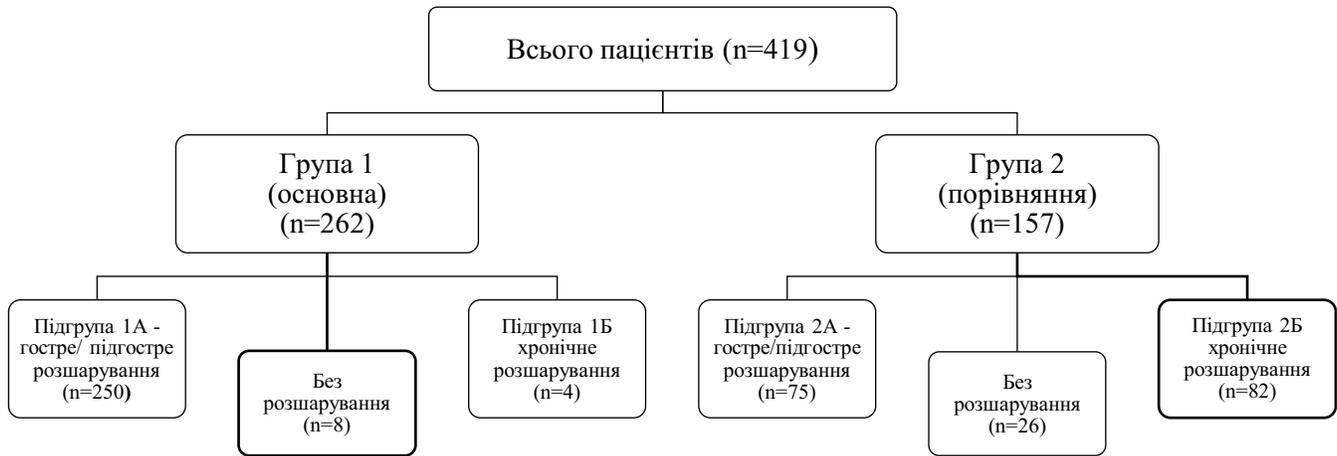


Рис. 2.1 Дизайн дисертаційного дослідження

Окремо проаналізовано результати лікування 14 вагітних жінок з АА, які отримували лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» після встановлення діагностування АА. Тактика лікування була розроблена спільно з фахівцями ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О. М. Лук'янової НАМН України». Участь автора полягала у діагностиці АА, визначенні доцільності та тактики хірургічного лікування вагітної, проведенні кардіохірургічного втручання та післяопераційного спостереження.

Для дослідження особливостей патогенезу АА, а саме можливих порушень метаболізму у пацієнтів з АА, було сформовано окрему групу з 30 пацієнтів з АА черевного і грудного відділів без ускладненого перебігу та 28 здорових добровольців в якості контрольної групи.

Окремо проаналізовано результати хірургічного лікування 53 хворих, яким за період з 2013 по 2019 рр. виконували гібридні втручання.

Критеріями ефективності проведеного лікування в ранньому післяопераційному періоді, які використовувалися в обох групах, було визнано:

1. Відсутність вираженої АН (більше II ступеня) для пацієнтів після клапанозберігаючих операцій.

2. Відсутність серцевої недостатності (СН) високого функціонального класу.
3. Відсутність ускладнень, асоційованих з АК, грудною і черевною аортою.
4. Вживання.

Критеріями ефективності проведеного лікування у віддаленому післяопераційному періоді, які використовувалися в обох групах, вважали:

1. Відсутність СН високого функціонального класу.
2. Відсутність вираженої АН (більше II ступеня) для пацієнтів після клапанозберігаючих операцій і необхідності у повторній операції.
3. Відсутність прогресування розширення кореня, дуги, низхідної грудної і черевної аорти.
4. Вживання.

Досліджувані пацієнти були переважно працездатного зрілого віку (від 22 до 60 років).

При порівнянні гендерних особливостей 1 та 2 груп співвідношення чоловіків і жінок в групі 1 було 3,2:1, у той час як у групі 2 це співвідношення було 5:1, проте достовірних відмінностей між групами не виявлено ($p=0,143$).

Під час аналізу демографічних та антропометричних даних достовірних відмінностей між групами не було виявлено. За площею поверхні тіла та індексу маси тіла групи пацієнтів також достовірно не різнилися (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Демографічні та антропометричні дані пацієнтів досліджуваних груп

Параметри	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Вік, роки	56,5 ± 5,7	53,3 ± 6,2	0,117
Чоловіки, n (%)	210 (80,2)	124 (79,0)	0,143
Площа поверхні тіла, м ²	1,96 ± 0,2	1,97 ± 0,1	0,527
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,2 ± 4,6	26,3 ± 4,0	0,227

Примітка: Розрахунок площі поверхні тіла виконували за формулою Р. Мостелера, індексу маси тіла – за формулою А. Кетле.

Основні скарги пацієнтів в гострій або підгострій стадії хвороби розшарування мали широкий спектр клінічних проявів від дискомфорту в грудях до різких, неочікуваних колючих або пекучих болей в грудях, за грудиною та / або в міжлопатковій ділянці, загальну слабкість, запаморочення, задишку, парестезії в кінцівках, перебої в роботі серця, порушення мови або слабкість у кінцівках у разі гострого порушення мозкового кровообігу, клінічні й лабораторні ознаки мальперфузійних синдромів вісцеральних органів, нирок та нижніх кінцівок, у випадках гострого порушення кровотоку по відповідним артеріальним судинам, відгалуженням аорти першого порядку.

У випадку хронічної стадії характерними скаргами були: загальна слабкість, дискомфорт у грудях або ниючі стискаючі болі за грудиною та задишка, частіше пов'язані з фізичним навантаженням.

Згідно з отриманими клініко-анамнестичними даними пацієнти були розподілені згідно з класифікаціями M. DeBakey та Stanford, та за тривалістю захворювання (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за стадіями та типами розшарування

Показник	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Гостре розшарування, n (%)	248 (94,7)	90 (57,3)	0,869
Підгостре розшарування, n (%)	2 (0,7)	19 (12,1)	0,599
Хронічне розшарування, n (%)	4 (1,5)	22 (14,1)	<0,05
Без розшарування, n (%)	8(3,1)	26(16,5)	<0,05
Класифікація M. DeBakey			
Розшарування аорти I типу, n (%)	243 (92,7)	124 (79,0)	0,461
Розшарування аорти II типу, n (%)	11 (4,2)	7 (4,5)	0,723

Розшарування аорти типу I за DeBakey спостерігалось у 202 (77,1%) пацієнтів групи 1, при цьому гостре розшарування – у 118 (45,0%), підгостре – у 42 (16,0%),

хронічне – у 100 (38,2%), розшарування типу II за DeBakey було відзначено у 60 (22,9%) пацієнтів цієї групи. За цими ознаками хворі групи 2 істотно не відрізнялися від основної групи (табл. 2.2).

В гострому періоді розшарування (протягом 48 годин) середній час від моменту маніфестації захворювання складав $12,5 \pm 3,9$ год. При гострому розшаруванні цей показник становив $2,1 \pm 1,4$ доби, при підгострому – $35,5 \pm 12,6$ доби, а при хронічному – $5,2 \pm 2,7$ міс. Зважаючи на те, що достовірних відмінностей між групами не було виявлено за такими показниками, як час від моменту маніфестації розшарування ($p=0,854$) і типу за DeBakey ($p=0,718$), подальше порівняння передопераційних параметрів проводилося між групами без виділення окремих підгруп.

Проте, в кожній з груп при аналізі результатів було доцільним виділення пацієнтів з гострою стадією розшарування, особливо в гострому періоді (протягом 48 годин від маніфестації), а також пацієнтів з розшаруванням типу I за DeBakey і типу Ia за Robicsek. Для пацієнтів з гострим розшаруванням була характерна нестабільна гемодинаміка, значно більш тяжкий вихідний статус, більш виражений ризик розриву аорти, технічні труднощі під час операції і більші ризики кровотечі в післяопераційному періоді. Пацієнти з типом I за DeBakey і, зокрема з типом Ia за Robicsek, частіше мали ускладнення, що пов'язані з мальперфузією головного мозку і внутрішніх органів.

Нами були виявлені окремі варіанти змін аорти (табл. 2.3). У структурі змін аорти були виділені пацієнти з такими гострими аортальними станами-синдромами грудної аорти: інтрамуральна гематома – 17 (4,1%) випадків, пенетруюча атеросклеротична виразка з подальшим розривом – 4 (1,5%), локальне розшарування висхідної аорти – 12 (2,9%).

При цьому переважно пацієнти з групи 2 мали аневризматичне розширення у ділянці кореня аорти і синотубулярного сполучення (СТС).

Таблиця 2.3

Варіанти ураження аорти у досліджуваних групах хворих

Показник	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	P
Інтрамуральна гематома, n (%)	13 (4,9)	4 (2,5)	0,818
Пенетруюча атеросклеротична виразка, n (%)	4 (1,5)	0 (0)	0,895
Локальне розшарування висхідної аорти, n(%)	10 (3,8)	2 (1,3)	0,805
Аневризма кореня аорти, n (%)	42 (16,0)	77 (49)	<0,001
Аневризма у ділянці СТС, n (%)	43 (16,4)	103 (65,6)	<0,001
Аневризма висхідної аорти, n (%)	212 (80,9)	136 (86,6)	0,338
Діаметр висхідної аорти менше 50 мм, n (%)	68 (25,9)	13 (8,2)	0,061
Аневризма дуги аорти, n (%)	133 (50,8)	74 (47,1)	0,667

Аналіз даних анамнезу показав, що більша частина пацієнтів мала фактори ризику серцево-судинних захворювань, а саме – куріння (до 40%), ожиріння – 12,9% (54 пацієнти), і обтяжена спадковість. Розподіл хворих досліджуваних груп за етіологією ураження наведений в табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за етіологією ураження

Передопераційні дані	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	P
Злоякісна АГ, n (%)	104 (40,0)	56 (35,7)	0,622
Кистомедіанекроз, n (%)	2 (0,7)	8 (5,1)	0,755
Вагітність, n (%)	13 (5,0)	0	0,792
Синдром Марфана, n (%)	29 (11,1)	13 (8,3)	0,456
Специфічні аортити (сифілітичний, синдром Такаюсу), n (%)	9 (3,4)	6 (3,8)	0,285
Двостулковий АК, n (%)	32 (12,2)	9 (5,7)	0,532
Травматичний, n (%)	2 (0,8)	-	0,357
Невідомо, n (%)	7 (2,7)	6 (3,8)	0,856

Діагноз синдрому Марфана був встановлений згідно з Гентським критерієм у 38 осіб (9,1%). За фенотиповими характеристиками було виділено 25 (6,0%) пацієнтів з синдромом сполучнотканинної дисплазії, з них 17 (4,1%) пацієнтів мали

супутню виражену мітральну недостатність (МН), двостулковий АК – у 20 (4,8%) випадках. Раніше виконані операції на серці були в анамнезі у 38 пацієнтів (9,1%).

Таким чином, 80-85% досліджуваних пацієнтів мали несиндромну спорадичну форму патології аорти. Супутня клапанна патологія носила переважно функціональний характер, але за наявності синдрому сполучнотканинної дисплазії супутня мітральна недостатність (МН) мала в своїй основі морфологічні зміни стулків АК і підклапанного апарата. Слід зазначити, що у більшій частині пацієнтів (близько 60%) ми не виявили явних передумов до розвитку патології аорти, крім наявності артеріальної гіпертензії та загальновідомих факторів ризику серцево-судинних захворювань, які мають широкий спектр поширення у всій популяції.

В групі 1 були пацієнти, які мали в анамнезі відкриті або транскатетерні рентгенхірургічні втручання на аорті, брахіоцефальних і периферичних артеріях, а також хворі, яким виконували інтервенційні втручання на коронарних артеріях (балонна ангіопластика та / або стентування). Незважаючи на те, що в групі 2 було більше пацієнтів з аортальною регургітацією III-IV ступеня та операціями на серці, більша частина пацієнтів (70,8%) не мала порушень систолічної функції ЛШ, а помірне зниження фракції викиду ЛШ було більш характерне для пацієнтів основної групи.

Досліджувані пацієнти належали до групи середнього і високого ризику, який в першу чергу спричинений необхідністю екстреної або термінової операції. Крім проблем з коронарними артеріями, існувала екстракардіальна патологія та пов'язані з нею ускладнення, які у подальшому могли стати причиною післяопераційних ускладнень.

При оцінці вираженості АН (рис. 2.2) було виявлено, що в групі 1 майже у половині випадків аортальна регургітація (АР) не перевищувала I ступеня або була

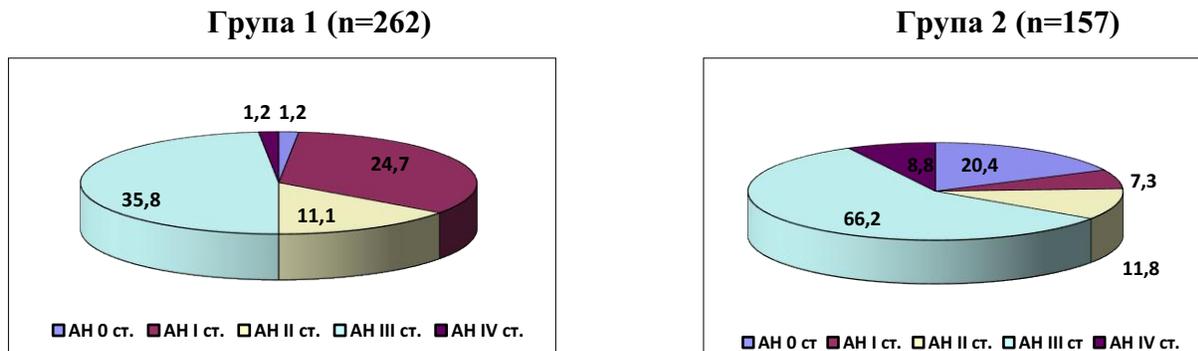


Рис. 2.2 Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за ступенем АН

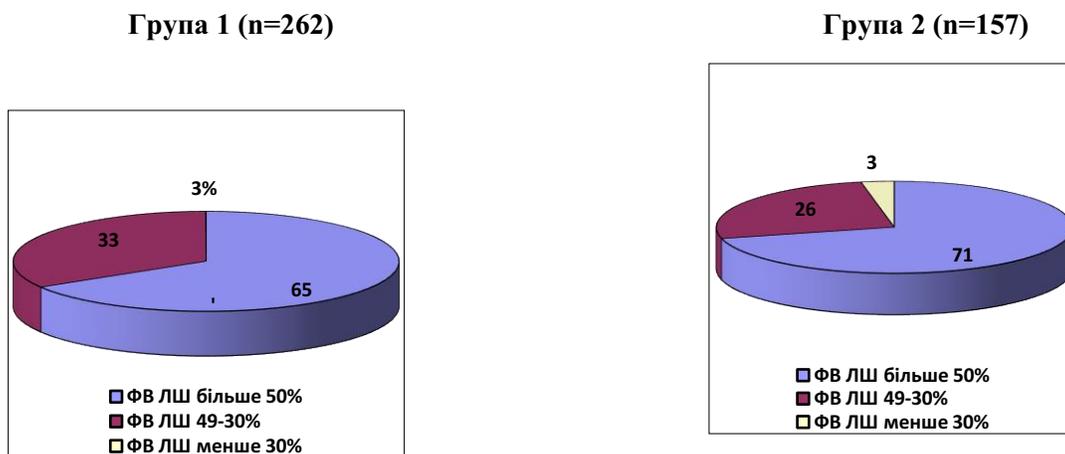


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів залежно від фракції викиду ЛШ за Teicholz

взагалі відсутня, разом з тим у 94 (35,9%) випадках була АР III ступеня, менша частина пацієнтів мала аортальну регургітацію II та IV ступеня, в 27 (10,3%) і 3 (1,1%) випадках відповідно. У групі 2 більш поширеною була АР III ступеня, також у порівнянні з групою 1 була більша частка пацієнтів з аортальною недостатністю IV ступеня 7,0% проти 0,9%. Кількість пацієнтів з регургітацією 0-II ступеня не перевищувала 25%.

Слід зазначити, що за показником систолічної функції ЛШ достовірної різниці між групами відзначено не було (рис. 2.3).

Крім основної патології нами було проведено аналіз супутніх захворювань, факторів ризику та ускладнень основного захворювання (табл. 2.5), а також операцій, виконаних на серці та судинах раніше (табл. 2.6).

Таблиця 2.5

Супутня патологія та ускладнення основного захворювання у досліджуваних групах хворих

Характер патології	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	P
Артеріальна гіпертензія, n (%)	191 (72,9)	86 (54,8)	0,767
ІХС, n (%)	86 (32,8)	58 (36,9)	0,521
ІХС з гемодинамічно значущим ураженням коронарних артерій, n (%)	30 (11,5)	2 (1,3)	<0,05
ІМ, n (%)	26 (9,9)	20 (12,7)	0,669
ІМ протягом 90 діб, n (%)	10 (3,8)	6 (3,8)	0,961
Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), інсульт, n (%)	3 (1,1)	1 (0,6)	0,935
Транзиторна ішемічна атака, n (%)	8 (3,1)	5 (3,2)	0,974
Мезентеріальна ішемія, n (%)	8 (3,1)	5 (3,2)	0,974
Ішемія нижніх кінцівок, n (%)	4 (1,5)	3 (1,9)	0,479

За наявності фонових і супутніх захворювань, а також ускладнень основної патології, групи були зіставні. Очікувано високим була кількість пацієнтів з АГ, при цьому 289 (69%) пацієнтів мали артеріальну гіпертензію II-III ступеня. Кожен третій пацієнт мав симптоми стенокардії, при цьому у 49 (12%) осіб були гемодинамічно значущі зміни коронарного русла. 26 осіб (9,9%) групи 1 і 20 осіб (12,7%) групи 2 мали в анамнезі ІМ, 6 з яких перенесли ІМ протягом 90 діб до операції.

В групі 2 лише у 6 (3,8%) пацієнтів було виконано аорткоронарне шунтування (АКШ) симультантно з корекцією основної вади. В групі 1 кількість таких хворих значуще більша – 26 (9,9%). Причому для лікування ІХС застосовувався як традиційний – АКШ / МКШ, так і гібридний (+стентування) підхід [7].

У великої кількості пацієнтів з розширенням І типу за DeVakey розширення поширювалося на брахіоцефальні артерії (БЦА), при цьому перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку 23 (8,8%) і 15 (9,6%) пацієнтів відповідно. Також внаслідок розповсюдження розширення на вісцеральні судини і судини нижніх кінцівок у групі 1 було 8 пацієнтів з мезентеріальною ішемією і 2 пацієнта з ішемією нижніх кінцівок, а в групі 2 – 5 і 5 пацієнтів відповідно (до 2011 року хворих з мезентеріальною ішемією радикально не оперували взагалі, з ішемією нижніх кінцівок – оперовано 2. У групі 2 у однієї пацієнтки була постійна електрокардіостимуляція серця у зв'язку з наявністю синдрому бінодальної слабкості (синдром слабкості синусового вузла, порушення АВ-провідності).

Варіанти втручань на серці та судинах в анамнезі перед операцією на аорті наведені в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Попередні операції на серці та судинах в анамнезі хворих

Вид втручання	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Пластика АК, n (%)	0 (0)	2 (1,3)	0,882
Протезування АК, n (%)	0 (0)	5 (3,2)	0,554
Пластика аорти, n (%)	4 (1,5)	2 (1,3)	0,987
Пластика МК, n (%)	0 (0)	1 (0,6)	0,882
Протезування МК, n (%)	0 (0)	1 (0,6)	0,882
Коронарне шунтування, n (%)	6 (2,3)	1 (0,6)	0,742
Ендоваскулярна оклюзія відкритої артеріальної протоки, n (%)	4 (1,5)	0 (0)	0,895
Тромбектомія та емболектомія черевної аорти і судин нижніх кінцівок, n (%)	4 (1,5)	0 (0)	0,895
Тромбектомія з БЦС та правої ЗСА, n (%)	4 (1,5)	0 (0)	0,895
Загальносонно-підключичне шунтування лівобіч, n (%)	4 (1,5)	0 (0)	0,895
Протезування інфраренального відділу аорти, n(%)	4 (1,5)	0 (0)	0,895
Імплантація стент-графта в низхідний відділ грудної аорти, n (%)	6 (2,3)	0 (0)	0,792
Ангіопластика і стентування коронарних артерій, n (%)	10 (3,8)	0 (0)	0,693
Ангіопластика і стентування БЦА, n (%)	6 (2,3)	1 (0,6)	0,974

Слід зазначити, що в 7 випадках (1,7%) первинне втручання стосувалося корекції патології АК і в шістьох (1,4%) – патології стінки аорти. Два пацієнти (0,5%) перенесли операцію у зв'язку з наявністю патології мітрального клапана. З метою корекції ураження коронарних артерій 7 (1,7%) пацієнтам було виконано коронарне шунтування і 10 (2,4%) – ангіопластику і стентування. До 2012 р. виконано 11 redo / повторних (після раніше виконаних операцій на серці) операцій при ураженні висхідної і дуги аорти. Решта – після 2012 р.

Таким чином, основна та група порівняння були репрезентативними за головними досліджуваними критеріями.

2.2 Методи об'єктивного обстеження та лабораторних досліджень

Збір клінічних даних і аналіз передопераційного стану хворих виконувався за допомогою збору анамнезу і об'єктивного обстеження, загальних та спеціальних методик лабораторної та інструментальної діагностики.

При дослідженні клінічного стану оцінювали фактори ризику серцево-судинних захворювань, таких як гіпертонічна хвороба, підвищена маса тіла та ожиріння, куріння, цукровий діабет, стать пацієнта.

З метою уточнення тактики лікування визначався час від початку розшарування. Важливу роль відігравала оцінка сімейного анамнезу і фенотипових ознак синдромної і несиндромних форм сполучнотканинної дисплазії.

Визначення функціонального класу стенокардії проводилося згідно з класифікацією Канадського Серцево-Судинного Товариства (CCS), визначення функціонального класу хронічної серцевої недостатності – на основі класифікації Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA).

З метою об'єктивізації даних опитування та фізикального обстеження застосовували шкалу оцінки клінічного стану (ШОКС) за С. Ю. Марєєвим. Шкала складається з 10 параметрів (наявність задишки, скарги на перебої в роботі серця, набряки нижніх кінцівок, хрипи в легенях, ритм галопу, набухання шийних вен,

розміри печінки, рівень систолічного артеріального тиску, зміна ваги за тиждень, положення в ліжку), яким присвоюються бали від 0 до 3 з подальшим підсумовуванням. Згідно з підрахунками за системою ШОКС ≤ 3 бали відповідало I ФК СН, 4-6 балів – II ФК СН, 7-9 балів – СН III ФК, ≥ 9 балів – IV ФК СН.

У стандарт лабораторних досліджень були включені клінічний і біохімічний аналіз крові (загальний білок, креатинін, сечовина, рівень глюкози, аланінамінотрансфераза (АсТ), аспаратамінотрансфераза (АлТ), білірубін, С-реактивний білок, фібриноген, лактат, натрій і калій), аналіз крові на тропонін I та коагулограму, загальний аналіз сечі, проводився також розрахунок кліренсу креатиніну. Визначали групу крові, резус-фактор. В обов'язковому порядку хворих досліджували на наявність австралійського антигену, антитіл до вірусного гепатиту «С», проводили реакцію Вассермана; обстежували на наявність ВІЛ-інфекції. Дослідження проводили за стандартними методиками.

Додатково до загальноприйнятих лабораторних методів дослідження, використовували спеціальні методи, які дозволяли отримати інформацію щодо аспектів патогенезу пацієнтів з АА. Ці дослідження проводили на базі Інституту клітинної біореабілітації (м. Харків) (свідоцтво про атестацію № 100-059/2012 від 26.03.2012 р.) – директор, к. мед. н. С.М. Граматюк згідно з договором про співпрацю між ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» та вказаною установою.

Концентрацію *фактору росту ендотелію судин* (VEGF) в плазмі крові визначали із застосуванням набору реактивів для твердофазного імуноферментного аналізу "VEGF-ІФА-ЕСТ" (ЗАТ «Вектор-Бест», Новосибірськ), а також набору "Human VEGF Quantikine ELISA" ("R&D Systems", США).

Для визначення активності *системи металопротеїнази* проводили визначення вмісту ММП-9 та її інгібітора ТІМП-2 у сироватці крові з використанням імуноферментного методу, за допомогою комерційних діагностичних наборів фірм R&D Diagnostics Inc. (США): Human MMP-9 Quantikine ELISA Kit, кат.GA30092;

Human TIMP-2 Quantikine ELISA Kit, кат. BE69073). Набір Human TIMP-2 Quantikine ELISA Kit використовували для кількісного визначення тканинного інгібітору металопротеїнази-2 (TIMP-2) у зразках сироватки крові методом імунофлюоресцентного аналізу.

Активність глутатіонпероксидази (ГПО) -1 крові визначали за допомогою спектрофотометра за допомогою комерційного набору GPX1 (human) (IntraCellular) ELISA Kit Cat. No. AG-45A-0034YEK-KI01 фірми «AdipoGen» (Швейцарія).

Вміст МДА у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом за Л. І. Андрєвою та співавт. (1988).

При дослідженні системи цитокінів визначення сироваткових рівнів ІЛ-6 та ІЛ-10 проводилося імуноферментним методом за допомогою набору реагентів виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія): інтерлейкін-6-ІФА-БЕСТ, сер. А-8768; інтерлейкін-10-ІФА-БЕСТ, сер. А-8774. Визначення сироваткового рівня ІЛ-8 проводилося імуноферментним методом за допомогою тест-систем виробництва «BIOSOURCE IL-8 EASIA kit», кат. КАС1301 (Бельгія). Визначення сироваткового рівня ІЛ-18 проводилося імуноферментним методом за допомогою тест-систем Human IL-18, кат. BMS267/2MST, виробництва «Bender MedSystems» (Австрія).

Вивчали *фактори специфічної резистентності*: визначення рівня субпопуляцій Т-лімфоцитів, вивчали експресію рецепторів CD11a, взаємопов'язаних з функціональним станом гранулоцитарних нейтрофілів (хемотаксис і апоптоз нейтрофілів), CD16, фагоцитоз спровокований факторами запалення, CD95, що характеризує потенційну здатність апоптозу і CD162, опосередковуючі рух лейкоцитів на активованому ендотелії на імунокомпетентних клітинах. Визначення рівня субпопуляцій Т-лімфоцитів проводили непрямим імунофлюоресцентним методом забарвлення клітин з використанням моноклональних CD-антитіл та FITC-кон'югованих козячих антитіл до мишачих імуноглобулінів. Підрахунок позитивних клітин проводили за допомогою флуоресцентного мікроскопа (набір специфічних

моноклональних антитіл, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України).

Неспецифічну резистентність оцінювали за зміною показників фагоцитозу. Активність нейтрофілів оцінювали за поглинанням та елімінацією мікробних тіл поліморфноядерними лейкоцитами і моноцитами периферичної крові, здатними зв'язувати на своїй поверхні, поглинати і перетравлювати мікробну тест-культуру. Використовували дріжджову культуру. Забарвлення проводили за Романовським-Гімзе. Препарати розглядали використовуючи імерсійний об'єктив при збільшенні $\times 1000$. Вважали 200 клітин і робили розрахунок показників фагоцитозу.

Вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів А, М і G визначали спектрофотометрично на ІФА-1.

Виявлення різних HLA-DR фенотипів проводили методом комплементзалежної цитотоксичності за допомогою панелі сироваток DR1, DR2, DR3, DR5, DR7, DR52. Позитивний результат оцінювався за кількістю забарвлених лімфоцитів, що вказує на наявність антигену відповідної специфічності. Підрахунок клітин проводили за допомогою люмінесцентного мікроскопа, мічених FITC.

Визначення активності НАДФ-залежних дегідрогеназ у лімфоцитах проводили біолюмінесцентним методом за методикою А.А Савченко і Л. Н. Сунцова (1989).

Спонтанну хемілюмінесценцію (ХЛ) визначали на автоматичному медичному біохемілюмінометрі БХЛМЦ 1-01 з додаванням 50 мкл люмінола, індуковану – з додаванням 5% розчину перекису водню з реєстрацією спалахів автоматичним потенціометром; СОД і ГР визначали за методикою Fried R. в модифікації Е.В. Макаренко (1988); небілкові SH-групи та відновлений глутатіон визначали в гемолізаті крові спектрофотометричним методом за допомогою реактиву Елмана.

Дослідження газового складу крові виконували шляхом прямого визначення напруги кисню й рН середовища артеріальної і венозної крові апаратом ABL-520 фірми «Radiometer Copenhagen» (Данія). У пробах артеріальної і венозної крові

визначали показники кислотно-основного стану (КОС) з розрахунком показників транспорту і споживання O_2 за стандартними формулами:

Доставлення кисню: $DO_2 = CI \times C_a O_2 \times 10$ (норма: 520-720 мл / хв / m^2);

Споживання кисню: $VO_2 = CI \times C_{(a-v)} O_2 \times 10$ (норма: 520-720 мл / хв / m^2);

Екстракція кисню: $ERO_2 = VO_2 / DO_2$ (норма: 0,22-0,32, або 22-32%),

де CI – серцевий індекс; C_a – об'ємна концентрація O_2 в артеріальній крові; $C_{(a-v)}$ – об'ємна концентрація O_2 у змішаній венозній крові.

Патоморфологічне дослідження резеційованих ділянок аорти, а також структур АК у випадку поєднаної патології, виконувалося у відділі патології з відділенням патологічної анатомії нашого Інституту (керівник – д.мед.н. Захарова В.П.). При інтерпретації результатів використовували дані анамнезу і клінічні дані. Була проведена мікроскопія парафінових зрізів матеріалу, пофарбованого гематоксиліном і еозином, та за Ван Гизоном.

Тканинні зразки, які були зафіксовані розчином 10% нейтрального формаліну при кімнатній температурі, проводили через спирти наростаючої концентрації та заливали парафіном за загальноприйнятою методикою. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм, виготовляли на мікротомі Leica SM 2000 R та фарбували гематоксиліном і еозином для проведення обзорної мікроскопії. Для визначення стану сполучної тканини застосовували забарвлення за Ван Гизоном. Стан еластичних волокон оцінювали після забарвлення препаратів фуксиліном за Вейгертом. Для виявлення компонентів крові використовували методику MSB (ОКГ) у модифікації Лукасевич. Гістологічні препарати досліджували за допомогою системи візуалізації (мікроскоп Olympus BX41, цифрова фотокамери Olympus DP 21 та комп'ютерна програма CellSens Dimension).

2.3 Інструментальні методи досліджень

Електрокардіографія (ЕКГ). Дослідження проводилось у 12 відведеннях за стандартною методикою. За наявності показань для верифікації порушень серцевого ритму здійснювалося добове моніторування ЕКГ.

Оглядова рентгенографія органів грудної клітки виконувалася на апараті Siemens або Agfa Health Care DX-d 100. Пацієнтам з хронічним розшаруванням аорти дослідження виконувалося в прямій і лівій бічній проєкціях перед операцією, після операції у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), а також перед виписуванням зі стаціонару. Пацієнтам з гострим або підгострим розшаруванням аорти рентгенографія виконувалася винятково в прямій проєкції в умовах ВРІТ перед операцією і після операції, а також перед виписуванням (в прямій і лівій бічній проєкціях).

Трансторакальна (ТТ ЕхоКГ) і черезстравохідна (ЧС ЕхоКГ) ехокардіографія. Застосування та аналіз результатів ультразвукової діагностики серця і магістральних судин проводилися за загальноприйнятими методиками відповідно до рекомендацій АНА/АСС з клінічного застосування ехокардіографії та рекомендацій щодо виконання комплексної черезстравохідної ехокардіографії ASE/SCA [92, https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2014/05/2013_Performing-Comprehensive-TEE].

ТТ ЕхоКГ проводилася на апаратах експертного класу Sonos 7500, фірма «Philips» (США) і Vivid 7, фірма GE Medical Systems (США) з використанням В-режиму, постійно-хвильового доплерівського (CW) режиму, імпульсно-хвильового доплерівського (PW) режиму; режиму кольорового доплерівського картування, тканинного імпульсно-хвильового доплерівського режиму – (TDI). Візуалізація здійснювалася з використанням стандартних ехокардіографічних доступів і проєкцій: лівий парастернальний – проєкція ЛШ по довгій та короткій осі та проєкція АК по короткій осі, апікальний – проєкція ЛШ у дво-, чотири- і

пятикамерному зображенні, супрастернальний – візуалізація дуги і проксимального відділу низхідної аорти, субкостальний – візуалізація абдомінальної аорти (рис. 2.6).

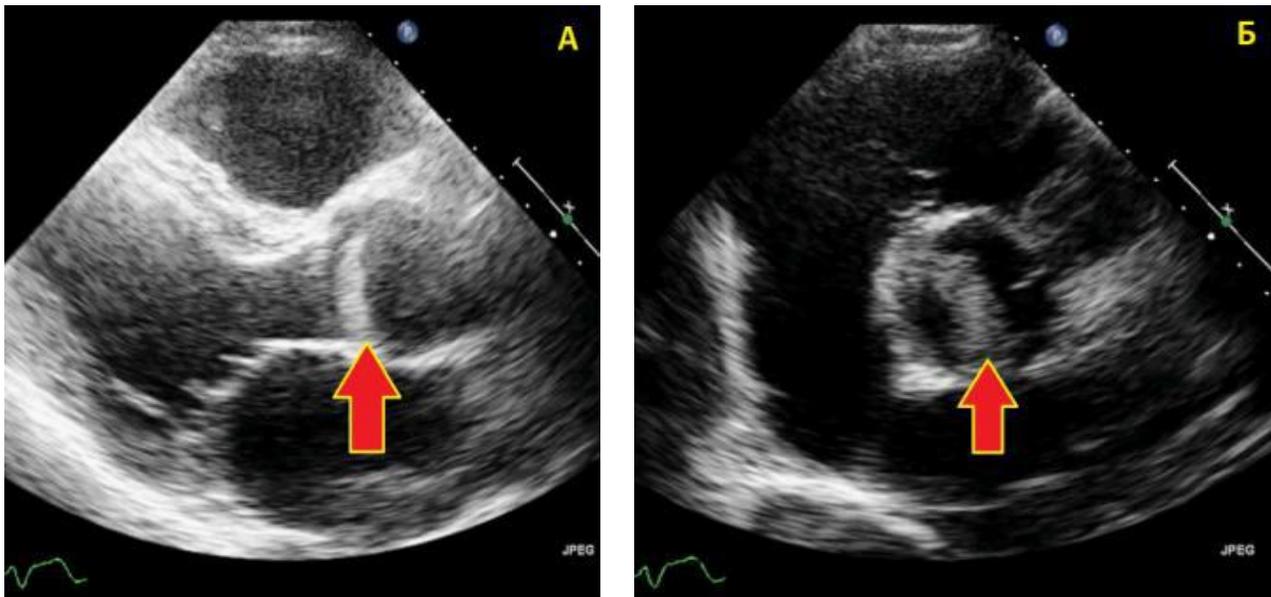


Рис. 2.6 ТТ ЕхоКГ. Парастернальна позиція, довга вісь (А) і коротка вісь (Б). Флотуюча частина інтими, що розшарувалася (вказано стрілками)

Пацієнтам виконувалась ТТ ЕхоКГ перед операцією, в найближчому та віддаленому післяопераційних періодах. В протокол передопераційного ЕхоКГ-дослідження було включено лінійні вимірювання розмірів камер серця, товщини стінок ЛШ, кінцево-діастолічного, кінцево- систолічного та ударного індексів ЛШ (КДІ, КСІ, УІ відповідно), фракція викиду (ФВ) ЛШ за методом Симпсона, систолічну екскурсію трикуспідального кільця (TAPSE) (як параметр глобальної функції ПШ), розрахунок маси міокарда ЛШ (ММЛШ) та індексу маси міокарда ЛШ (іММЛШ), структуру та функцію мітрального, трикуспідального та пульмонального клапанів, пошук трансептальних потоків, розрахунок систолічного тиску в легеневій артерії (систТЛА), оцінка рідини у порожнині перикарда і плевральних порожнинах. За умов верифікації ішемії і пошкоджень міокарда в інтра- і післяопераційному періодах аналіз проводився з урахуванням рекомендацій АНА/АСС з діагностики та лікування ІМ з елевацією сегмента ST.

Протокол передопераційної ТТ ЕхоКГ включав оцінку анатомії кореня та висхідного відділу аорти з вимірюванням лінійних розмірів на рівні ФК АК, синусів Вальсальви, СТС і тубулярної частини висхідної аорти, пошук та оцінку ультразвукових ознак розшарування (візуалізація відшарованої інтими (рис. 2.7), оцінка розповсюдженості розшарування по довжині та по колу аорти, верифікація істинного і хибного просвітів, пошук проксимальної та дистальної фенестрації (рис. 2.8); оцінку анатомії АК (кількість стулок та висота коаптації), стан клапанного апарата та синусів Вальсальви, оцінку типу та важкості аортальної регургітації (в тому числі кількісні параметри – об'єм регургітації в мл, ефективна площа отвору регургітації в cm^2).



Рис. 2.7 ТТ ЕхоКГ. Візуалізація відшарованої інтими (вказано стрілкою)

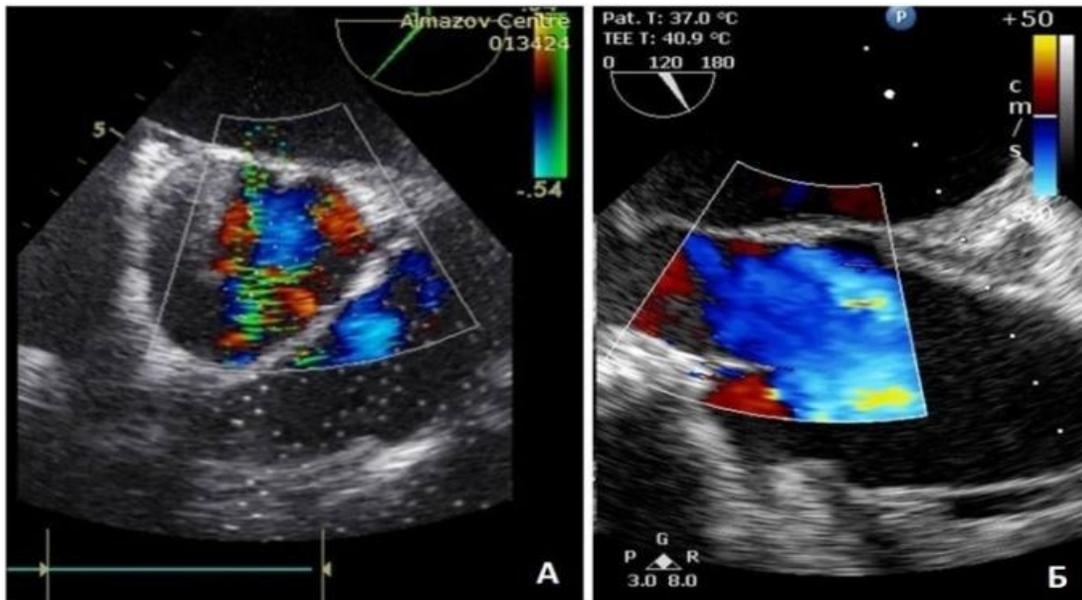


Рис. 2.8 ТТ ЕхоКГ. Оцінка аортальної регургітації. А – за короткою віссю, Б – за довгою віссю

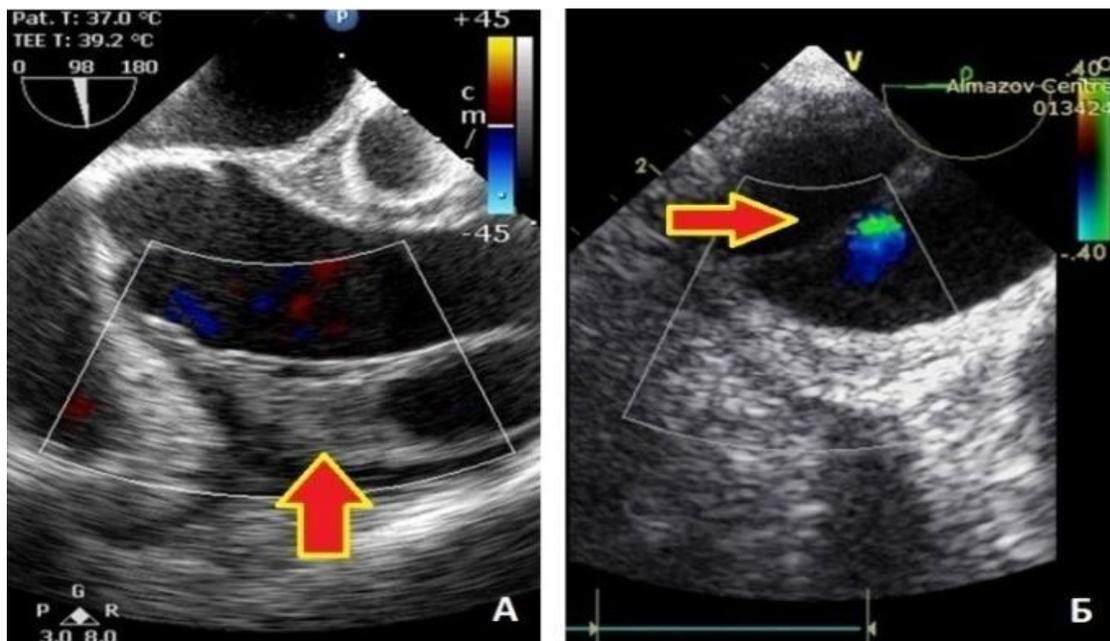


Рис. 2.9 ТТ ЕхоКГ. А – тромб в хибному просвіті аорти, Б – проксимальна фенестрація

В післяопераційному періоді контрольну ТТ ЕхоКГ виконували в динаміці перед виписуванням хворого, через 3 та 6 місяців з наступним щорічним

обстеженням. При контрольних обстеженнях оцінювали функцію клапанів, розміри порожнин серця та ФВ ЛШ. У хворих, яким виконували клапанозберігаючі операції додатково оцінювали ступінь і характер регургітації на нативному АК, висоту та рівень коаптації стулок, лінійні розміри кореня і висхідного відділу аорти. При ехокардіографічному контролі серця в післяопераційному періоді у хворих, яким виконували клапанозаміщуюче протезування аорти, здійснювали динамічний нагляд за функцією протеза і парапротезним простором, вимірювали пікову швидкість, максимальний і середній градієнт тиску на протезі АК.

ЧС ЕхоКГ проводили на ультразвукових апаратах Vivid 7 фірми GE Medical Systems (США) біплановим черезстравохідним датчиком з використанням необхідних режимів сканування. ЧС ЕхоКГ виконували після індукції в наркоз і після виконання реконструкції аорти та АК до відключення апарата штучного кровообігу. Оцінювали результат реконструкції, систолічну функцію шлуночків, а також контроль за деаерацією з порожнин серця. Під час ендovasкулярного лікування використовували внутрішньосудинне УЗД за допомогою апарата Sonos 7500, фірма «Philips» (США). Метою дослідження є оптимізація візуалізації стінок аорти, під час дослідження виконували виміри діаметрів на основі заздалегідь завданих анатомічних орієнтирів. Усі істотні значення діаметрів аорти і аномалії описували відповідно до сегментації аорти.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) з внутрішньовенним контрастуванням. МСКТ-аортографія виконувалася майже всім хворим основної групи в ході передопераційного обстеження за допомогою мультиспірального комп'ютерного томографа Toshiba Aquilion One 640, Japan, з внутрішньовенним болюсним введенням контрастної речовини для визначення локалізації, розмірів, форми аневризми та / або початку, поширення, типу розшарування, стану стінок аорти відносно оточуючих структур (рис. 2.10–2.12). Протокол сканування складається з нативної фази, ЕКГ-синхронізованої фази для серця та кореня аорти, артеріальної та венозної фаз. ЕКГ-синхронізована фаза була обмежена рівнем

біфуркації трахеї та діафрагмою. Для отримання решти фаз, сканування проводилось від кута нижньої щелепи до рівня тазостегнового суглоба з товщиною зрізу 1 мм з подальшою побудовою дво- і тривимірних реконструкцій. При цьому для нативної фази серію зображень отримували шляхом сканування без введення контрастного препарату, а для ЕКГ-синхронізованої, артеріальної та венозної фаз серію зображень отримували після введення йодвмісної контрастної речовини з концентрацією 350 мг/мл, в об'ємі 10020 мл при швидкості введення – 5 мл/с, з подальшим болюсним введенням фізіологічного розчину в об'ємі 50мл.

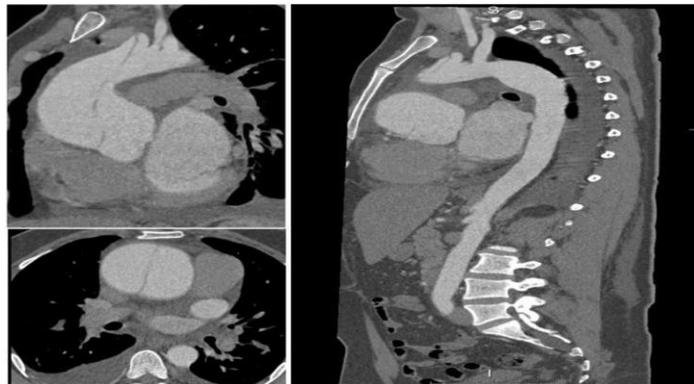


Рис. 2.10 МСКТ-аортографія хворого з розшаруванням аорти типа I за DeVakey. Апікальний зріз і 2D-реконструкція

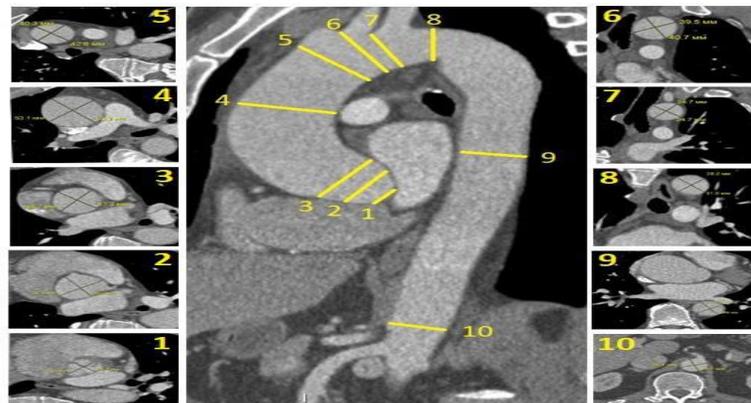


Рис. 2.11 Рівні вимірів лінійних розмірів у хворого з аневризмом аорти. МСКТ-аортографія: ФК АК (1); синуси Вальсальви (2); синотубулярне сполучення (3); висхідна аорта на рівні біфуркації легеневої артерії (4) і перед БЦС (5); дуга аорти перед лівою ЗСА (6) і перед лівою ПКА (7); перешийок (8); середня частина низхідної аорти (9); черевна аорта (10)



Рис. 2.12 Виміри розмірів висхідної аорти (МСКТ-аортографія, 2D-реконструкція)

Протокол передопераційної МСКТ-аортографії:

1. Оцінка структур кореня і висхідного відділу аорти (кількості стулок АК і синусів Вальсальви, оцінку симетричності структур кореня аорти, товщини стулок АК, ознак кальцинозу стулок АК, вимірювання лінійних розмірів на рівні ФК АК, синусів Вальсальви, СТС, висхідної аорти на різних рівнях, низхідної грудної та абдомінальної аорти);

2. Оцінка анатомії аорти, варіантів та аномалій відходження гілок аорти, оцінка прохідності коронарних артерій.

3. Пошук і оцінка зони розшарування (знаходження відшарувань інтими, характеру поширеності розшарування по довжині та по колу аорти, верифікація істинного і хибного просвіту, наявності і характер тромбозу хибного просвіту, пошук проксимальної та, якщо можна, дистальної фенестрації, за наявності – виявлення ознак інтрамуральної гематоми).

4. Визначення наявності й протяжності розшарування гілок аорти (коронарних, брахіоцефальних, вісцеральних, клубових), відходження гілок від істинного або хибного просвіту, наявності відриву устя артерій.

5. Пошук і оцінку випоту в порожнині перикарда і плевральних порожнинах.

6. Оцінка ураження порожнинних і паренхіматозних органів, виявлення супутніх станів та структурних змін органів.

За результатами дослідження додатково виконували індексування лінійних розмірів відповідно до площі поверхні тіла, розрахунок індексу СТС/ФК АК і Z-критерію.

В післяопераційному періоді МСКТ-аортографія виконувалася перед виписуванням зі стаціонару, потім через 6 місяців після виписування з подальшим щорічним обстеженням. В післяопераційному періоді МСКТ виконувалася для контролю за станом протеза аорти, оцінки наявності можливих післяопераційних і інфекційних ускладнень.

Коронароангіографія (КАГ). Пацієнтам з аневризмами висхідної і дуги, в тому числі з розшаруванням аорти і симптомами ішемічної хвороби серця, пацієнтам у віці старше 40 років проводилася КАГ, вимірювання тиску в правих камерах серця за необхідності (рис. 2.13). КАГ дозволяє виключити наявність гемодинамічно значущих стенозів та аномалій відходження коронарних артерій.

КАГ проводилася в умовах місцевого знеболювання і проведення катетера радіальної або загальної стегнової артерії за Сельдінгером і катетеризації вічок коронарних артерій спеціалізованими катетерами для кожного типу артерій на апараті Аксіом. Дослідження проводилося в різних проєкціях з використанням рентген-контрастної речовини (Ultravist-300).

Вимірювання тиску в правих камерах серця і ЛА виконувалося за допомогою катетеризації загальної стегнової вени за Сельдінгером. Дослідження проводилося переважно у пацієнтів старше 40 років з хронічним розшаруванням аорти. До цього

часу не досягнуто консенсусу з приводу застосування коронарографії у пацієнтів з розшаруванням аорти і, першою чергою, в гострій стадії захворювання.

Виконання КАГ за наявності розшарування асоційовано з високим ризиком. Крім розширення зони розшарування шляхом просування діагностичного катетера в просвіт хибного каналу або виникнення ниркової дисфункції після застосування контрастної речовини, в процес розшарування можуть бути залучені вічка коронарних артерій, що технічно не дозволить виконати КАГ через істинний просвіт аорти. Тому, в нашому досвіді, особливо у хворих в гострій стадії хвороби, для оцінки стану вінцевих артерій аналізували дані МСКТ ангіографії виконаної в умовах кардіосинхронізації. У випадку значущих рестрикцій (понад 70%) коронарного русла основних магістральних вінцевих артерій, разом з протезуванням аорти виконували також і коронарне шунтування.



Рис. 2.13 Коронароангіограма хворого з патологією коронарних артерій і розшаруванням аорти I типу за DeVakey

Всім хворим старше 40 років проводили ультразвукову доплерографію, дуплексне сканування брахіоцефальних артерій та артерій нижніх кінцівок (пацієнти з ознаками ішемії нижніх кінцівок).

Для визначення достовірності проведених методів діагностики ми оцінювали загальноприйняті критерії, а саме: їх чутливість, специфічність і точність (формули

2.1–2.3):

$$ЧМ = N_{ip} / (N_{ip} + N_{пп}) \times 100\%, \quad (2.1),$$

де ЧМ – чутливість методу; N_{ip} – кількість істинно позитивних результатів;
 $N_{пп}$ – кількість псевдопозитивних результатів

Специфічність методу ми розраховували за формулою 2.9, як відношення істинно негативних результатів до суми істинно негативних і псевдонегативних, помножене на 100%:

$$СМ = N_{in} / (N_{in} + N_{пн}) \times 100\%, \quad (2.2),$$

де СМ – специфічність методу; N_{in} – кількість істинно негативних результатів;
 $N_{пн}$ – кількість псевдонегативних результатів.

Точність методу розраховувалася за формулою 2.10:

$$ТМ = (N_{ip} + N_{пн}) / (N_{пп} + N_{пн} + N_{ip} + N_{in}) \times 100\%, \quad (2.3),$$

де ТМ – точність методу; N_{ip} – кількість істинно негативних результатів; $N_{пн}$ – кількість псевдонегативних результатів; $N_{пп}$ – кількість псевдопозитивних результатів; N_{in} – кількість істинно негативних результатів.

Але тому, що загальне число досліджень зі свідомо негативним результатом (у деяких дослідженнях) приблизно в десятки тисяч разів перевищує число пацієнтів з позитивним результатом, розрахунок робили з умовою, що сума істинно позитивних і псевдонегативних результатів дорівнює сумі помилково позитивних та істинно негативних результатів. Таким чином отримували подібний «еталон», що дозволяє порівнювати різні методи з різною вибіркою (2.4):

$$N_{ip} + N_{пн} = N_{пп} + N_{in}, \quad (2.4),$$

де N_{ip} – кількість істинно негативних результатів; $N_{пн}$ – кількість псевдонегативних результатів; $N_{пп}$ – кількість псевдопозитивних результатів; N_{in} – кількість істинно негативних результатів.

Всім пацієнтам в підгострій і хронічній стадії хвороби перед операцією проводилася фіброезофагогастроуденоскопія (за допомогою апарата Olympus). У випадку необхідності проведення екстреної операції при гострих аортальних

синдромах – фіброезофагогастроуденоскопія проводилась безпосередньо в операційній, при відносно стабільних показниках гемодинаміки. У випадку критичного стану хворого – виражена гіпотензія, тампонада, гостра ішемія при мальперфузійних синдромах – для контролю стану верхніх відділів ШКТ і контролю характеру виділень встановлювали назогастральний зонд СН 18-20/80 см (18-20 Fr).

Залежно від показань і даних анамнезу: за наявності хронічної обструктивної хвороби легень досліджували функцію зовнішнього дихання, УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору, здійснювався також огляд профільними фахівцями (пульмонолог, невролог, ендокринолог, уролог, гінеколог тощо).

Обстеження хворих після операції у віддаленому періоді проводили за допомогою опитування через мобільний телефон або при відвідуванні пацієнтом поліклініки.

У віддаленому післяопераційному періоді проводилося обстеження пацієнтів шляхом опитування через телефон і при безпосередньому контакті з пацієнтом в поліклініці. Згідно з тимчасовими точками дослідження, викликаним для огляду пацієнтам, проводили ТТ ЕхоКГ і МСКТ-аортографію за протоколом, ідентичним передопераційному.

Аналіз найближчих і віддалених результатів дослідження проводився з урахуванням рекомендацій AATS (The American Association for Thoracic Surgery), STS (The Society of Thoracic Surgeons) і EACTS (The European Association for Cardio-Thoracic Surgery) [151] з аналізу результатів хірургії магістральних артерій та клапанів серця.

Для оцінки якості життя (ЯЖ) ми використовували опитування, яке враховувало особливості патології хворих, оперованих на аорті (додаток В). Він був розроблений на основі опитувальника загального призначення 36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey, або MOS SF-36), який розроблений в США в рамках дослідження MOS (Medical Outcome Study) (Додаток 3).

Якість життя хворих залежить від стану здоров'я та визначається сукупністю суб'єктивних факторів, які впливають на психоемоційний стан, фізичну і соціальну активність. В розрахунках показників використовувалась бальна система: кожному питанню відповідала фіксована кількість балів від 5 до 0, а показник кожного параметра – середнє арифметичне балів, отриманих від відповіді на запитання. Чим більше показник, тим менше захворювання впливає на ЯЖ.

Робота з опитувальником проводилась пацієнтами під час консультації або за допомогою листування. За опитувальником критерії оцінки ЯЖ розраховували за 3-рівневою шкалою в бальному та відсотковому еквіваленті, результати наведені в табл. 2.9.

Таблиця 2.9

Критерії оцінки якості життя пацієнтів

Ступінь оцінки / характеристика критеріїв	Бали	Відсотки
Добре	61-98	62-100
Задовільно	20-61	20-62
Незадовільно	< 20	< 20

Результати кожної з трьох градацій бального ступеня оцінки ЯЖ розраховували шляхом арифметичного додавання відповідних балів. Отримані дані дозволяли оцінювати результати хірургічного лікування, терміни змін стану, якість та періодичність динамічного нагляду, вираженість клінічних проявів.

2.4 Апаратне забезпечення операцій

Для підключення апарата ШК (Stockert Heart Lung System, Sorin Group, USA) застосовували різні доступи й методики канюляції стегнової (в більшості випадків), акилярної артерій, брахіоцефального стовбура, також виконували центральну канюляцію, пряму канюляцію в справжній просвіт аорти після повного її перетину. Єдиним з описаних в літературі шляхів артеріальної канюляції, який нами не був

застосований для підключення ШК у хворих з аневризмами висхідної і дуги аорти був трансатріальний спосіб канюляції через ліве передсердя.

Штучна вентиляція легень (ШВЛ) проводилась за допомогою дихально-наркозного апарата Fabius фірми Drager (Німеччина), дихально-наркозного апарата FELIX Visio Integra (Франція).

Моніторинговий контроль здійснювали за допомогою апарата UTAS, Drager Delta XL (Німеччина), при цьому контролювали показники ЕКГ в I, II, III, V5 і AVF; рівень насичення киснем крові, ЦВТ, АТ на обох радіальних артеріях. Також виконувалась термометрія в позиції ротоглотки та прямій кишці або вагіні, для контролю градієнту охолодження / зігрівання при операціях в умовах гіпотермії.

2.5 Гібридний метод корекції аневризм

Гібридний метод корекції аневризм дистальної аорти виконувався двома, віддалених за часом (зазвичай не менше доби), етапами. Метою відтермінування різних етапів була необхідність спостереження за станом пацієнта після перенесеного на першому етапі хірургічного втручання. В першу добу після відкритої операції (у випадку транслокації двох або всіх трьох брахіоцефальних артерій) пацієнт перебував під постійним наглядом у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, де проводився ретельний моніторинг кровопостачання головного мозку пацієнта, який переніс операцію на БЦА, контроль хірургічного гемостазу (під час другого етапу пацієнт отримував антиагрегантну терапію). У кожному з етапів використовували хірургічний доступ до артерій: під час першого етапу здійснювався хірургічний доступ до БЦА, під час другого – до стегнових артерій. Перший етап гібридного втручання був тільки хірургічним і виконувався для переміщення усть брахіоцефальних артерій, розташованих в області аневризми, в неуражену зону аорти. Другий етап – комбінований, з хірургічним доступом до стегнових, каротидних артерій, або верхівки серця. Кінцевим етапом проводилася

постановка ендоеортального стент-графта. Операції виконували в умовах рентгенендоваскулярної операційної на апараті Siemens-Biplan.

2.6 Патоморфологічне дослідження стінки аорти

Для забезпечення стабілізації тканинних структур та їх ущільнення використовували фіксацію резеційованих фрагментів стінки аорти та аортального клапана розчином 10% формаліну при кімнатній температурі.

Із зафіксованого матеріалу для подальшого дослідження вирізали шматочки таким чином, щоб в препараті зберігалися всі шари стінки аорти. З цих шматочків виготовляли заморожені зрізи, отримані на кріостаті Leica, та парафінові зразки, які отримували після обробки їх спиртами наростаючої концентрації та заливки у парафін (за загальноприйнятою схемою).

Для проведення обзорної мікроскопії використовували препарати, пофарбовані *гематоксиліном та еозином*. Для диференційованої оцінки волокнистого каркасу використовували забарвлення за Ван Гізоном, відповідно до якого колагенові волокна у зрізах набувають червоного кольору, а гладеньком'язові клітини – жовтого. Для виявлення клітинних ядер препарати попередньо фарбували гемалауном Майєра.

Еластичні волокна сполучної тканини та еластичні мембрани у стінці аорти визначали за допомогою фуксиліна за Вейгертом. В результаті використання вищевказаної методики еластичні волокна набували фіолетового кольору. У зрізах непошкоджених еластичних мембран центральні ділянки, представлені еластином, були більш блідими, склоподібними. Ззовні їх оточували темно-фіолетові тонкі смужки, які відповідають фібриліновому каркасу мембран.

Для виявлення компонентів крові використовували методику MSB у модифікації Лукасевич. При цій методиці свіжі згортки фібрину набували пурпурного кольору. Зрілий фібрин був блакитно-сірого кольору, еритроцити –

жовтого, сполучнотканинні волокна – яскраво-блакитними, гладеньком'язові клітини – переважно бурими.

Виявлення ліпідвміщуючих компонентів аортальної стінки проводили шляхом забарвлення заморожених препаратів суданом III-IV. Ця методика була особливо ефективною за наявності проявів атеросклерозу на різних стадіях патологічного процесу.

За допомогою системи аналізу відеозображень Olympus DP Soft була створена колекція ілюстративного матеріалу.

2.7 Методи статистичного аналізу

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали на персональному комп'ютері IBM PC Intel Core i5-6500U з ОС MS Windows 10 за допомогою програми STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc.). Ведення електронної бази даних проводилося за допомогою програми MS Office Excel 2010. Достовірність відмінностей між порівнюваними групами (p) визначалася за допомогою непараметричних критеріїв Wilcoxon (у випадку залежних вибірок) і Mann-Whitney (при аналізі незалежних вибірок), якісні ознаки оцінювалися за допомогою критерію Pearson, при нормальному розподілі в групах використовувався t -критерій Student. Відмінності між порівнюваними групами вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$. При значеннях $p < 0,01$ констатувалася висока статистична достовірність відмінностей. Категоріальні дані представлені у вигляді одиниць і відсотків (часток). За результатами перевірки розподілів на нормальність за допомогою критерію Шапіро-Уїлкі встановлено, що розподіл параметрів достовірно відрізнявся від розподілу Гаусса, таким чином, прийнято рішення в роботі використовувати переважно непараметричні методи. У разі нормального розподілу безперервні дані представлені у вигляді – середнє \pm стандартне відхилення, а при ненормальному розподілі – медіана + інтерквартильна широта (25-75 перцентилю). Порівняння відносних величин проводили за допомогою біномного критерію. Порівняння категоріальних

показників проводилося за допомогою критеріїв χ^2 , Wilcoxon. Однофакторний кореляційний аналіз проводився з використанням критерію Spearman для оцінки зв'язку між ознаками. Ступінь кореляції (r) була сильною при значенні $r > 0,66$, помірною – при r в діапазоні 0,33 до 0,66 і слабка – при r менше ніж 0,33. Вживання оцінювалося з використанням методу Kaplan-Meier. Розрахунки проводилися в програмах SPSSStatistics 23.0 і Statistica 10.0 (StatSoft, Inc).

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №17
2. №21
3. №27
4. №29
5. №31
6. №33

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ, ЛАБОРАТОРНОЇ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ АНЕВРИЗМ ВИСХІДНОЇ І ДУГИ АОРТИ

Діагностика аневризм висхідної та дуги аорти, в тому числі й розшаровуючих, на передопераційному етапі вельми складна. Відтермінування оперативного втручання у цієї когорти хворих може відбуватися з причини прихованої та неясної клінічної картини, що потребує додаткового динамічного спостереження, а також здійснення інвазивних діагностичних заходів (пункцій плевральних порожнин і перикарда).

3.1 Алгоритм діагностичних досліджень розшарувань аневризм аорти

З урахуванням складності діагностики розшарувань АА, зазвичай, ми використовували декілька методів клініко-лабораторних й клініко-інструментальних досліджень одночасно. Це дозволяло підвищувати ймовірність встановлення вірного діагнозу і, відповідно, обрання єдиної можливої вірної тактики лікування. Разом із цим, іноді відзначалося необґрунтоване використання інвазивних, а також малоінформативних методів, що збільшувало тривалість обстеження та підвищувало ризик небезпечних ускладнень.

В зв'язку з цим існує необхідність обрання методів, які є найбільш інформативними і достатніми для вирішення конкретних діагностичних завдань. З цією метою ми розробили алгоритм обстеження, який містив раціональне поєднання та послідовність використання різних методів. Цей алгоритм ми використовуємо в своїй роботі з 2013 року по цей час (рис. 3.1).



Рис. 3.1 Алгоритм діагностичних досліджень розшарування АА у гемодинамічно стабільних пацієнтів

Логічна залежність ланцюга алгоритму полягала в тому, що необхідність виконання подальших досліджень визначалася результатами попередніх етапів обстеження: результат кожного дослідження, який є ланкою діагностичного процесу, визначав необхідність використання наступного метода, а його конкретний вибір визначав подальший хід обстеження та підвищував його ефективність. В основу створення алгоритму покладена здатність різних методів вирішувати конкретне діагностичне завдання.

При вивченні інформативності неінвазивних методів (ТТЕхоКГ, МСКТ) у діагностиці розшарування АА було встановлено, що вони є достатньо інформативними.

Таким чином, використання алгоритму діагностичних заходів у пацієнтів з розшаруванням висхідної та дуги аорти дозволяє, насамперед, підвищити

ефективність, а також запобігти необґрунтованому використанню деяких діагностичних методів, зменшити інвазивність інструментального обстеження.

Програма комплексного використання різних діагностичних методів уточнення тяжкості стану пацієнтів, характеру супутніх захворювань і наявності ускладнень на різних етапах дослідження:

Передопераційний етап включав вивчення клінічної характеристики і симптомів за допомогою лабораторних (клінічний та біохімічний аналізи крові, коагулограма, електроліти і газовий склад крові) та інструментальних (стандартна електрокардіографія (ЕКГ – 12 відведень), РОГК, трансторакальна або черезстравохідна ехокардіографія (ТТ / ЧС ЕхоКГ), КАГ, МСКТ аорти з контрастним підсиленням) методів.

Інтраопераційний етап – дані гемодинаміки, інтраопераційні параметри, аналізи крові, ЧС ЕхоКГ, дані лабораторних аналізів, свідомість хворого, наявність дисфункції органів і потреба в медикаментозній підтримці, гемодіаліз та тривала ШВЛ.

Післяопераційний етап, віддалені результати – оцінювання стану аорти та серця з проведенням ЕхоКГ і МСКТ аорти з контрастуванням (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Методи обстеження пацієнтів на різних етапах лікування

Метод дослідження	Кількість хворих	
	Абс.	%
<i>Передопераційні</i>		
Збір скарг, анамнеза	359	100
Лабораторні дослідження	359	100
ЕКГ	359	100
Рентгенографія органів грудної клітки	359	100
ТТЕхоКГ/ ЧСЕхоКГ	352	98,1
ЧС ЕхоКГ	7	1,9
МСКТ аорти з контрастуванням	205	73,6
Коронарографія і аортографія	11	3,1

Продовження таблиці 3.1

Метод дослідження	Кількість хворих	
	Абс.	%
Інтраопераційні		
ЧС ЕхоКГ	320	89,1
Дані ревізії	359	100
Післяопераційні (у віддаленому періоді)		
ТТ ЕхоКГ	243	67,7
МСКТ з контрастним посиленням	162	45,1

3.2 Клінічна, лабораторна та інструментальна діагностика розшарування аорти

У більшості пацієнтів з розшаровуючими АА (92,2%) відзначався больовий синдром, а саме біль по передній поверхні грудної клітки (90,5%), в міжлопатковій області (при розповсюдженні розшарування на низхідну частину грудної аорти) (31,5%), біль в животі при ішемії нирок чи вісцеральних органів (18,9%) і біль в нижніх кінцівках з онімінням або парестезією (1,9%) (при розшаруванні здухвинних артерій). Слід зазначити, що використання для діагностики розшарувань АА клінічних даних було малоінформативним (показник інформативності $38,6 \pm 2,2\%$).

Електрокардіографія та інші інструментальні дослідження проводились у всіх хворих для диференційної діагностики інших захворювань, таких як гострий коронарний синдром або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) тощо. За даними анамнезу 88,9% хворих з розшаровуючими АА страждали артеріальною гіпертензією з медикаментозним контролем АТ, з них 34,8% пацієнтів були госпіталізовані з низькими цифрами АТ або клінікою шоку на фоні крововтрати (тампонада серця – 21,7%, розрив аорти – 0,6%). Причинами гіпотензії також були застійна серцева недостатність внаслідок гострої тяжкої аортальної регургітації (11,1% випадків) або гострого коронарного синдрому (3,6% спостережень).

У 8,1% хворих відзначався різний АТ на лівій і правій верхніх кінцівках («псевдогіпотензія», причиною якої була обструкція та компресія устя або й

стовбурів брахіоцефальних гілок аорти відшарованою мембраною висхідної аорти). У 15% хворих з розшаруванням аорти й залученням дуги аорти була синкопія. Синдром мальперфузії нижньої кінцівки супроводжувався блідістю шкірних покривів, больовим синдромом, який спостерігався до операції у 7 хворих (1,7%).

Клінічні прояви оцінювали за функціональним класом (ФК) серцевої недостатності за класифікацією NYHA та системою ШОКС. З порівняння груп було встановлено, що більшість хворих мали III ФК серцевої недостатності. Проте, в групі 1 - 89 пацієнтів (34,0%) було із СН II ФК, а в групі порівняння – 81 (51,6%)

Розрахунок періопераційного ризику проводився згідно зі стратифікаційною шкалою EuroSCORE II, в групі 1 медіана – 3,9% (2,7–5,9) і 3,6% (2,5–5,6) в групі 2. Достовірних відмінностей між групами за цими показниками не виявлено. Але слід враховувати, що в групі 2 пацієнтів з тампонадою серця і нестабільною гемодинамікою, а також хворих, яким раніше були виконані операції на серці було більше, ніж в групі 1 (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Клінічна характеристика пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група 1(n=262)	Група 2(n=157)	P
I ФК за NYHA, n (%)	13 (5,0)	9 (5,7)	0,948
II ФК за NYHA, n (%)	89 (34,0)	81 (51,6)	0,059
III ФК за NYHA, n (%)	145 (55,3)	58 (36,9)	0,134
IV ФК за NYHA, n (%)	15 (5,7)	9 (5,7)	0,742
ШОКС, бали	4 (4–5)	5 (4–6)	0,234
EuroSCORE II, %	3,9 (2,7–5,9)	3,6 (2,5–5,6)	0,431

Відповідно до розробленого алгоритму діагностики розшарувань аорти проведено аналіз лабораторних показників, даних ЕхоКГ і МСКТ-ангіографії аорти перед операцією.

При аналізі лабораторних показників виявлено, що у пацієнтів основної групи були більш виражені ознаки запалення (рівень С-реактивного білка в групі 1 становив $(8,1 \pm 3,5)$ мг/л, в групі 2 – $(6,8 \pm 2,4)$ мг/л ($p < 0,05$). Також було встановлено, що вищі показники креатиніну і сечовини були відзначені у пацієнтів з

групи порівняння, але достовірних відмінностей між групами виявлено не було. Для пацієнтів групи 2 було характерно більш виражене підвищення вмісту АСТ ($24,3 \pm 2,8$) і тропоніну – ($0,1 \pm 0,007$) нг/мл. За іншими лабораторними показниками досліджувані групи були порівнянними (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Передопераційні показники лабораторних досліджень (M \pm m)

Показники	Група 1 (n=262)	Група 2 (157)	P
Гемоглобін, г/л	130,5 \pm 22,5	132,4 \pm 23,5	0,136
Гематокрит, %	37,9 \pm 3,3	39,1 \pm 4,3	0,200
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	4,2 \pm 0,4	4,3 \pm 0,8	0,325
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	195,2 \pm 22,6	188 \pm 19,6	0,225
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	8,2 \pm 2,4	8,4 \pm 2,5	0,730
С-реактивний білок, мг/л	8,1 \pm 3,5	6,8 \pm 2,5	0,046
Фібріноген, г/л	4,4 \pm 1,8	4,2 \pm 2,3	0,269
Креатинін, мкмоль/л	92,7 \pm 14,5	88,5 \pm 15,9	0,527
Кліренс креатиніна, мл/мин	84,7 \pm 23,1	98,5 \pm 25,8	0,049
Сечовина, ммоль/л	6,8 \pm 1,8	6,2 \pm 2,6	0,077
АлТ, Ед/л	19,6 \pm 5,8	18,5 \pm 6,2	0,874
АсТ, Ед/л	18,4 \pm 3,6	24,3 \pm 2,8	0,018
Глюкоза, ммоль/л	5,7 \pm 0,7	5,6 \pm 0,5	0,395
Загальний білок, г/л	68,5 \pm 4,1	64,3 \pm 3,9	0,205
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,2 \pm 1,6	15,1 \pm 2,1	0,091
Лактат, ммоль/л	1,4 \pm 0,6	1,5 \pm 0,3	0,415
Тропонін I, нг/мл	0,02 \pm 0,004	0, \pm 0,007	0,087
МНВ	1,09 \pm 0,05	1,1 \pm 0,02	0,842
АЧТЧ, сек	34,4 \pm 3,4	34,9 \pm 2,8	0,584

У всіх пацієнтів при надходженні і на момент госпіталізації кілька разів виконувалася стандартна ЕКГ в 12 відведеннях. Незважаючи на те, що гострий біль в грудях є класичним симптомом, більш ніж у 90% хворих з розшаруваннями АА, ЕКГ, як правило, не мали таких ознак ішемії.

Ішемія та інфаркт міокарда (ІМ) з ознаками елівації сегмента ST спостерігалися у 21% хворих при поширенні розшарування на вічка коронарних артерій і обструкції коронарних артерій компресією хибного каналу відшарованою

інтимою. Тахікардія або брадикардія були наслідком поширення гематоми на корінь аорти, атріосептальний або атріовентрикулярний вузол.

Рентгенографія органів грудної клітки, яку можливо виконати в приймальному відділенні, надавало найпершу інформацію про існування розшарування проксимальної аорти і була виконана у всіх досліджуваних пацієнтів.

Класична інтерпретація розшарування проксимальної аорти на рентгенограмі грудної клітки включала деформацію перешийка аорти і брахіцефальних гілок аорти, нечіткий аортальний контур, збільшення тіні серця, розширення середостіння та наявність випоту в плевральній порожнині, зміщення стравоходу і трахеї в протилежний бік (Wood's criteria, 1932) (рис. 3.2).

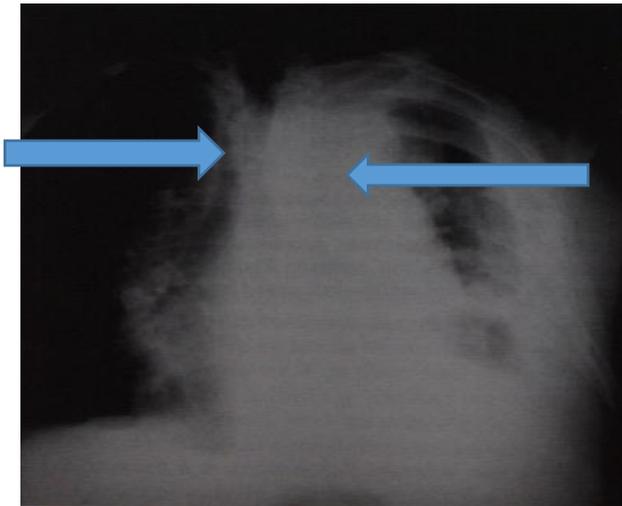


Рис. 3.2 Рентгенографія органів грудної клітки при розшаруванні висхідної аорти з розривом (стрілками показано збільшення тіні аорти (розширення хибного каналу))

Найчастіше (62,1% спостережень) при розшаруванні АА траплялося збільшення діаметра аорти на рівні перешийка, наявність подвійного контуру аорти через хибний канал. Кальцинована бляшка інтими, яка розташована на відстані більше ніж на 0,5 см від межі тіні аорти, вказувала також на подвійний канал розшарованої аорти. Але така картина не є специфічною для розшарувань АА, тому

що може бути присутня мімікрія з товстою атеросклеротично зміненою стінкою аорти, що і мало місце у 13,1% пацієнтів.

Більшість змін, виявлених при розшаруванні аорти на рентгенограмі, виникало через розширення хибного каналу і локальної гематоми.

У 9,5 % пацієнтів на рентгенограмі було виявлено «малий» гідроторакс в лівій плевральній порожнині, який був обумовлений діapedезом крові через адвентицію.

Розширення тіні серця було виявлено в 22% випадків і було наслідком наявності випоту або кровотечі в порожнину перикарда. Розширення тіні середостіння з дислокацією трахеї і стравоходу було виявлено у 39,8% пацієнтів.

Відсутність змін на рентгенограмі (у 18,1% хворих) часто пояснювалося відсутністю розширення аорти при гострому розшаруванні. Це деякою мірою обмежувало чутливість даного методу, тому рентгеноскопія або графія не може бути визнана високочутливим методом діагностики розшарувань АА.

У ранньому післяопераційному періоді у всіх пацієнтів однократно, а за потреби й двічі на добу проводився рентгенконтроль органів грудної клітки мобільним цифровим апаратом (Agfa health care dx-d 100), з можливістю моментального контролю виконаних знімків і порівняння архівів даних. Рентгендослідження також виконувалася після видалення дренажів і перед виписуванням зі стаціонару за планом. Цей метод діагностики привабливий своєю малоінвазивністю та відносно швидким виконанням, що є важливим для даного контингенту хворих.

У нашому дослідженні *ЕхоКГ* виконувалася перед і після операції на госпітальному етапі (100%) і у віддаленому періоді (96%). Класична ТТ *ЕхоКГ* дозволяла швидко провести діагностику розшарування висхідної і дуги аорти з визначенням дефекту інтими в аорті.

Стандартним ехокардіографічним доступом для візуалізації висхідної аорти, дуги і проксимальної частини низхідної грудної аорти був супрастернальний. Лівий

парастернальний доступ застосовувався в проекції АК по короткій осі, апікальний доступ – в проекції ЛШ виконувався в дво-, чотири- і п'ятикамерному зображенні.

У передопераційному періоді особливо важливим було виявлення розшарування, визначення діаметра проксимальної аорти, дефекту інтими або локалізації фенестрації аорти, функції аортального клапана, скоротливості серця, а також наявність випоту в перикардії і плевральній порожнині.

За нашими даними чутливість та специфічність трансторакальної ЕхоКГ при діагностиці розшарувань АА склала 85% і 95% відповідно. Слід зазначити, що при порівнянні досліджуваних груп за ступенем аортальної регургітації нами було встановлено, що більшу частину пацієнтів обох груп становили особи, які мали АН II-III ст. Кількість пацієнтів з АН 0-I ступеня було більше в групі 1 і склало 138 осіб (52,7%). При цьому пацієнтів з АН IV ступеня було більше в групі 2 (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Ступінь АН та ФВ у хворих з розшаруванням АА

Показник	Група 1	Група 2	p
Аортальна регургітація 0 ст., n (%)	73 (27,9)	20 (12,7)	<0,001
Аортальна регургітація I ст., n (%)	65 (24,9)	18 (11,5)	0,059
Аортальна регургітація II ст., n (%)	29 (11,1)	63 (40,1)	0,998
Аортальна регургітація III ст., n (%)	93 (35,5)	45 (28,7)	0,004
Аортальна регургітація IV ст., n (%)	2 (0,8)	11 (7)	0,449
ФВ ЛШ $\geq 50\%$, n (%)	157(59,9)	102 (64,9)	0,059
ФВ ЛШ 30-49%, n (%)	102 (38,9)	51 (32,4)	0,054
ФВ ЛШ <30%, n (%)	3 (1,1)	4 (2,5)	0,974

У процесі дослідження систолічної функції ЛШ достовірних відмінностей між досліджуваними групами виявлено не було (група 1 в середньому 59,8%, група 2 – 58,7%, $p = 0,204$). У 102 пацієнтів (64,9%) групи 2 ФВ ЛШ була більше ніж 50%, на відміну від 157 пацієнтів (59,9%) з групи 1 ($p = 0,059$), при цьому помірне зниження ФВ ЛШ було більш виражено у пацієнтів групи 1 – 102 (38,9%) в порівнянні з 51 (32,4%) з групи 2. Значні відмінності ($p < 0,001$) були виявлені при порівнянні розмірів ЛШ, що корелювало з вираженістю АН ($r = 0,634$).

За головними ехокардіографічними ознаками досліджувані групи були порівнянними табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Результати передопераційного ЕхоКГ дослідження (М ± m)

Показники	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Діаметр ФК АК, мм	24,2 ± 2,6	26,4 ± 3,1	0,003
Діаметр синусів Вальсальви, мм	43,6 ± 3,6	49,3 ± 2,8	<0,001
Діаметр висхідного відділу аорти, мм	55,8 ± 3,6	57,1 ± 4,2	0,045
Пікова швидкість на АК, м/с	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,1	<0,001
Градiєнт тиску на АК (максимальний), мм рт.ст.	7,2 ± 0,2	12,5 ± 1,4	0,001
Градiєнт тиску на АК (середній), мм рт.ст.	3,7 ± 0,8	6,3 ± 2,5	<0,001
КДР ЛШ, мм	53,3 ± 1,1	60,6 ± 2,1	<0,001
КСР ЛШ, мм	34,5 ± 3,1	40,6 ± 4,6	<0,001
КДО ЛШ, мл	140,6 ± 16,2	174,5 ± 13,6	<0,001
КСО ЛШ, мл	56,2 ± 5,8	77,5 ± 6,7	<0,001
Ударний об'єм (УО) ЛШ, мл	86,8 ± 4,4	94,2 ± 3,5	0,017
ФВ ЛШ за Teicholz, %	59,8 ± 2,4	58,7 ± 0,5	0,204
Товщина МШП, мм	12,4 ± 1,2	12,5 ± 0,9	0,298
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	11,5 ± 0,5	12,4 ± 1,7	0,760
Маса міокарда, г	134,4 ± 1,4	141,2 ± 0,9	0,274
Індекс маси міокарда, г/м ²	68,6 ± 3,2	71,1 ± 2,8	0,619
Ліве передсердя, мм	42,6 ± 3,2	43,2 ± 2,9	0,305
Правий шлуночок, мм	30,2 ± 0,6	30,5 ± 1,1	0,918
TAPSE, мм	18,4 ± 0,8	16,6 ± 1,3	0,336
Систолічний тиск в легеневій артерії, мм рт.ст.	38,2 ± 1,4	38,5 ± 1,1	0,986

При надходженні до стаціонару за даними ТТ ЕхоКГ МН II-III ст. була виявлена у 10 (3,8%) хворих групи 1 і 9 (5,7%) групи 2, ТН II-IV ст. – у 7 (2,7%) і 7 (4,5%) хворих відповідно за групами.

Наявність випоту в порожнині перикарда (гемоперикарда) різного ступеня вираженості була виявлена у 25,8% досліджуваних пацієнтів, що вказувало на ургентність ситуації.

При аналізі розмірів ЛШ серед досліджуваних пацієнтів ми розглядали осіб з гострим розшаруванням (підгрупа А) в порівнянні з пацієнтами з підгострим і хронічним розшаруванням (підгрупа Б) ($p = 0,017$) (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Оцінка розмірів ЛШ у хворих з ГРАА ($M \pm m$)

Показник	Група 1 (n=262)		Група 2 (n=157)	
	Підгрупа А	Підгрупа Б	Підгрупа А	Підгрупа Б
КДР ЛШ, мм	53,4 ± 3,4	58,2 ± 4,6	54,4 ± 2,2	62,4 ± 4,2
	0,010		0,010	
КСР ЛШ, мм	33,6 ± 3,6	35,8 ± 2,8	35,5 ± 4,6	41,2 ± 3,9
	0,037		0,030	
КДО ЛШ, мл	140,6 ± 16,6	156,2 ± 18,2	150,5 ± 11,4	194,1 ± 20,3
	0,210		0,003	
КСО ЛШ, мл	56,8 ± 4,4	68,5 ± 5,1	56,4 ± 3,9	88,5 ± 6,6
	0,595		0,002	
УО ЛШ, мл	80,8 ± 6,4	91,4 ± 7,4	90,4 ± 5,3	103,1 ± 8,8
	0,262		0,095	

При порівняльній оцінці розмірів ЛШ у пацієнтів підгруп А в обох групах встановлено, що пацієнти групи 2 значуще відрізнялися за КДР і КСР ЛШ, $p < 0,05$, а КДО і КСО ЛШ були більше в групі 2, при цьому достовірність відмінностей була незначною при порівнянні КДО ЛШ, $p = 0,210$ і КСВ ЛШ, $p = 0,595$ (табл. 3.6).

При порівнянні пацієнтів підгруп з підгострим і хронічним розшаруваннями виявлено, що для більшості пацієнтів були характерні збільшені розміри ЛШ. При цьому найбільш вираженим було збільшення розмірів ЛШ в підгрупі 2Б: КДО ЛШ в середньому ($194,1 \pm 20,3$) мл і КСВ в середньому ($88,5 \pm 6,6$) мл. Таким чином, пацієнти підгрупи 2Б значуще відрізнялися як від пацієнтів підгрупи 2А, так і від пацієнтів підгрупи 1Б ($p < 0,05$).

Незважаючи на вираженість дилатації ЛШ в групі 2, товщина міокарда достовірно не відрізнялася при порівнянні пацієнтів досліджуваних груп (товщина МШП: $p = 0,298$; товщина ЗС ЛШ: $p = 0,760$). Проте, при порівнянні маси міокарда та індексу маси з нормальними значеннями було виявлено, що в обох групах дані

показники істотно перевищували норму ($p < 0,001$), що вказувало на розвиток компенсаторної гіпертрофії міокарда. За усіма іншими ЕхоКГ-показниками достовірних відмінностей виявлено не було.

В обох групах переважали пацієнти з I типом АН, при цьому зміни були пов'язані з розширенням СТС, і меншою мірою з анулоектазією (в цьому випадку всі пацієнти належали до групи 2) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Розподіл хворих згідно з типами аортальної недостатності

Ступінь АН	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
АН I типу, n (%)	236 (90,1)	127 (81)	0,657
АН II типу, n (%)	21 (8,0)	20 (12,7)	0,831
АН III типу, n (%)	–	5 (3,1)	0,554
АН IV типу, n (%)	–	–	–
АН V типу, n (%)	5 (1,9)	5 (3,1)	0,755

Обмеженнями показань до виконання трансторакальної ЕхоКГ були неправильна форма грудної клітини, вузькі міжреберні проміжки, помірне ожиріння, емфізема легень та ШВЛ. У цих випадках (1,9%) використовувалася черезстравохідна ехокардіографія.

Слід зазначити, що ЧС ЕхоКГ була кращим доступом, ніж ТТ ЕхоКГ, для візуалізації дуги аорти, проксимальної частини низхідного відділу грудної аорти, стану вічок коронарних артерій і магістральних судин.

Незважаючи на високу ефективність застосування ТТ ЕхоКГ, дана методика має ряд обмежень: є недостатньо ефективною для виявлення проксимальної і дистальної фенестрації, стану вічок коронарних артерій, малоінформативна у пацієнтів з емфіземою легень й ожирінням. Таким чином, ТТ ЕхоКГ застосовували з метою уточнення інформації про структури серця, що важко візуалізуються й магістральних судин, а також з метою остаточного визначення анатомії кореня аорти та АК, а також ступеня і характеру аортальної регургітації інтраопераційно.

Незважаючи на те, що ехокардіографія, як метод діагностики, має очевидні переваги в оцінюванні функції клапанів і скоротливості серця, для візуалізації відшарованої мембрани, оцінки стану як висхідної, так і грудної аорти пацієнта здебільшого необхідна така деталізована діагностика, як рентгеноконтрастна МСКТ.

Мультиспіральна контрастна комп'ютерна томографія аорти. МСКТ аорти з контрастуванням називають золотим стандартом при екстреній ситуації гострого розшарування АА через її високу чутливість і специфічність в діагностиці розшарування аорти і його поширення та можливості візуалізації залучення гілок вісцеральних органів.

Розшарування аорти проявлялося при МСКТ з контрастуванням як подвійний контур хибного й істинного просвіту, які з'єднуються, а також наявністю проксимальної та дистальної фенестрації.

Після встановлення діагнозу розшарування аорти за даними ЕхоКГ всіх пацієнтів основної групи досліджували за допомогою МСКТ аорти від кореня до біфуркації загальних стегнових артерій на апараті «Toshiba Aquillion Prime» (за наявності) в 2D і 3D зображеннях, в режимі Thorangio (товщина 1,5 мм). Контрастний препарат «ультравіст» вводився болюсно внутрішньовенно в обсязі 100 мл, в концентрації 370 мг / мл з подальшим виконанням мультипланарних і тривимірних реконструкцій судин. Хворого сканували в краніо-каудальному напрямку зі швидкістю введення контрасту 3-4 мл / сек за 25 секунд. Дані дослідження оброблялися за допомогою програми «Syngo».

МСКТ аорти з контрастуванням була виконана у 99,7% досліджуваних пацієнтів (1 пацієнт був оперований тільки на основі даних ЕхоКГ в зв'язку з нестабільністю гемодинаміки).

За даними МСКТ аорти до і після операції розглядали типи розшарування аорти та поширення на вісцеральних гілках аорти. У більшості хворих - 243(92,7%) було діагностовано розшарування аорти, що поширюється на торакоабдомінальний відділ аорти (I тип за класифікацією DeBakey) і у 11 (4,2%) хворих розшарування

обмежувалося тільки висхідним відділом аорти (II тип за класифікацією DeBakey) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Типи розширень аорти та залучення гілок аорти за даними МСКТ в основній групі (n=254)

Тип розширення	n (%)
Розширення I типу за DeBakey	243 (92,7)
- до рівня діафрагми	12 (4,9)
- до рівня ниркових артерій	15 (6,2)
- до рівня біфуркації аорти	216(88,9)
Розширення аорти II типу за DeBakey	11 (4,2)
Залучення вічок коронарних артерій в розширення	39 (15,3)
Залучення в розширення гілок аорти	105 (41,3)
- БЦС	30 (11,8)
- ліва ЗСА	48 (18,9)
- ліва ПКА	27 (10,6)
Залучення вісцеральних артерій	37 (14,5)
- черевний стовбур	9 (3,5)
- верхня брижова артерія	15 (5,9)
- ліва ниркова артерія	8 (3,1)
- права ниркова артерія	2 (0,8)
- нижня брижова артерія	3 (1,2)

Визначення за даними передопераційної МСКТ поширення розширення аорти, залучення вісцеральних гілок і рівня проксимальної та дистальної фенестрації важливо для вирішення обсягу заміщення розширеної частини аорти (рис. 3.3), необхідності створення додаткової фенестрації на 2-3 см дистальніше рівня відходження ЛПА.

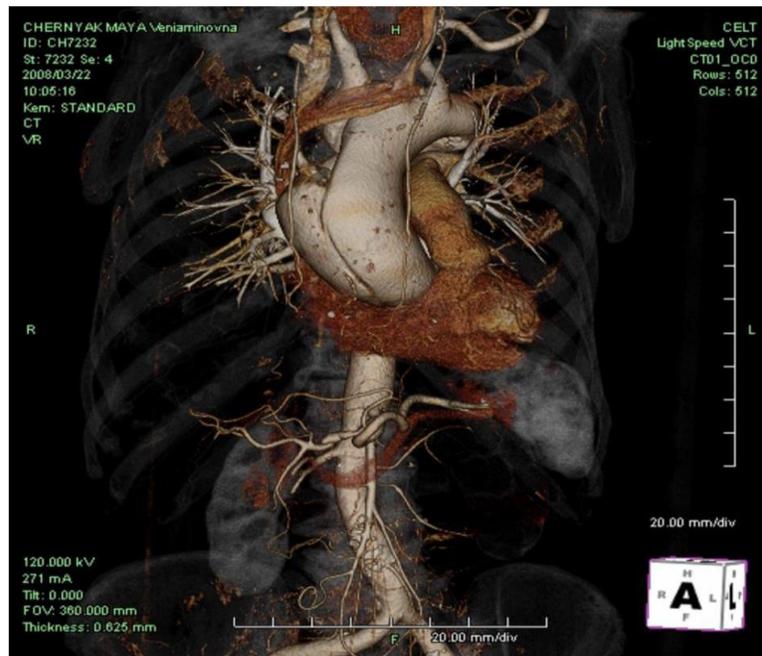


Рис. 3.3 МСКТ аорти з контрастуванням: розшарування відмежоване висхідним відділом аорти

У віддаленому періоді МСКТ аорти з контрастуванням було виконано у 75% оперованих хворих з приводу розшарування аорти І типу з метою контролю і можливого планування наступних етапів оперативного втручання на дистальній частині аорти. В ході дослідження оцінювали розміри істинного і хибного просвітів аорти, наявність тромбозу хибного каналу, подальше поширення розшарування на дистальну аорту (середній період дослідження $6 \pm 4,4$ року після первинної операції), ступінь експансії резидуальної аорти.

Основні лінійні розміри аорти за даними МСКТ-аортографії порівнювали з нормальними, відповідно до параметрів, представлених колективом Evangelista A. і співавт. [Evangelista, 2014]. У нормі лінійні розміри аорти мають такі значення: ФК АК 20–31 мм, діаметр синусів Вальсальви 29–45 мм, діаметр СТС – 22–36 мм, діаметр тубулярної частини висхідної аорти – 22–36 мм, діаметр середньої частини дуги аорти – 22–36 мм, низхідної аорти – 20–30 мм. Діаметр черевної аорти за Покровським становить в середньому 22–26 мм. У своєму дослідженні ми виконували розрахунок коефіцієнта СТС / ФК АК (табл. 3.9).

Результати МСКТ-ангіографії аорти перед операцією (M ± m)

Показники	Група 1 (n=261)	Група 2 (n=27)	p
Діаметр ФК АК, мм	25,1 ± 2,4	27,4 ± 1,9	0,913
Діаметр синусів Вальсальви, мм	43,4 ± 6,3	50,2 ± 5,5	0,058
Діаметр СТС, мм	45,7 ± 4,4	52,3 ± 4,9	0,012
Діаметр висхідного відділу аорти на рівні біфуркації ЛА, мм	54,7 ± 7,4	56,5 ± 5,2	0,142
Діаметр висхідного відділу аорти перед БЦС, мм	44,4 ± 2,9	39,3 ± 3,8	0,105
Аберантні гілки дуги аорти, n (%)	23 (8,8)	5 (6,9)	0,856
Діаметр аорти перед ЛЗСА, мм	38,1 ± 1,9	35,5 ± 2,3	0,375
Діаметр аорти перед лівою ПКА, мм	35,6 ± 3,7	32,5 ± 2,8	0,589
Діаметр аорти на рівні перешийка, мм	32,5 ± 1,6	31,5 ± 2,3	0,594
Діаметр низхідної грудної аорти, мм	29,5 ± 3,3	29,1 ± 2,5	0,318
Діаметр абдомінальної аорти, мм	26,4 ± 3,3	24,5 ± 2,8	0,135
Розшарування кореня аорти, n (%)	41 (15,7)	13 (48,1)	0,016
Розшарування коронарних артерій, n (%)	14 (5,3)	–	0,543
Розшарування БЦА, n (%)	79 (30,3)	8 (29,6)	0,705
Частковий тромбоз хибного просвіту, n(%)	57 (21,8)	4 (14,8)	0,693
Повний тромбоз хибного просвіту, n (%)	23 (8,8)	2 (7,4)	0,961
Гідроперикард, n (%)	62 (23,7)	5 (18,5)	0,669
Гідроторакс, n (%)	13 (4,9)	4 (14,8)	0,270

В результаті проведеного аналізу було встановлено, що медіана діаметра ФК АК достовірно не відрізнялася у пацієнтів обох досліджуваних груп ($p = 0,913$), а індексовані на площу поверхні тіла діаметри перебували в межах норми. Слід зазначити, що медіана діаметра ФК АК й індексованого значення була вище у пацієнтів групи 2 ($p = 0,458$). Практично у всіх спостереженнях спостерігалось збільшення лінійних розмірів аорти на рівні синусів Вальсальви, синотубулярної зони і тубулярної частини висхідної аорти на рівні легеневої артерії та середній частині дуги аорти в порівнянні з нормою. Виняток становили пацієнти групи 1, у

яких медіана абсолютних розмірів синусів Вальсальви була в межах верхньої позначки норми.

При порівнянні медіани діаметрів синусів Вальсальви виявлено, що в групі 2 цей показник дорівнював в середньому $(50,2 \pm 5,6)$ мм, а в групі 1 – $(43,4 \pm 6,2)$ мм, $p = 0,058$. Медіана діаметра СТС була більше в групі 2 – $(52,3 \pm 4,9)$ мм в порівнянні з групою 1 – $(45,5 \pm 4,4)$ мм, $p < 0,05$. В цілому діаметр СТС виявився більше в порівнянні з діаметром синусів Вальсальви практично у всіх пацієнтів. Проте, при індексуванні на площу поверхні тіла лінійних розмірів аорти (табл. 3.10), встановлено, що у всіх групах медіани індексу синусів Вальсальви, СТС і тубулярної частини висхідної аорти перевищують норму, й при тому перші два показника також достовірно вище в групі 2 ($p < 0,05$).

Таблиця 3.10

Індексовані показники перед операцією

Показник	Група 1 (n= 261)	Група 2 (n=157)	p
Індекс ФК АК, мм/м ²	12,6	13,5	0,458
Індекс синусів Вальсальви, мм/м ²	21,1	24,6	0,021
Індекс СТС, мм/м ²	23,5	25,9	0,001
Індекс висхідного відділу аорти, мм/м ²	26,7	27,9	0,084
Коефіцієнт СТС/ФК АК	1,76	1,8	0,003
Z-критерій (корень аорти)	3,1	6,3	<0,001

Слід зазначити, що більш виражене розширення висхідного відділу аорти безпосередньо перед відходженням БЦС було у пацієнтів групи 1 – $(44,3 \pm 2,9)$ мм в порівнянні з аналогічним показником у пацієнтів групи 2 – $(39,3 \pm 3,8)$ мм, незважаючи на відсутність достовірних відмінностей ($p = 0,105$).

Коефіцієнт СТС / ФК АК був вищим в групі 2 – 1,8 в порівнянні з групою 1 – 1,76 ($p < 0,01$) при тому, що він практично вдвічі перевищував норму у більшій частині пацієнтів обох груп. У нормі діаметр СТС становить близько 85-90% від діаметра ФК АК, а коефіцієнт СТС / ФК АК = 0,83–0,86 [186]. Аналіз отриманих

передопераційний даних свідчив про наявність прямого зв'язку між ФК АК, синусами Вальсальви, СТС і ППТ.

У пацієнтів похилого віку розширення тубулярної частини висхідної аорти було більш виражено незалежно від ППТ, водночас як у пацієнтів молодого віку розміри висхідної аорти були менше і пов'язані з ППТ (в тому числі за відсутності аневризми аорти). Розширення синусів Вальсальви, СТС і тубулярної частини висхідної аорти було більш виражено у пацієнтів групи 2, при цьому розширення СТС і висхідної аорти було вираженим незалежно від ППТ.

При дослідженні структури аорти на рівні дуги та варіантів відходження власних гілок встановлено, що в групі 1 аберантне відходження гілок спостерігалось у 23 пацієнтів (8,8%), а в групі 2 – у 11 (7%) ($p = 0,856$). Здебільшого діаметри дуги аорти перед ПКА, на рівні перешийка аорти, низхідної і черевної аорти значуще не перевищували показники норми та при порівнянні достовірних відмінностей між групами виявлено не було.

За даними МСКТ розшарування торкнулося синусів Вальсальви в 41 (15,7%) випадку в групі 1, при цьому переважали зміни стінки аорти у вигляді розшарування синотубулярної зони й в поодиноких випадках – некоронарного синуса Вальсальви.

Поширення розшарувань на коронарні артерії діагностовано у 43 (15,3%) в групі 1: розшарування коронарних артерій варіювало від розшарування вічок артерій до повного їх відриву. У той же час розшарування БЦА було більш характерно для пацієнтів групи 1. Зміни стосувалися переважного БЦС-ПЗСА і ЛЗСА, переважно траплялося часткове розшарування в ділянці усть БЦА, проте траплялися випадки повної оклюзії БЦА.

Всі випадки поширення розшарувань на ниркові артерії були у пацієнтів з розшаруванням типу I за DeBakey і значущих відмінностей між групами виявлено не було.

Рентгеноконтрастна аортографія і коронароангіографія виконувалася у 11 (2,6%) пацієнтів під час передопераційної коронарної ангіографії. Дослідження

виконували з метою діагностики розшарування аорти у пацієнтів, які потребували коронароангіографії або ендоваскулярного втручання. Показання до аортографії встановлювали після виконання МСКТ аорти з контрастуванням.

Слід зазначити, що коронарографія не є обов'язковим методом обстеження при гострому розшаруванні аорти. По-перше, це може призвести до розриву адвентиції при спробі селективної канюляції коронарних артерій. По-друге, це може відтермінувати екстрену операцію, що також небажано при розшаруванні висхідної аорти.

Розшарування аорти було діагностовано на підставі прямих ангіографічних ознак (мобільна лінійна мембрана інтими з двома просвітами аорти) і непрямих ознак (нерівний контур компресійної стінки аорти, ураження вічок коронарних артерій та гілок аорти), а також наявність аортальної недостатності.

Застосування перерахованих клініко-інструментальних методів у зазначеній послідовності зазвичай дозволяло встановити діагноз розшарування аорти, визначити його характер і визначити лікувальну тактику.

Найбільшу діагностичну цінність при розшаруванні аорти у гемодинамічно стабільних пацієнтів мала МСКТ. При проведенні 288 досліджень при підозрі на розшарування аорти, дана патологія виявлена у всіх випадках.

При оцінці значення й можливостей кожного з методів необхідно враховувати ряд критеріїв: 1) діагностичну ефективність методу; 2) ступінь ризику проведення дослідження; 3) доступність необхідних для виконання дослідження апаратури, обладнання та медикаментів (табл. 3.11).

Інформативність інструментальних методів при розшируванні аорти

Показник	ТТ ЕхоКГ	МСКТ	Рентгенконтрастна аортографія та коронарографія
Точність	95%	97%	98%
Чутливість	90%	97%	100%
Специфічність	95%	95%	85%
Недоліки	Недостатньо ефективна для виявлення проксимальної та дистальної фенестрацій, стану вічок коронарних артерій, малоінформативна у хворих з емфіземою легень та ожирінням	Можливе використання тільки у гемодинамічно стабільних пацієнтів	

Результатом розробленого алгоритму діагностичної тактики стало підвищення інформативності з $38,6 \pm 2,2\%$ при застосуванні традиційних методів діагностики до $94,3 \pm 4,5\%$ при використанні сучасних технологій, а також зменшення часу діагностування з $1,55 + 0,9$ години в групі порівняння до $0,67 + 0,05$ в основній групі, тобто в 2,3 рази ($p < 0,01$).

3.3 Особливості діагностичної тактики у хворих на синдром Марфана

Серед всіх пацієнтів, у яких діагностували АА, звертали на себе увагу пацієнти з синдромом Марфана (СМ) – генетичним захворюванням, успадкованим за аутосомно-домінантним типом з характерним ураженням серцево-судинної системи, скелета й очей. Таких пацієнтів було 29 у 1 групі та 13 – у групі 2.

Обстежено 38 хворих з СМ, з них чоловіків – 27, жінок – 11, віком від 22 до 53 років (середній вік – $31,6 \pm 9,4$ року). Діагноз СМ встановлювали за критеріями переглянутої Гентської нозології (Loeys B.L. et al., 2010). Усім прооперованим проводили детальне клінічне обстеження. На користь СМ свідчили зміни черепа,

грудної клітки, кінцівок, суглобів, наявність сколіозу, арахнодактилії, кінської стопи, доліхоцефалії, лицевих ознак, готичного піднебіння, «зім'ятих» вушних раковин, підвищеної еластичності вушних раковин, нестабільності суглобів, вальгусної деформації стопи, плоскостопості, патології очей. Тому такі хворі потребували додаткового антропометричного й офтальмологічного дослідження.

Деформацію грудної клітки виявлено у 26 (68,4%) хворих, із них килеподібна деформація – у 19 (73,1%), воронкоподібна – у 7 (26,9%). Сколіоз діагностовано у 30 (78,9%) осіб. Виявлено також такі зміни кінцівок: арахнодактилію – у 33 (86,8%); зменшення розгинання локтєвих суглобів (кут $<170^\circ$) – у 6 (15,8%); кінську стопу – у 26 (68,4%) пацієнтів. Також відзначено доліхоцефалію – у 34 (89,5%); готичне піднебіння – у 37 (97,4%); «зім'яті» вушні раковини – у 5 (13,2%); підвищену еластичність вушних раковин – у 11 (28,9%) осіб. Виявлено зміни з боку суглобів: нестабільність – у 9 (23,7%); вальгусну деформацію стопи і плоскостопість – у 23 (60,5%) осіб.

При офтальмологічному дослідженні проводили візометрію, авторефрактокератометрію, тонометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, статичну комп'ютерну периметрію, конфокальну лазерну скануючу офтальмоскопію (HRT II), тест Ширмера, тест Норна (флюоресцеїнові стрічки). При цьому аномалії рефракції виявлено у 29 (76,3%) пацієнтів, міопію та міопічний астигматизм – у 28 (73,7%), ектопію кришталіків – у 7 (18,4%), відшарування сітківки – в 2 (5,3%), глаукому – у 7 (18,4%), сухість очей – у 31 (81,6%) хворого.

Середня системна оцінка симптомів і тестів становила $8,3 \pm 3,3$ бала (норма ≤ 7) (Loeys V.L. et al., 2010). Більшість антропометричних показників у хворих на СМ були вищими, ніж середні у популяції (табл. 3.12).

Антропометричні показники хворих на СМ

Показник	Чоловіки (n=27)	Жінки (n=11)	Разом (n=38)
Зріст, см	185,3±9,2	176,4±3,0	189,0± 8,3
Маса тіла, кг	82,0±18,4	68,8±15,3	87,4±17,0
Площа поверхні тіла, м ²	2,1±0,2	1,8±0,2	2,0±0,2
Розмах рук, см	192,4±9,1	185,5±3,1	195,2± 9,3
Співвідношення розмах рук/зріст	1,04±0,02	1,05±0,02	1,03±0,02
Різниця між розмахом рук і зростом, см	7,1±3,3	9,2±3,3	6,2±3,0
Розмір кисті, см	22,5±2,3	21,3±3,2	23,0±1,7
Співвідношення кисть/зріст, %	12,1±1,2	12,1±1,7	12,2±0,9
Розмір стопи, см	28,8±2,4	27,0±2,4	29,6±1,9
Співвідношення стопа/зріст, %	15,6±1,0	15,3±1,3	15,7±0,9
Довжина вказівного пальця, см	10,5±1,2	9,9±1,3	10,7±1,1
Відстань від лобка до підлоги (нижній сегмент), см	99,1±8,1	93,1±5,1	101,6±7,9
Верхній сегмент (різниця між зростом і нижнім сегментом), см	86,2±4,7	83,3±5,8	87,4±3,6
Співвідношення верхнього сегмента до нижнього	0,88±0,09	0,90±0,11	0,87±0,09
Позитивний тест великого пальця, кількість осіб (%)	18 (47,4%)	4 (36,4%)	14 (51,9%)
Позитивний тест зап'ястя, кількість осіб (%)	28 (73,7%)	8 (72,7%)	20 (74,1%)

Під час виконання інструментальних методів дослідження було встановлено, що середній діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви під час операції становив $7,1 \pm 1,4$ см (5,3–11,5 см), що значно вище від рекомендованого показника для оперативного лікування та свідчить про несвоєчасне звернення за допомогою (відтягування) операції. Показник Z-score перед операцією становив $12,9 \pm 4,8$ (норма ≤ 2), що є ознакою вираженої ектазії аорти.

Середня системна оцінка симптомів і тестів хворого на СМ становила $8,3 \pm 3,3$ бала (у нормі ≤ 7).

При обстеженні органу зору аномалії рефракції виявлено у 29 (76,3%) хворих, серед них міопію та міопічний астигматизм – у 28 (73,7%), ектопію кришталиків – у 7 (18,4%), відшарування сітківки – у 2 (5,3%), глаукому – у 7 (18,4%), сухість очей – у 31 (81,6%) пацієнта.

Резюме. Основними сучасними методами діагностики розшарувань висхідної аорти та дуги з високими показниками точності, чутливості та специфічності є ТТЕхоКГ і МСКТ аорти з контрастуванням. Обстеження із застосуванням таких методів було виконано у 98% пацієнтів основної та 86% групи порівняння. У невеликій кількості випадків показання до операції ґрунтувалися тільки на даних ЕхоКГ, враховуючи ургентність ситуації.

Також слід зазначити, що такі показники, як вік, супутні захворювання та інші фактори ризику не мають провідного значення при виборі тактики лікування у хворих з гострим розшаруванням аорти, так як хірургічний метод лікування є єдиним методом вибору збереження життя пацієнта на сучасному етапі розвитку медицини.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №21
2. №24
3. №44

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ АНЕВРИЗМ ВИСХІДНОГО ВІДДІЛУ ТА ДУГИ АОРТИ

4.1 Частота поширеності факторів ризику розвитку АА висхідного відділу та дуги

Морфологічне дослідження стінки патологічно зміненої аорти було нами проведено у 294 (70.2%) із 419 пацієнтів. Аналіз даних клінічного обстеження та ретельно зібраного анамнезу 294 хворих показав, що найчастіше (66,5%) супутньою патологією при АА є артеріальна гіпертензія (АГ) (рис. 4.1) [10, 11].

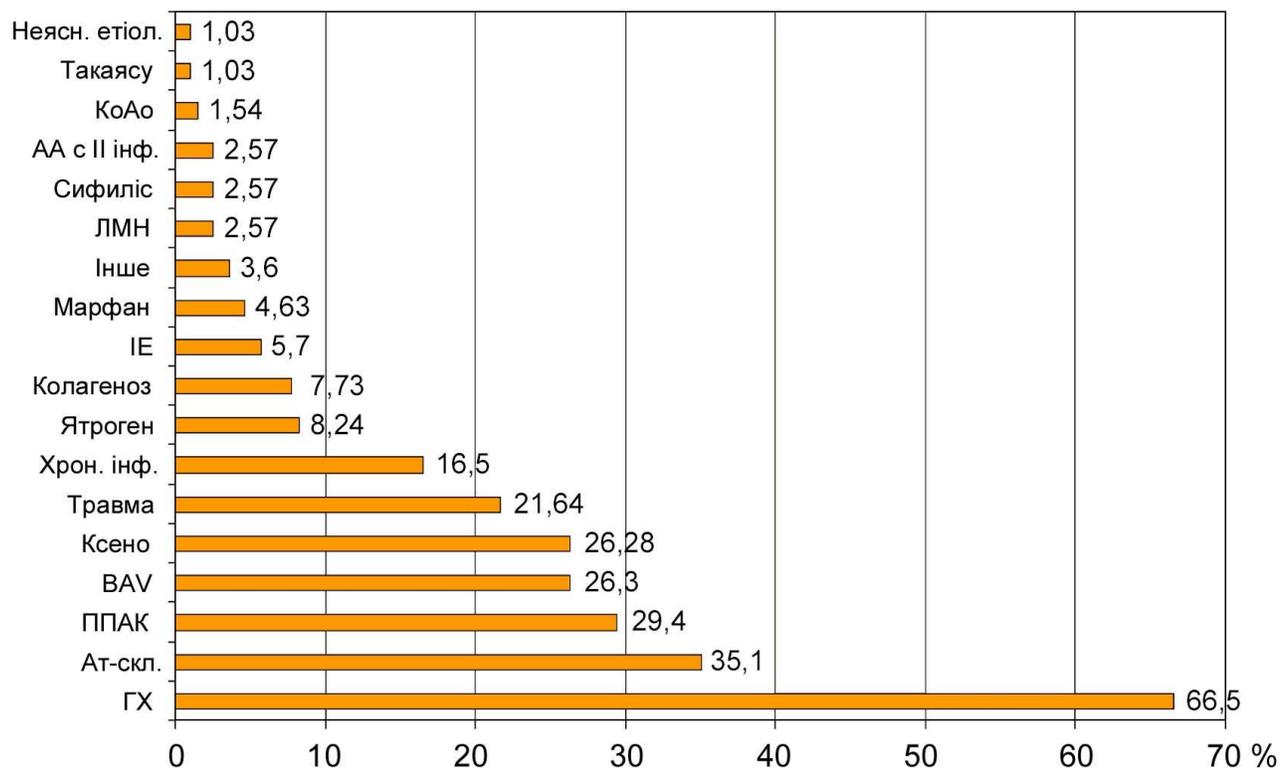


Рис.4.1 Частота поширеності факторів ризику АВА

В 35,1% спостережень в досліджених фрагментах аортальної стінки були виявлені ознаки атеросклерозу. Значна кількість АВА (29,4%) сформувалася на фоні набутої вади АК (стеноз або комбінована вада). У 26,3% хворих АВА поєднувалася із вродженою патологією АК (двостулковий, монокомісуральний АК, вроджений

стеноз АК). В такій же кількості спостережень зареєстрований тривалий професійний або побутовий контакт із ксенобіотиками. 21,6% пацієнтів вказували на травму грудної клітки або значне фізичне напруження, які передували розвитку аневризми або розшаруванню аорти. Причому, розшарування аорти звичайно розвивалося безпосередньо слідом за механічним впливом, тоді як формування АВА хворі дізнавалися через декілька місяців і, навіть років, після травми. У 8,24% випадків причиною АВА були наслідки хірургічних втручань на АК (мальпозиція протеза АК) або на аорті – особливо при пластиці коарктації аорти (КоА) синтетичною заплатаю. У 7,7% пацієнтів АВА сформувалися на фоні колагенозів, у 5,7% – при інфекційному ендокардиті (ІЕ) АК. Повний комплекс ознак синдрому Марфана був присутній у 4,6% пацієнтів. Кістомедіанекроз аорти без проявів синдрому Марфана без виявлення інших факторів, які могли би спровокувати пошкодження медії аорти, помічений у 2,6% спостережень. Стільки же АВА були наслідком сифілітичного пошкодження аорти або сформувалися на фоні інфекційного процесу в інших органах (рис.4.1.).

АВА з класичними ознаками хвороби Такаясу були у трьох пацієнтів. У чотирьох хворих аневризми дуги та висхідної аорти сформувались як наслідок коарктації аорти з підвищенням АТ в прекоарктаційному басейні. У 10 пацієнтів (3,4%) були виявлені різні інші фактори, які могли би впливати на розвиток АВА. У трьох випадках встановити етіопатогенетичні фактори АВА не вдалося.

З приведених даних видно, що у більшості хворих АВА повинна була розвиватися під впливом декількох причин. Як показано на рис. 4.2, тільки 11,3% спостережень належать до категорії монокаузальних. Загалом, це були пацієнти з тривалим гіпертензивним анамнезом. В 38,2% випадків були виявлені дві причини розвитку АВА, в 36,1% – три та у 14,4% хворих зареєстровано понад три фактори, які могли відігравати роль у формуванні АВА. Зі слів пацієнтів, 44,3% з них є постійними курцями. 8,2% хворих вважали себе алкоголіками.

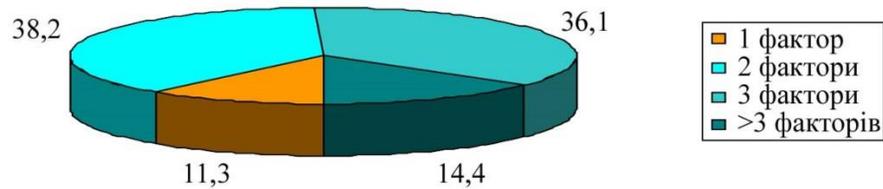


Рис. 4.2 Розподіл пацієнтів за кількістю факторів, що спричинили АВА

Отже, здебільшого АВА розвиваються під впливом двох та й більше факторів. Крім того, жоден з цих факторів, окрім хвороби Такаюсу та значною мірою синдрому Марфана, не є патогномонічним для АВА. Так, незважаючи на частоту поширеності АГ у хворих на АВА, далеко не кожний суб'єкт з діагнозом «гіпертонічна хвороба» поповнює контингент пацієнтів, які страждають на АВА. У 26,3% хворих АВА поєднувалася із вродженою патологією АК (двостулковий, монокомісуральний АК, вроджений стеноз АК). Це наштовхує на думку про те, що у деяких осіб існує індивідуальна схильність до розвитку АВА.

4.2 Залежність формування АВА від тривалості та ступеня вираженості АГ, а також від супутніх факторів ризику

Із загальної кількості обстежених пацієнтів, оперованих з приводу АВА (294), АГ була зареєстрована у 196 (66,5 %) хворих. З них у 27 спостереженнях (13,8%) тривалість гіпертензивного анамнезу не перевищувала одного року (1 група). 51 пацієнт (26%) страждав на АГ від одного до п'яти років (2 група). 118 хворих (60,2%) ознаки АГ відмічали протягом понад п'ять років (3 група).

Значення АТ у межах 140-159/90-55 мм рт.ст. розцінювали як I ступінь гіпертензії; 160-179/100-109 мм рт.ст. як II ступінь АГ і АД > 180/100 мм рт. ст. розцінювали як III ступінь АГ. За даними, наведеними в табл. 4.1, видно, що найбільша кількість пацієнтів – 117 (59,7%) мали II ступінь АГ, причому цей показник підвищувався від 8 хворих в I групі (короткий анамнез АГ) до 75 в III групі. Таким чином, частота виникнення АВА мала пряму залежність від тривалості

захворювання на АГ. Та ж сама закономірність спостерігалася у категорії пацієнтів з III ступенем гіпертензії. Але загальна частота складає всього 16,8%.

Таблиця 4.1

Розподіл пацієнтів з АВА за тривалістю (1-3 група) та ступенем АГ (I-III) (N=196)

N групи		Ступінь АГ			
		I	II	III	Всього
1		16	8	3	27
2		12	34	5	51
3		18	75	25	118
Всього	Абс.	46	117	33	196
	%	23,5	59,7	16,8	100

Що стосується 46 хворих з АВА та відносно низькими показниками АГ (I ступінь АГ), то розподіл їх за групами не мав прямого зв'язку з тривалістю АГ. Формування АВА в них, можливо, більшою мірою залежало від інших факторів ризику.

В цілому, у контингента осіб з АВА та АГ були виявлені наступні додаткові етіопатогенетичні фактори.

1. Атеросклероз – 66 (33,6%).
2. Запальний процес в аорті та на АК – 45 (22,9%).
3. Паління (10-40 років) – 45 (22,9%).
4. Контакт з ксенобіотіками – 43 (21,9%).
5. Ревматичний стеноз АК – 40 (20,4%).
6. Травма грудної клітки – 33 (16,8%).
7. Дисплазія АК – 28 (14,3%).
8. Зловживання алкоголем – 13 (6,6%).
9. Синдром Марфана – 9 (4,6%).
10. Інше – 8 (4,1%).

Як монопричина АВА АГ була зареєстрована лише в чотирьох хворих (2%). В

інших пацієнтів відзначаються від одного (18,9%) до семи (1%) додаткових патогенетичних факторів. Найчастіше їх було два (29,1%) та три (28,1%). В цілому, на одного пацієнта з АВА та АГ припадало по $2,55 \pm 0,8$ фактора ризику.

При гістологічному дослідженні стінок висхідної аорти хворих, які страждали на АВА та АГ, практично у всіх препаратах спостерігали більш або менш поширені ділянки пошкодження ендотелію із потовщенням інтими внаслідок фібром'язової проліферації (рис. 4.3).

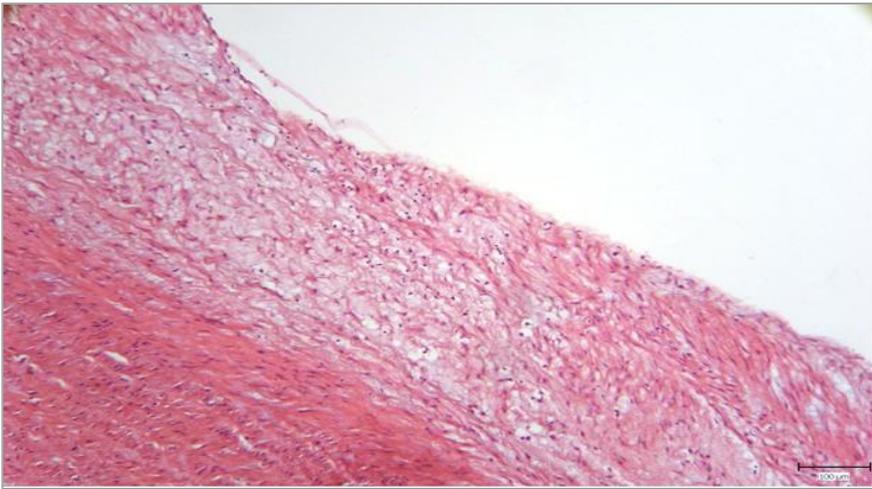


Рис. 4.3 АВА.
Фібром'язова
проліферація інтими.
Забарвлення
гематоксиліном та
еозином. Зб. x100

При забарвленні зрізів суданом III-IV на жири в цих зонах виявлялися ознаки ліпоїдоза (жирова інфільтрація, «піністі» клітини). У 66 спостереженнях (33,6%) зареєстровані типові атеросклеротичні бляшки. У ділянках медії, які знаходилися близько до зони атеросклеротичного пошкодження інтими, візуалізувалися пласти ламінарного некрозу ГМК і більш глибоких змін із деструкцією колагену та еластичних мембран (рис. 4.4 А, Б).

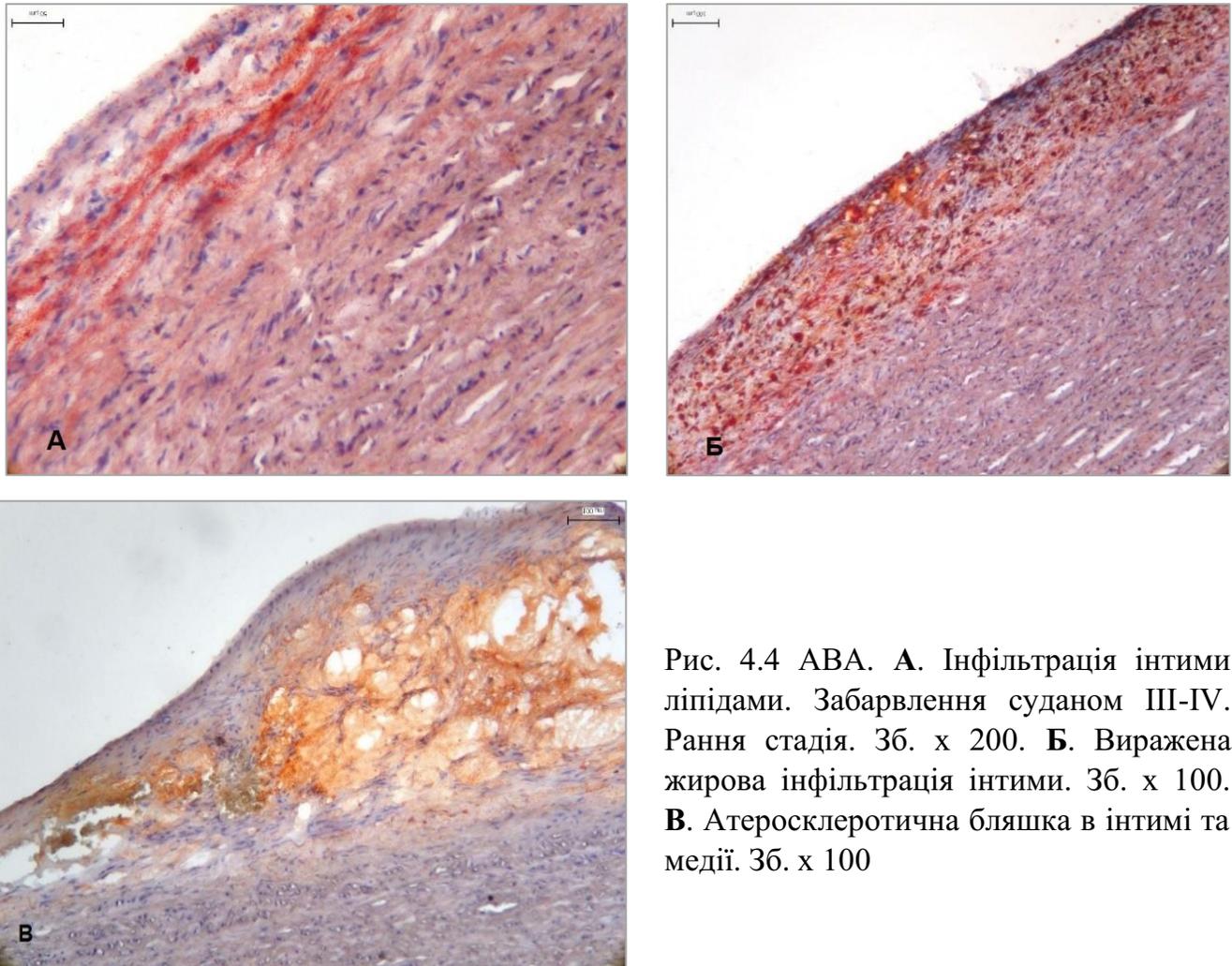


Рис. 4.4 АВА. **А.** Інфільтрація інтими ліпідами. Забарвлення суданом III-IV. Рання стадія. Зб. х 200. **Б.** Виражена жирова інфільтрація інтими. Зб. х 100. **В.** Атеросклеротична бляшка в інтимі та медії. Зб. х 100

Характерно, що некротизовані структури медії в цих випадках були просочені ліпідами, що викликало розповсюдження атеросклеротичних змін в товщу аортальної стінки із скороченням всередині функціонально повноцінного шару середньої оболонки (рис. 4.4 В). Зовнішні шари медії аорти у хворих з АГ можуть знаходитись під впливом гіпоксії внаслідок ремоделювання *vasa vasorum*.

Таким чином, патогенез АВА при АГ можна представити наступною схемою (рис. 4.5).

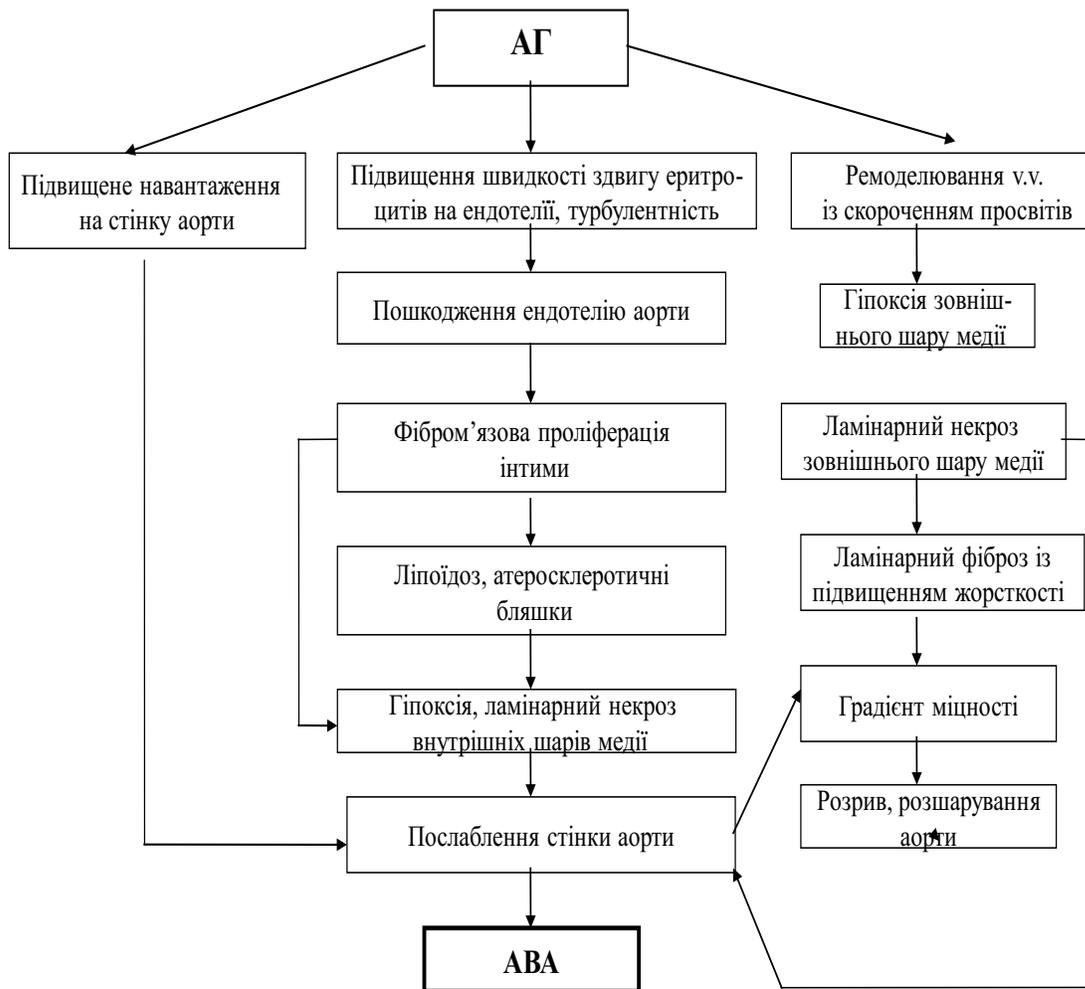


Рис. 4.5. Патогенез АВА при АГ

Артеріальна гіпертензія будь-якого походження призводить до підвищення механічного навантаження на стінки аорти та збільшення швидкості зсуву формових елементів крові відносно ендотелію. Це буває особливо виражено при зниженні еластичності судинних стінок, коли аорта не відповідає на систоло-діастолічні коливання АТ адекватними змінами об'єму своєї порожнини. В цих умовах підвищується також турбулентність кровообігу. Зміни гемодинамічних параметрів призводять до порушення цілісності ендотеліального шару з осадом в зонах порушення тромбоцитів, які починають продукувати тромбоцитарний фактор росту,

що стимулює проліферацію ГМК і міграцію їх у бік інтими [296]. В інтимі ГМК у міру розмноження втрачають скоротливі властивості та активізують продукцію численних компонентів екстрацелюлярного матриксу. В результаті цього товщина інтими значно збільшується. Відповідно збільшується і дифузна відстань для кисню, який надходить із просвіту аорти та живить внутрішні шари медії. Тут, на певних стадіях фібром'язової проліферації інтими може розвинути гіпоксичне ураження ГМК, а потім й більш стійких до гіпоксії еластичних мембран та колагенових волокон (рис. 4.6).

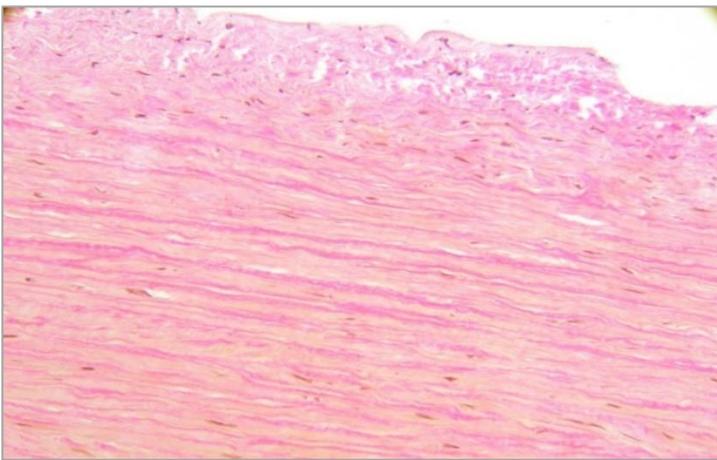


Рис. 4.6 АВА. Зони ламінарного некрозу в медії. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. x 100

Розвиток ламінарного некрозу внутрішніх шарів медії посилюється формуванням атеросклеротичних бляшок. Всі ці зміни значно знижують механічну міцність аортальної стінки та разом з підвищеним внутрішньоаортальним тиском призводять до розвитку АВА. Процес аневризмоутворення підтримувався ще й тим, що зовнішні шари медії також піддавалися гіпоксії у зв'язку з ремоделюванням артерій адвентиції.

Структури субадвентиціальних шарів в одних зонах перебували на різних стадіях некробіозу та некрозу, в інших були заміщені ламінарними пластами фіброзної тканини, яка розвилась як наслідок регенерації вогнищ некрозу. Оскільки гіпоксичне порушення різних шарів медії розвивається несинхронно, ригідна фіброзна тканина може бути поряд зі свіжими ділянками некрозу. В умовах кровообігу, що пульсує в аорті, це може призвести до пошкодження інтими та медії

у вигляді розривів та розшарувань (рис. 4.7).

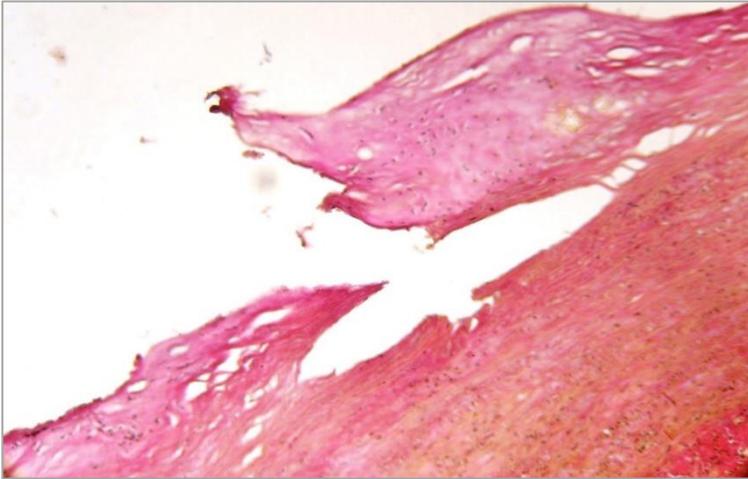


Рис.4.7 АВА. Розрив інтими та медії. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 100

Всього в мікропрепаратах зареєстровано 98 випадків руйнування стінки аорти, з них 68 – хворі з АГ. Були виявлені ознаки й інших механізмів розшарування медії, а саме – в зонах глибокого проростання молодих тонкостінних судин із адвентиції в напрямку до медії з формуванням навкруги них розшаровуючих гематом.

У 28 пацієнтів, які страждали на АГ тривалістю 8-16 років, спостерігалася своєрідна трансформація адвентиції, яка набувала вигляд компактної, чітко відмежованої широкої полоси зрілої фіброзної тканини, майже повністю без судин (рис. 4.8).

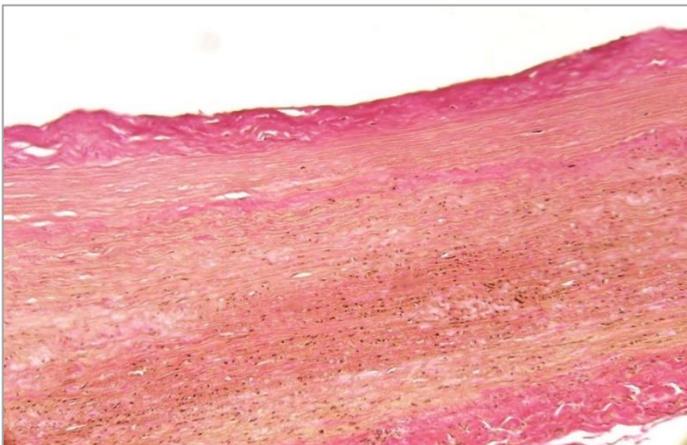


Рис. 4.8 АВА. Фіброзна трансформація адвентиції та інтими. Зabarвлення за ван Гізоном. Зб. x 100

Медія аорти в цих спостереженнях була звужена з поширеним ламінарним фіброзом та де-не-де острівцями ламінарного некрозу. Інтима також була фіброзована, або пошкоджена атеросклерозом. У цих хворих фіброзну

трансформацію адвентиції можна розцінювати як міру, яка компенсує послаблення механічної міцності середнього шару аорти та знижує ймовірність розриву стінки судини.

Розрив аорти або надрив її стінки з можливим подальшим розшаруванням можуть бути прямим наслідком травми грудної клітки. Але більшість епізодів повного розриву аорти при травмі призводить до кровотечі з фатальними наслідками. Тому до хірургів потрапляють хворі, які благополучно пережили часткове пошкодження стінки аорти, часто навіть не знаючи про це. Такі пацієнти, зазвичай не зв'язують розвиток у них АВА із травмою, яка трапилася у минулому. При цілеспрямованому зборі анамнезу серед 294 обстежених хворих з АВА факти травми грудної клітки виявлені у 64 випадках (21,7%), серед пацієнтів з АВА та АГ – у 33 спостереженнях (16,8%). Гістологічні наслідки перенесеної травми проявляються у вигляді рубців, які деформують структури аортальної стінки (рис. 4.9).

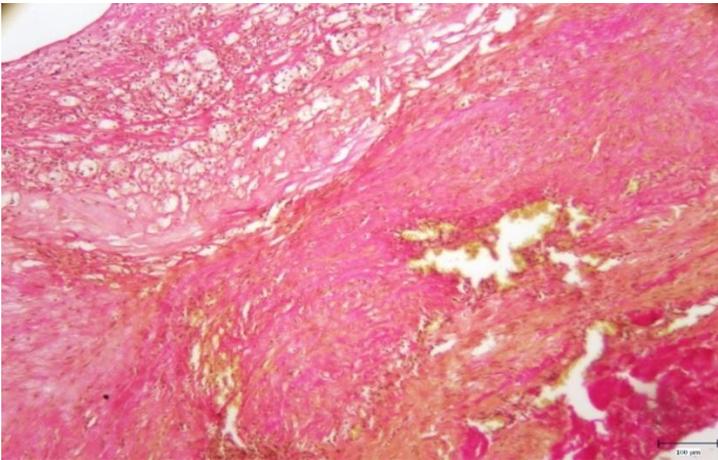


Рис. 4.9 АВА. Посттравматичні рубцові зміни в медії. Забарвлення за ван Гізоном. 3б. х 100

В одному спостереженні у зоні травматичного пошкодження аорти спостерігалася трансформація грануляційної тканини у жирову клітковину, що разом з іншими змінами стінки аорти вело до розвитку АВА. При помірних не старих травмах грудної клітки хворих на АВА в препаратах спостерігали свіжі зигзагоподібні розриви інтими та медії, заповнені кров'ю, які супроводжувалися гематомами адвентиції (рис. 4.10).

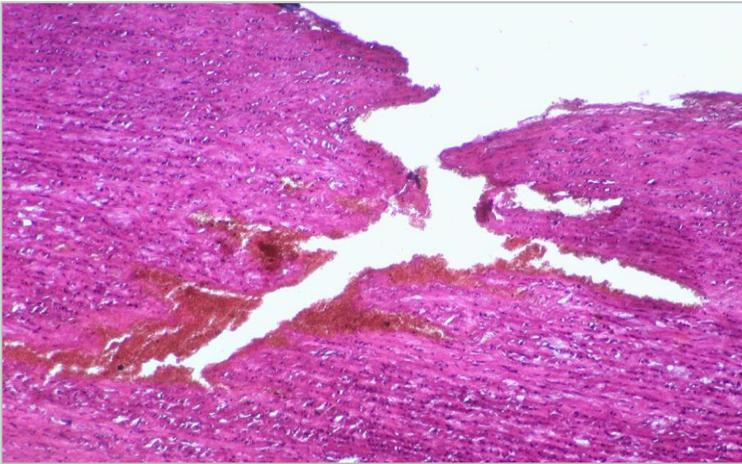


Рис. 4.10 АВА. Свіжий травматичний розрив інтими та медії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 3б. х 100

Таким чином, травми грудної клітки призводять до формування АВА, а за наявності аневризми, яка пов'язана, наприклад, з АГ, прискорюють процес деструкції аортальної стінки.

Зміни, що відбуваються в стінці аорти під впливом інших факторів, які ведуть до формування АВА, будуть представлені нижче.

4.3 АВА, які формуються у хворих на фоні первинної патології аорти, вад аортального клапана і коарктації аорти

З 294 пацієнтів у чотирьох випадках розвиток аневризми аорти був пов'язаний з вродженою коарктацією (КоА) цієї судини у зоні перешийка. При цій патології, як відомо, прекоарктаційний басейн аорти функціонує в умовах АГ, тоді як у низхідну аорту та її гілки кров поступає під зниженим тиском. Ця патологія часто асоціюється із ДАК та ускладнюється формуванням АВА. Крім того, дистальніше КоА іноді розвивається так звана постстенотична аневризма, пов'язана з відхиленням потоку крові асиметричним отвором коарктації і з послабленням каркасу аортальної стінки через недовантаження її тиском.

Серед чотирьох обстежених нами хворих із КоА тільки один не був прооперований з приводу КоА. Морфологічні особливості стінок в цьому випадку були такими ж самими, як при АГ, але з мінімальними ознаками ліпоїдоза інтими, тому що пацієнту було тільки 18 років. У трьох інших спостереженнях аневризма

аорти розвилася через 3, 8, 12 років після операції – пластики КоА синтетичною латкою. У цих хворих у ділянці хірургічних швів спостерігалися різко фіброзовані, практично без просвітів судини адвентиції (рис. 4.11).

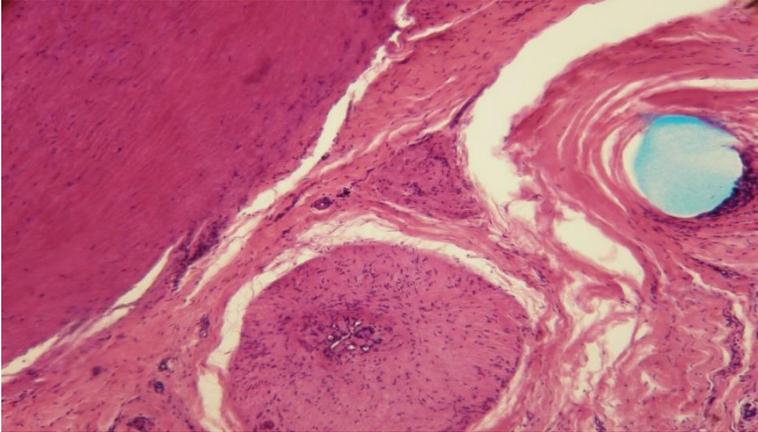


Рис. 4.11 АВА. Трансформація v.v. у зоні хірургічної корекції КоА (блакитний колір – осумкована нитка шовного матеріалу – пролен). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 40

В медії аорти на межі її з заплатою були зареєстровані зони ламінарного фіброзу, який заміщував некротизований пласт аортальної стінки, а також – гематоми, які проникали під фіброзовану адвентицію, формуючи хибну аневризму. В інших ділянках зони стикування розсіченої стінки аорти й синтетичної заплати були вкриті фіброзованою неоінтимою.

У 86 хворих на АВА була зареєстрована набута вада АК, та у 41 (9,8%) – різні варіанти двостулкового АК (ДАК). В обох групах вада характеризувалася присутністю компоненту стенозу (стеноз або комбінована вада) і децентровкою клапанного отвору. АВА при вадах АК також відрізнялася деякою асиметричністю.

Дослідження морфологічних особливостей АВА при ДАК показало, що однією з головних гістологічних ознак таких аневризм є розпрямлення та зближення всіх лінійних структур медії (рис. 4.12).

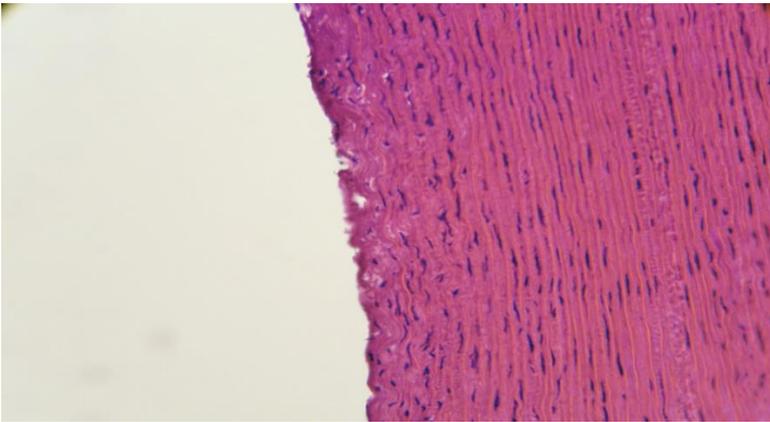


Рис. 4.12 АВА при ДАК. Розпрямлення і колабування лінійних структур стінки аорти. Зб. x200. Забарвлення гематоксиліном і еозином

Ядра гладком'язових структур при цьому витягуються в циркулярному напрямку. При забарвленні зрізів АВА фуксиліном за Вейгертом виявлено, що при ДАК еластичні мембрани були не тільки перерозтягнуті, а в багатьох випадках і фрагментовані, що створює картину своєрідних дефектів в структурі еластичного каркасу стінки аорти (рис. 4.13).

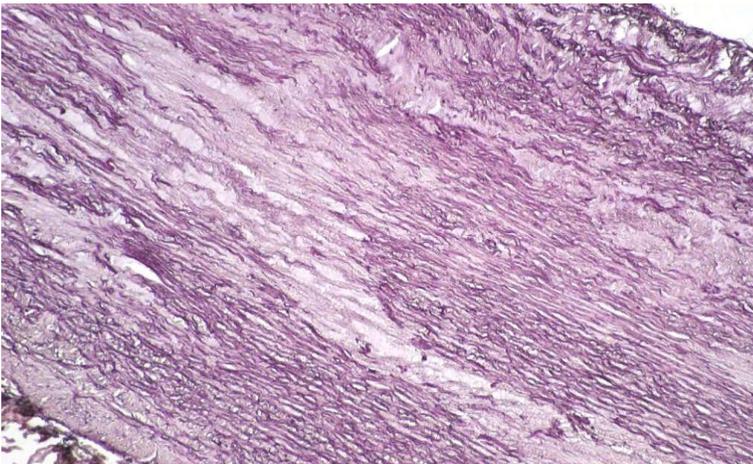


Рис. 4.13 АВА при ДАК. Дегенеративні зміни еластичного каркасу стінки висхідної аорти. Зб. x 100. Забарвлення фуксиліном за Вейгертом

Такі зміни особливо чітко виражені в центральній зоні аневризми. В цих же місцях часто видно сліди розривів інтими й цілих пластів еластичних мембран внутрішнього шару медії (рис. 4.14).

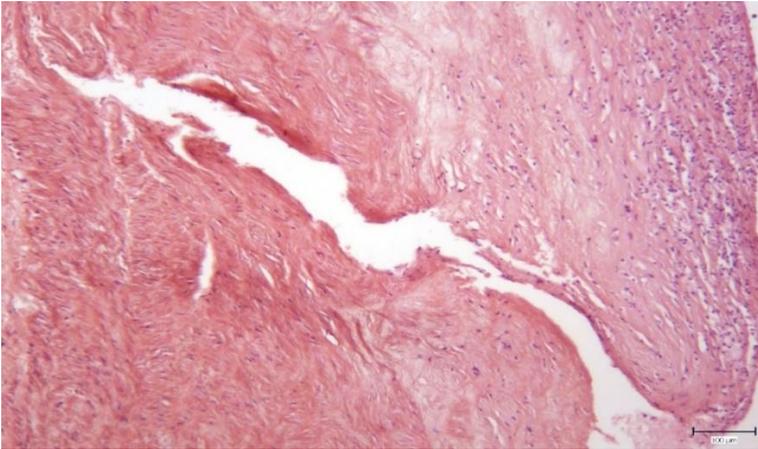


Рис. 4.14 АВА при ДАК. Розрив інтими й внутрішніх пластів еластичних мембран медії з ознаками регенерації в області дефекту. Зб. x100. Забарвлення фуксиліном за Вейгертом

В периферійних ділянках аневризм у внутрішніх шарах медії існує набряк з дезорганізацією всіх її частин (рис. 4.15).

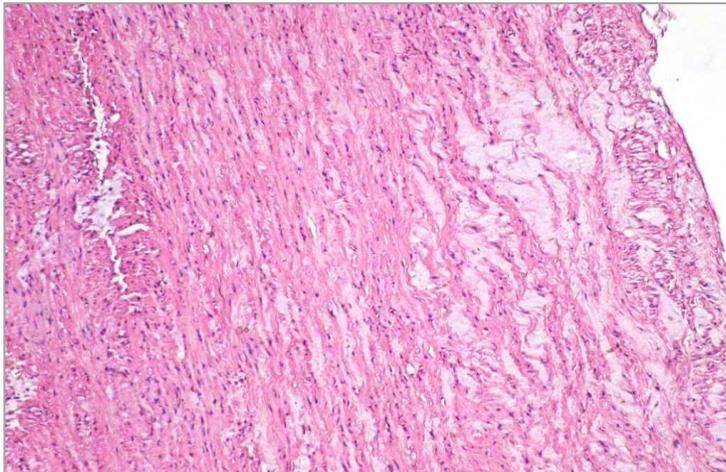


Рис. 4.15 АВА при ДАК, периферичний відділ аневризми; набряк і дезорганізація структур медії. Зб. x100. Забарвлення гематоксиліном та еозином

Пошкодження структур медії призводить до зниження механічної міцності аорти. Ці зміни супроводжуються фіброзною трансформацією адвентиції, яка набуває вигляду міцного пласта і представляє з себе компактно розташовані колагенові волокна (рис. 4.16).

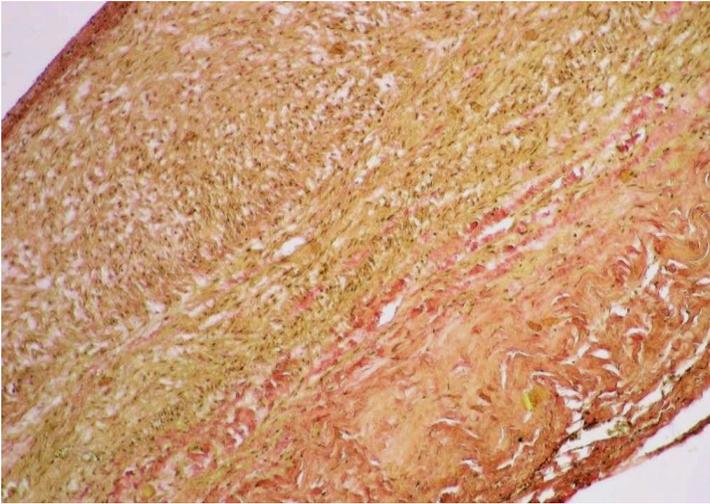


Рис. 4.16 АВА при ДАК, фіброз адвентиції. Зб. x100. Забарвлення пікрофуксином за ван Гизоном

Кількість пацієнтів з фіброзом адвентиції аорти в ділянці формування аневризми збільшувалося із зростанням віку хворих. Після 40 років ця ознака спостерігалася майже постійно.

Заміщення рихлої сполучної тканини адвентиції аорти зрілою фіброзною тканиною з одного боку підвищувало механічну міцність аортальної стінки. Але з іншого боку зменшувало її здатність до розтягнення, що перешкоджало моделюванню просвіту аорти залежно від систоло-діастолічних коливань тиску крові на її стінки. Крім цього, фіброз адвентиції супроводжувався редукцією судинної сітки *vasa vasorum*. Це призводило до гіпоксичного ураження глибоких і зовнішніх шарів медії, що насамперед стосувалося гладеньком'язових клітин, тому що вони є найбільш енергетично залежними структурами аортальної стінки. При цьому, також як і при тривалій АГ, формувалися своєрідні без'ядерні зони ламінарного некрозу (рис. 4.17).

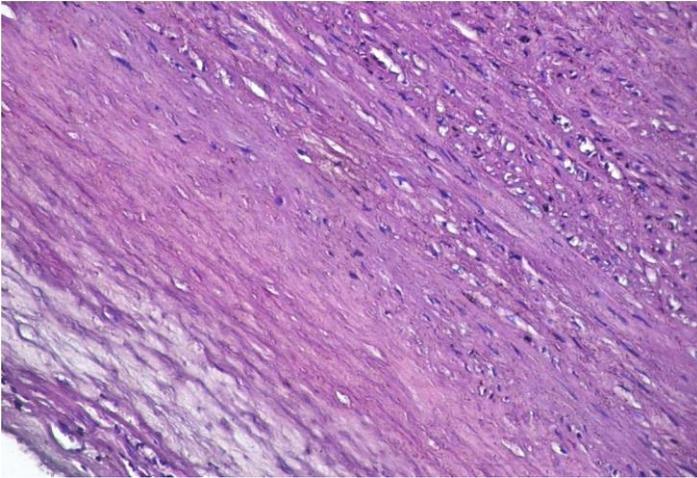


Рис. 4.17 АВА при ДАК. Без'ядерна зона ламінарного некрозу. Зб. х 200. Забарвлення гематоксиліном та еозином

Колагенові та еластичні волокна деякий час утримують гіпоксичну зону від розпаду, але пізніше лізуються й вони (рис. 4.18).

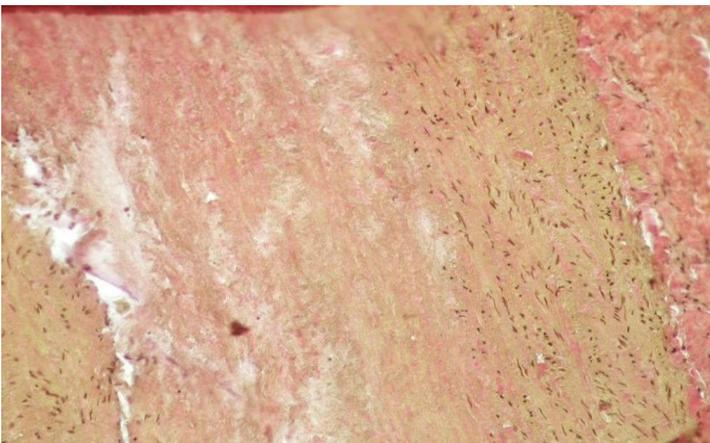


Рис. 4.18 АВА при ДАК. Лізис всіх компонентів аортальної стінки в зоні гіпоксії. Зб. х 200. Забарвлення за ван Гізоном

У внутрішніх шарах медії також відзначались зони ламінарного некрозу, але тут вони були пов'язані з атеросклеротичними змінами інтими. Пошкодження ендотеліального шару і внутрішньої еластичної мембрани призводило до розвитку атеросклерозу (рис. 4.19).

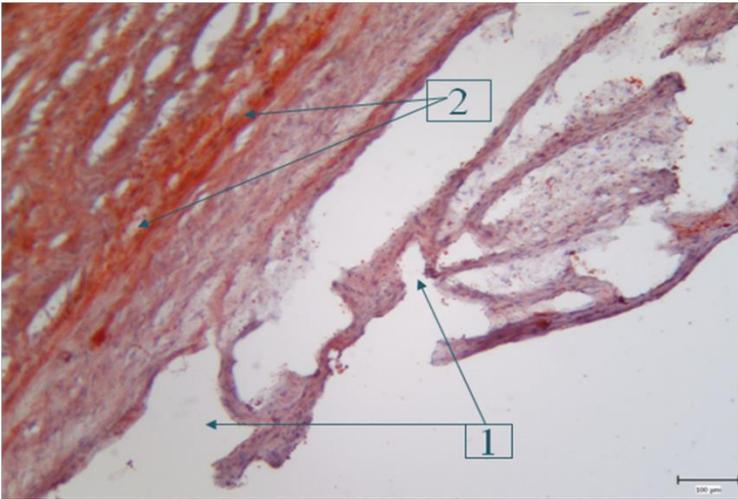


Рис. 4.19 АВА при ДАК. Пошкодження інтими та внутрішнього шару медії (1). Лізис всіх компонентів аортальної стінки в зоні гіпоксії з інфільтрацією її ліпідами (2) x100. Забарвлення суданом III-IV

Найбільш деструктивні зміни інтими та медії відзначалися на межі з крупними жорсткими кальцинованими ділянками атеросклерозу. Це можна пов'язати з тим, що в цих ділянках виникає градієнт щільності та еластичності аортальної стінки, що веде до надлишкового навантаження на структури, що зберіглися, які у свою чергу піддаються патологічній трансформації.

Наведені дані свідчать на користь того, що АВА при ДАК розвивається в основному внаслідок відхилення потоку крові, який проходить через ДАК, від вісі висхідної аорти. В результаті цього один з сегментів аортальної стінки постійно знаходиться під надлишковим гемодинамічним навантаженням, що із плином часу реалізується морфологічними змінами, що призводять до формування АВА.

Існує точка зору, що АВА при ДАК є проявом синдрому системної дисплазії сполучної тканини. Але у хворих на АВА і ДАК звичайно відсутні стигми даної генетичної аномалії, на відміну від таких хвороб як синдром Марфана, Елерса-Данло тощо. З усім тим не можна виключити, що у розвитку АВА при ДАК, як і в інших ситуаціях, певну роль може відігравати поліморфізм генів, які кодують білки головних структурних одиниць аортальної стінки, наприклад поліморфізм гену еластину. Поліморфізм гену не є мутацією, яка має обов'язкові фенотипові прояви, подібно мутаціям фібрилінових генів при синдромі Марфана. Але для носіїв певних варіантів гену деякі зовнішні подразники можуть стати настільки несприятливими,

що вони раніше, ніж люди інших генотипів, дадуть відповідь на подразник розвитком патологічних змін зацікавлених органів та тканин.

При АВА, які розвиваються на фоні НВАК, зміни аортальної стінки відрізнялися від таких при ДАК тим, що фіброз адвентиції при НВАК частіше мав не лінійний характер, а в основному периваскулярний. У двох спостереженнях зареєстровані ознаки фібриноїдного некрозу стінок v.v. (рис. 4.20), що свідчить про активність ревмопроцесу, який призвів до розвитку стенозу АК.

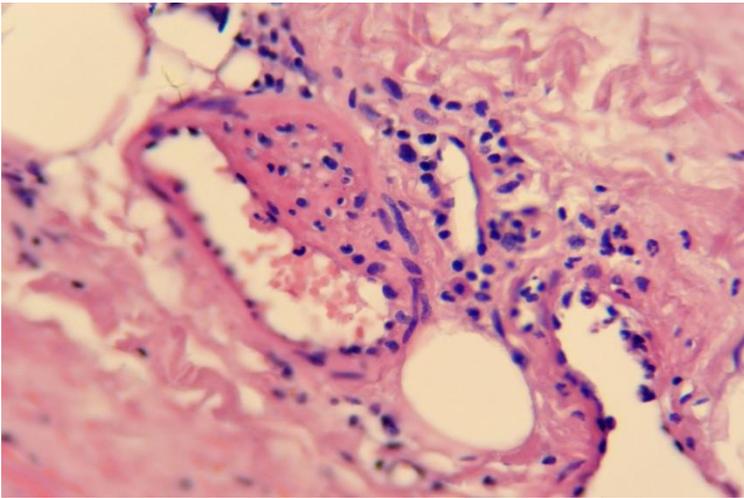


Рис. 4.20 АВА. Фібриноїдний некроз та периваскулярна лейкоцитарна інфільтрація vasa vasorum адвентиції. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 400

У цих же хворих в медії аорти також спостерігалися дрібні вогнища гомогенізації колагенових волокон. Вони були нечисленими, але як й гемодинамічна травма, могли теж сприяти ослабленню міцності стінки аорти та розвитку АВА.

Таким чином, патогенез АВА при вадах АК можна представити у вигляді схеми (рис. 4.21), ключовим моментом якої є підвищення гемодинамічного навантаження на один із сегментів аортальної стінки. Роль генетичної схильності деяких осіб до розвитку аневризми аорти, в т.ч. при вадах АК, підлягає подальшому вивченню.

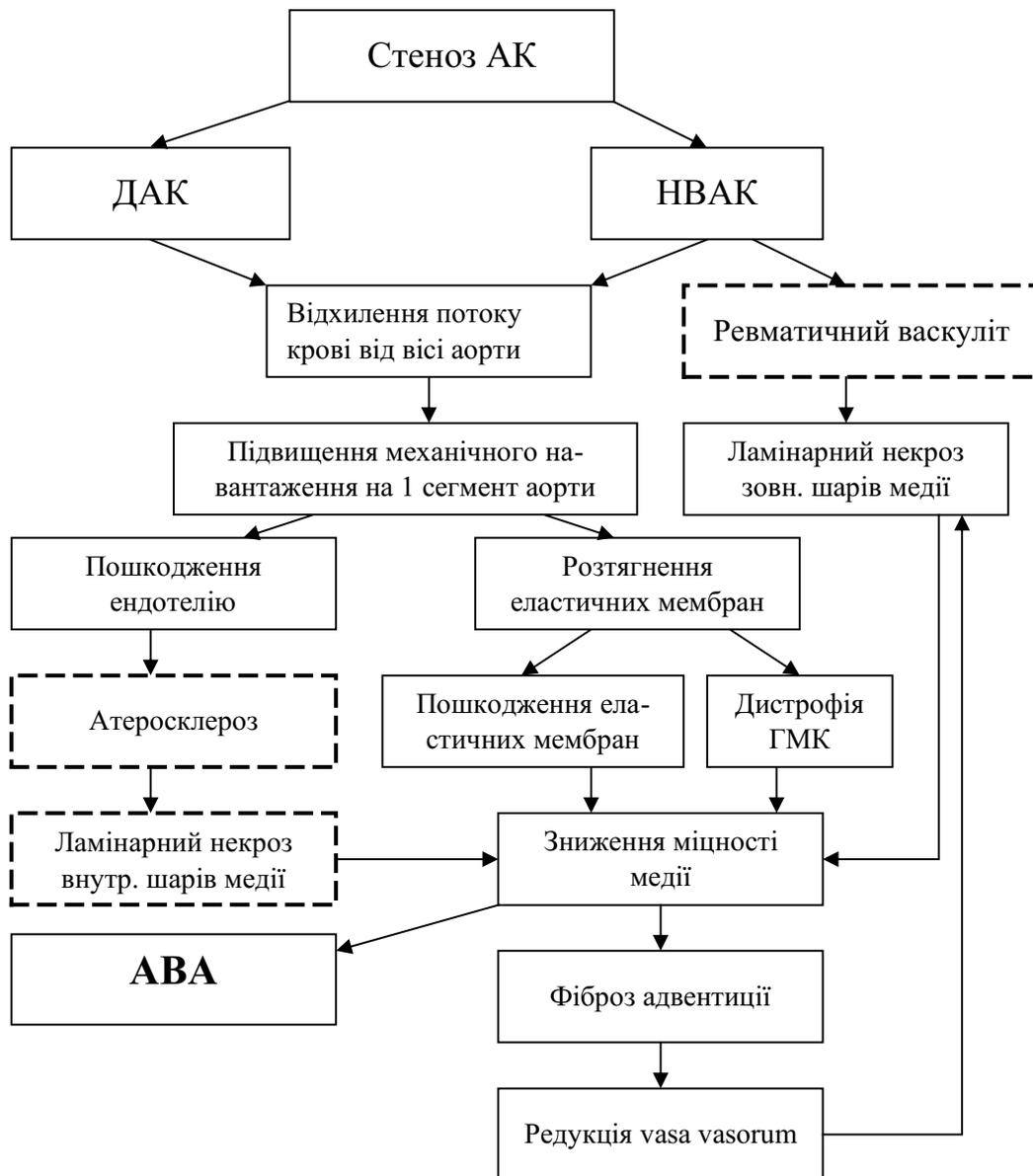


Рис. 4.21 Патогенез АВА при вадах АК

4.4 Роль процесів запалення у формуванні АВА

При мікроскопічному дослідженні препаратів аорти ознаки запального процесу були виявлені в 89 (30,3%) спостереженнях АВА. У 82 хворих запальна інфільтрація виявлялася в зовнішньому шарі стінки аорти. Причому у 67,4% цих

випадків (n=60) дифузна лейкоцитарна інфільтрація сполучної тканини адвентиції супроводжувалася запаленням судин, що живлять стінку аорти (v.v.). У 51,7% спостережень процес на медію. Прояви ендартеріїту(інтими) були виявлені в 31 випадку: 17 випадків при ІЕ, три – при хворобі Такаясу, у трьох пацієнтів з восьми, які були хворі на сифіліс. У восьми випадках спостерігали ознаки вторинного інфікування атеросклеротичних бляшок з розпадом у вже існуючих АВА.

У групі АВА, які ініційовані запальним процесом, переважали АА, пов'язані з інфекційним ендокардитом аортального і, рідше, мітрального клапанів серця. У цих випадках етіологія АВА не викликала сумнівів, оскільки за клінічними даними був відомий первинний патологічний процес, що спровокував її появу. Безпосередньою причиною розвитку аортиту і вторинно - АА була адгезія до інтими аорти інфікованих вегетацій, сформованих на структурах клапанів Інтима навколо цих вегетацій була інфільтрована лейкоцитами з переважанням нейтрофілів (рис. 4.22 А).

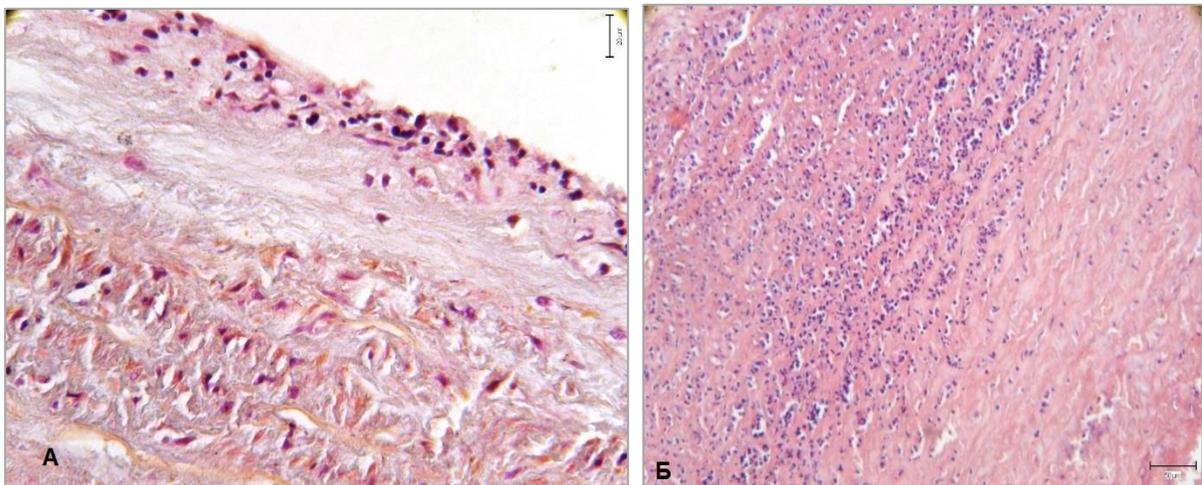


Рис. 4.22 АВА. А – лейкоцитарна інфільтрація інтими. Забарвлення MSB. Зб. х 400. Б – лейкоцитарна інфільтрація медії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 100.

У зоні ураження, зазвичай, скупчувалася велика кількість ядерного детриту та продуктів лізису елементів інтими й внутрішніх шарів медії. Ознаки аортиту в цих спостереженнях були представлені класичною лейкоцитарною реакцією з переважанням нейтрофілів. Іноді на зрізах в патологічному вогнищі вдавалося

диференціювати колонії мікроорганізмів, в т.ч. й грибкової природи. У деяких спостереженнях інфекційне запалення аортального клапана прогресувало у бік фіброзного кільця з подальшим формуванням абсцесу в області кореня, що є одним з ускладнень інфекційного ендокардиту. Зовні від вогнища запалення в медії виявлялися зони гіпоксичного ламінарного некрозу, причиною якого були інфіковані тромби на інтимі, які перешкоджали дифузії кисню з крові до структур внутрішніх шарів аортальної стінки. Некротизована тканина медії швидко контамінувалася мікрофлорою (рис. 4. 22 Б), що на певній ділянці викликало розпад внутрішніх шарів стінки аорти та вип'ячування ззовні адвентиції та субадвентиціальної частини медії. Таким чином формувалася грибовидна аневризма, яку історично прийнято називати «мікотична», незалежно від збудника інфекційного процесу [258].

В нашому дослідженні було шість таких спостережень. Але ми вважаємо, що термін «мікотична аневризма» необхідно зберегти лише для тих випадків, в яких локальна дилатація аорти пов'язана з первинним або вторинним процесом грибкової етіології. При інфекційних вальвулітах можливий також інший (часто паралельний) шлях проникнення інфекційного агенту, а саме – через судини адвентиції.

Гематогенне інфікування v.v. можливо також при локалізації вогнищ запалення в більш віддалених від аорти органах. У таких випадках спостерігали виражені васкуліти v.v. з густою периваскулярною інфільтрацією (рис. 4.23).

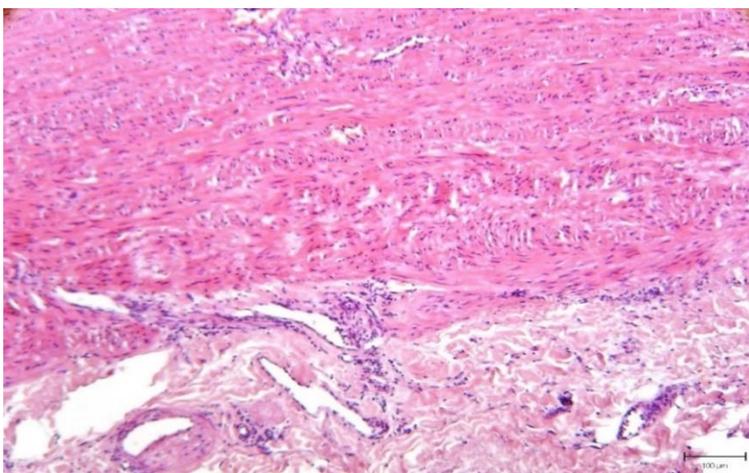


Рис. 4.23 Проліферація судин адвентиції, периваскулярна лейкоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 100

Ми спостерігали 48 хворих з подібними змінами. Тракувати природу аневризми в цих випадках було дуже складно через відсутність даних про джерело інфекції. Тому, у діагнозі ми констатували наявність аневризми на фоні неспецифічного аортиту та інших патологічних змін, якщо ті мали місце. За даними літератури неспецифічні аортити можуть бути ідіопатичними або бути проявом частини системних аутоімунних захворювань, таких як аортоартеріт Такаюсу, хвороба Бехчета або гігантоклітинний артеріт.

На нашому матеріалі в трьох спостереженнях в стінці аорти були виявлені морфологічні зміни, що дозволяють діагностувати хворобу Такаюсу (рис. 4.24).

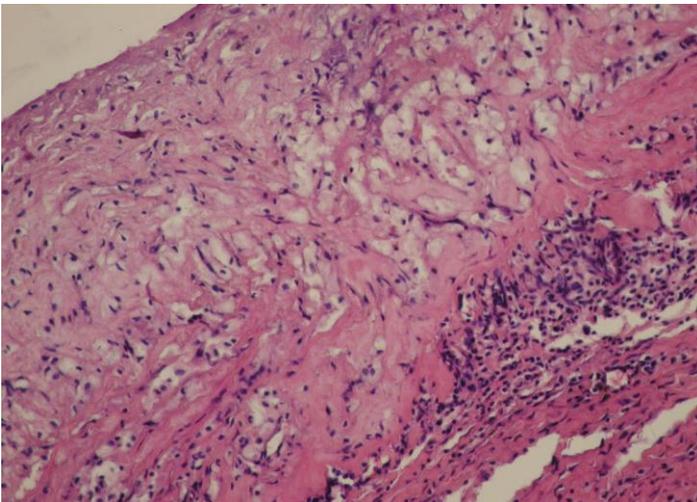


Рис. 4.24 Стінка аорти при хворобі Такаюсу. Зб. х 100. Забарвлення гематоксилином та еозином

В препаратах спостерігалися ознаки ураження всіх шарів аорти. Запальний процес був представлений як грануломатозною реакцією з клітинами Пірогова-Лангханса, так і дифузною інфільтрацією елементами лімфоїдного ряду, що локалізувалася переважно в периваскулярному просторі. У всіх випадках запалення адвентиції супроводжувалося інфільтративними змінами медії і вираженою фібром'язовою проліферацією елементів інтими. Шари медії, що були прилеглими до різко потовщеної інтими, піддавалися гіпоксичному пошкодженню з утворенням зон ламінарного некрозу, в які з боку адвентиції вросли дрібні тонкостінні судини. Але часто навкруги останніх формувалися мікрогематоми й дрібновогнищеві лейкоцитарні інфільтрати. Ймовірно, по знов утвореним судинам внутрішні шари аортальної стінки поступають не тільки еритроцити із киснем, але й аутоантитіла, які

підтримують патологічний процес. Більш пізні ознаки пошкодження судинної стінки мали незапальний характер, що проявлялося фіброзними змінами всіх її шарів та деструкцією еластичного каркаса.

У групу спостережень потрапили препарати аорти восьми хворих, у яких АВА розвилася на фоні третичного сифілісу (рис. 4.25).

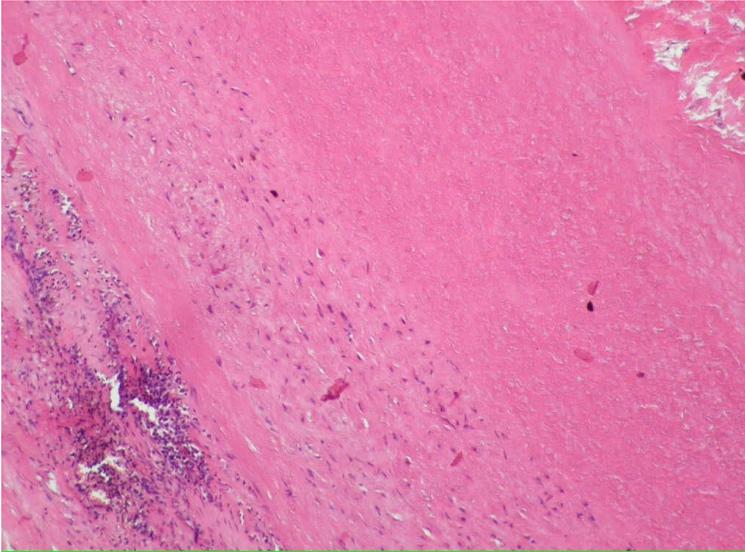


Рис. 4.25 Аортальна стінка при сифілісі. Зб. х 100. Забарвлення гематоксиліном та еозином

У медії та адвентиції була виявлена лейкоцитарна реакція. Стінки *v. vasorum* й периваскулярні простори були рясно інфільтровані клітинами переважно лімфоцитарного й макрофагального рядів. Відмінною рисою цих інфільтратів була присутність великої кількості плазматичних клітин, що продукують *in situ* антитіла. Продуктивно-деструктивні зміни в судинах, які живлять аортальну стінку, вели до звуження й тромбозу їх просвітів з подальшим пошкодженням гіпоксією середнього шару аорти. Некроз гладеньких м'язових клітин, а потім й еластичних мембран, заміщувався фіброзом. Оскільки сифілітичний процес триває довгими роками, структури аорти зазнають прогресуючої рубцевої деформації, унаслідок чого внутрішня поверхня судини набуває характерного горбистого вигляду (як і при інших хронічних аортитах). До цього призводить нерівномірне потовщення інтими в зонах десквамації ендотеліоцитів турбулентними потоками крові.

У двох спостереженнях АВА сформувалася у хворих на активну форму ревматизму. Проте типових для цього захворювання гранульом Ашоффа-Талалаєва в препаратах стінки аорти виявлено не було. У в.в. адвентиції виявляли ознаки васкуліту з характерним для ревмопроцесу запальним фібриноїдним некрозом судинних стінок і без істотного представництва плазматичних клітин і нейтрофілів у складі периваскулярного інфільтрату (рис. 4.20).

У зовнішніх шарах медії аорти та в інтимі спостерігалися локальні вогнища фібриноїдного некрозу на тлі поширених пошкоджень гіпоксичного генезу. Тому для правильної верифікації нозологічної форми аортиту були необхідні дані клініко-лабораторних досліджень.

У двох спостереженнях патології аорти запалення було спровоковане травмою. Хронічний запальний процес в даних випадках не мав ознак специфічності й мав реактивний характер.

Таким чином, в препаратах стінки аорти, отриманих у хворих, прооперованих з приводу аневризми аорти, ознаки запалення були виявлені в 30,3% випадків.

Інфекційний агент може потрапляти в стінку аорти з боку просвіту при інфекційному ендокардиті та гематогенний – при будь-якій іншій локалізації первинного осередку інфекції.

Запальний процес призводить до пошкодження структур аортальної стінки як наслідок безпосередньої дії етіологічного чинника, так і вторинної гіпоксії елементів медії. Це спричиняє ослаблення механічної міцності аортальної стінки та розвиток АВА.

На рис. 4.26 схематично представлені помічені нами варіанти запальних процесів стінки аорти у хворих на АВА. Але цей розділ патології потребує додаткових серйозних досліджень. Особливо це стосується виявлення причин різко вираженої проліферації клітин інтими у хворих на аортит аутоімунного генезу. Крім того, необхідне подальше вивчення «неспецифічних» аортитів.

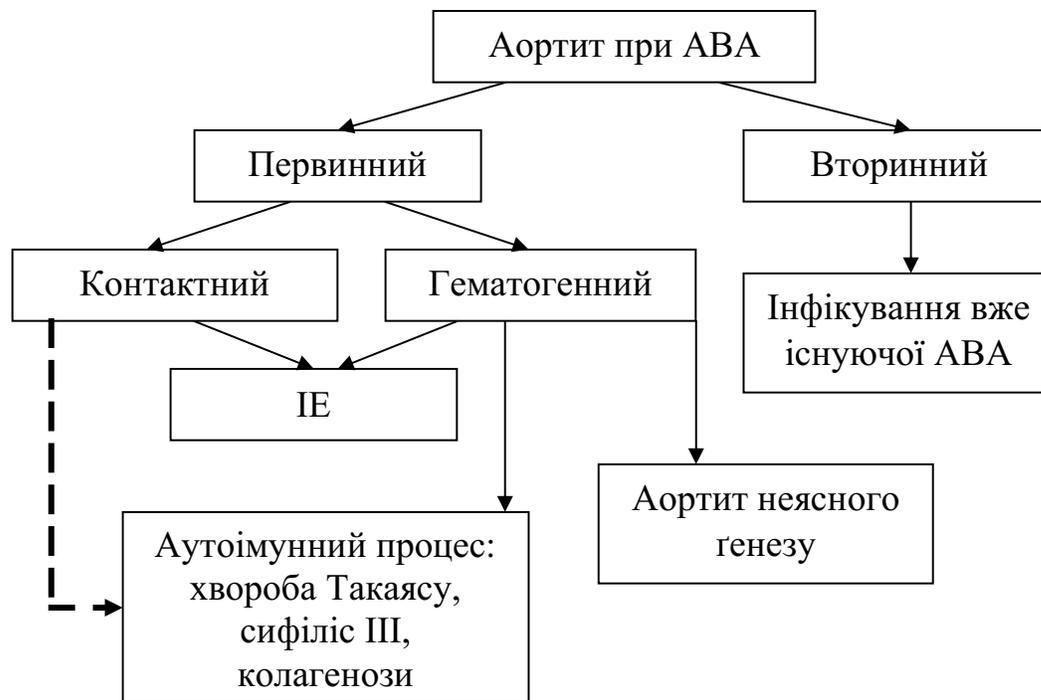


Рис. 4.26 Варіанти процесів запалення в стінці аорти у хворих на АВА

4.5 АВА при синдромі Марфана та кістомедіанекрозі

Частою причиною послаблення механічної міцності стінки аорти є захворювання, які обумовлені генетичною патологією сполучної тканини. Складність будови та молекулярна багатокомпонентність сполучнотканинних волокон забезпечується великою кількістю генів, які розташовані на різних хромосомах. Мутація одних із них обумовлює дефекти колагенів і пов'язані з цим захворювання, наприклад синдром Елерса-Данло. Ушкодження інших генів лежать в основі широкого спектру фенотипічних проявів, які в теперішній час поєднуються у групу так званих мікрофібрилопатій [300]. Зміни мікрофібрил – важливих складових еластичних волокон – супроводжуються патологією багатьох органів. Варіанти комбінацій клінічних проявів генетичних дефектів залежать від виду та місця мутації. Самим типовим представником цієї групи захворювань вважається синдром Марфана – захворювання з аутосомно-домінантним типом спадкування дефекту гена, який відповідає за синтез фібриліну I.

Із недостатністю еластичних структур пов'язано одне з найчастіших і найсерйозніших ускладнень синдрому Марфана – аневризмами аорти з високою вірогідністю їх розривів. Крім того, проявами класичного варіанту синдрому Марфана є характерні зміни скелету (високорослість, сколіоз, деформація груднини, арахнодактилія тощо) та білатеральна ектопія кришталика [24, 269].

Проте, генетично обумовлені дефекти еластичних волокон аорти можуть проявлятися фенотипично й поза синдрому Марфана. Наприклад, при певних мутаціях (GII275S-екзон 27, DII55N-екзон 27, P1837S-екзон 44) аневризма і розшарування висхідної аорти можуть виникнути за відсутності ектопії кришталика та аномалії скелета. А при так званому фенотипі MAAS (мутація 5317 ius TИСА-екзон 41) дилатація кореня аорти без розшарування супроводжується вираженим пролапсом мітрального клапана, аномалією скелета й шкіри, з незмінними кришталиками [223].

Найбільш серйозним варіантом мікрофібрилопатій є неонатальний синдром Марфана, який характеризується вираженою недостатністю мітрального та / або трикуспідального клапанів, застійною серцевою недостатністю, емфіземою легень, контрактурою суглобів та потоншенням шкіри. Як правило, діти з даною патологією помирають на першому році життя від важкої застійної серцевої недостатності у зв'язку з мітральною та трикуспідальною регургітацією [210, 381].

Існують й інші захворювання, які обумовлені дефектами генетичного кодування фібриліна I, фібриліна II, та інших глікопротеїнів та протеїнів, які входять до складу мікрофібрил. Проте кореляцію між генетичними змінами та їх фенотиповими проявами ще належить уточнювати. Слід зазначити, що, ймовірно, сама велика різноманітність мутацій генів, які відповідають за будову екстрацелюлярних структур аортальної стінки, пояснює різні за характером зміни еластичних волокон медії аорти при синдромі Марфана та марфаноподібних ситуаціях.

У вивченому нами контингенті хворих 13 осіб мали всі ознаки синдрому Марфана. Більшість з них в стінці аорти мала зони дифузних змін еластичних мембран у вигляді їх розпушування, фрагментації, розширення міжмембранних просторів, які заповнюються основною речовиною (рис. 4.27 А), яка розсуває гладеньком'язові волокна (рис. 4.27 Б.)

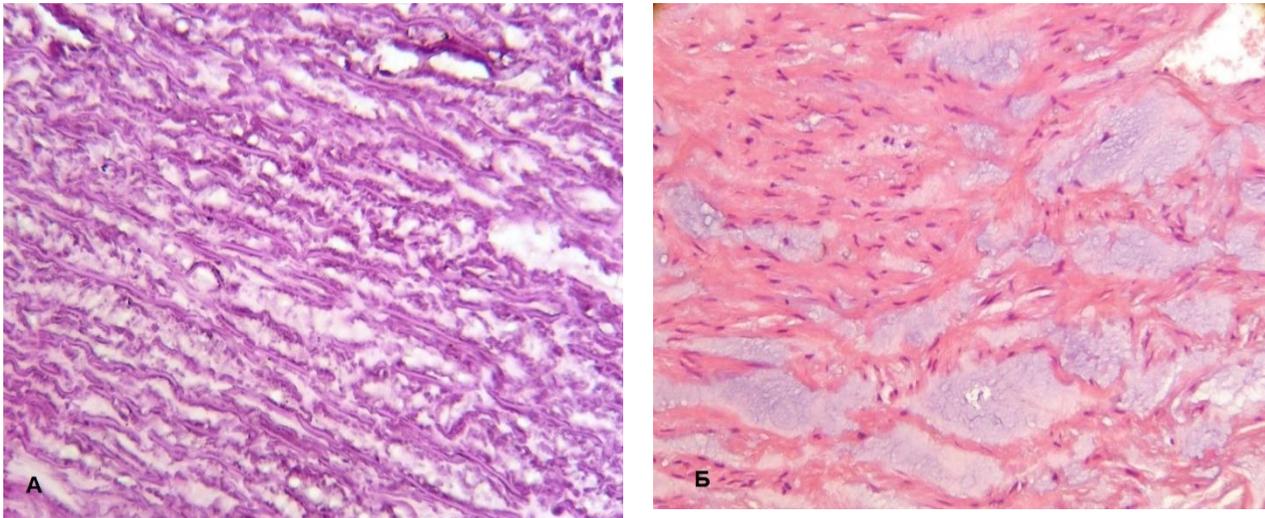


Рис. 4.27 АВА. Синдром Марфана. А – дифузна фрагментація еластичних волокон. Забарвлення фуксиліном за Вейгертом. Зб. х 400. Б – вічкова будова кістоподібних порожнин з розсуванням гладеньком'язовими клітинами. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. х 100

Подальша атрофія еластичних мембран у деяких випадках призводить до практично повного їх зникнення (рис. 4.28).

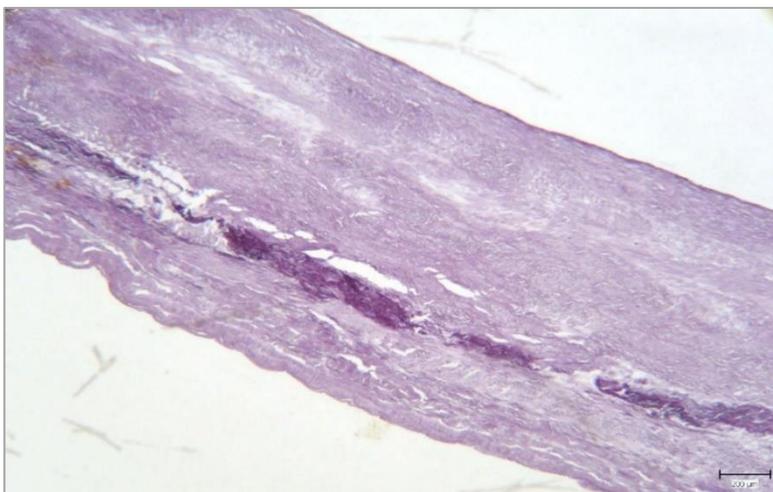


Рис. 4.28 АВА. Синдром Марфана. Дифузна атрофія еластики. Забарвлення фуксиліном за Вейгертом. Зб. х 40

На цьому тлі формуються характерні мікропорожнини заповнені глікозаміногліканами й позбавлені не тільки еластичних мембран, але також колагенового та м'язового компонентів медії. Порожнини ці часто зливаються одна з одною (рис. 4.29), утворюючи передумови для розшарування аортальної стінки.

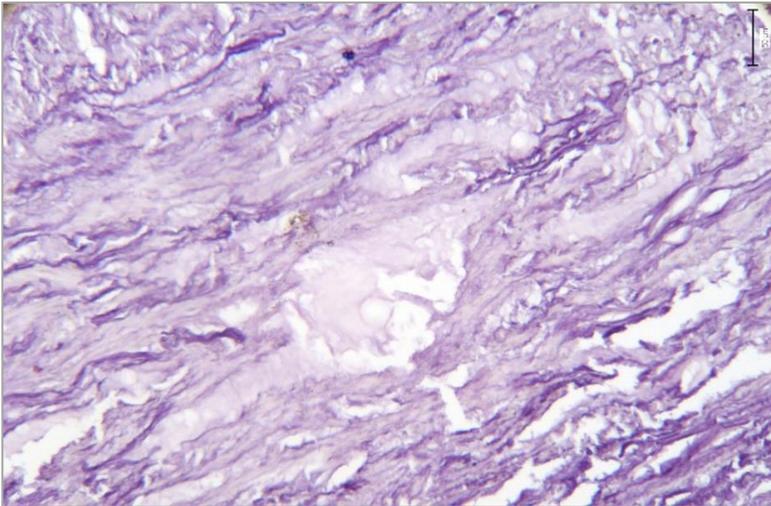


Рис. 4.29 АВА. Злиття кістоподібних порожнин при синдромі Марфана. Збарвлення фуксиліном за Вейгертом. Зб. х 400

В субінтимальних шарах дефекти, що утворюються при сегментарному лізисі, заповнюються внаслідок фібром'язової проліферації інтими, і тоді секвестри структур медії опиняються мовби замуrowаними серед клітин та волокон неоінтими, що хаотично розростаються (рис. 4.30).

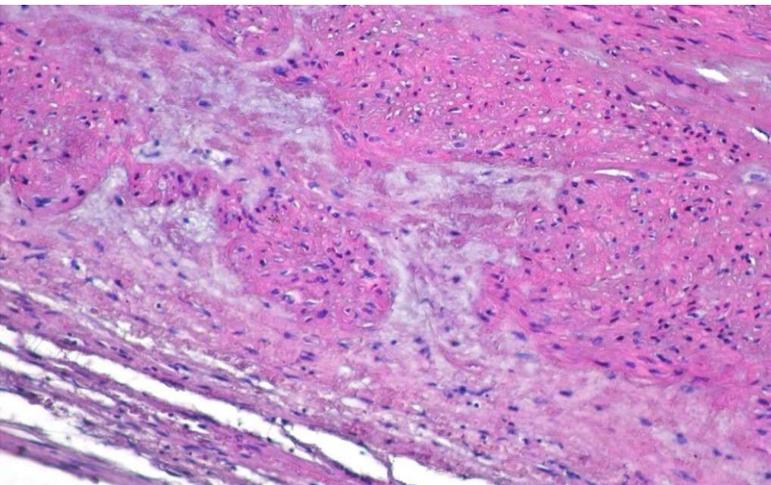


Рис. 4.30 АВА. Синдром Марфана. Заміщення пошкоджених структур медії продуктами фіброцелюлярної проліферації. Збарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 200

Секвестри ці часто бувають складені або навіть згорнуті у вигляді равлика. Це свідчить про те, що в них збережений досить великий ступінь еластичності, що

своєю чергою наводить на думку про існування в таких випадках додаткових (окрім генетично детермінованих) механізмів пошкодження стінки аорти. Найімовірніше, йдеться про надлишкове механічне навантаження, оскільки у більшості пацієнтів із подібними змінами в аорті були зареєстровані гіпертонічна хвороба або стеноз аортального клапана.

При дифузних змінах еластики також часто спостерігається виражена проліферація елементів інтими. При цьому вона все більше потовщується, поступово заміщуючи зсередини медію, яка потоншується (рис. 4.31).

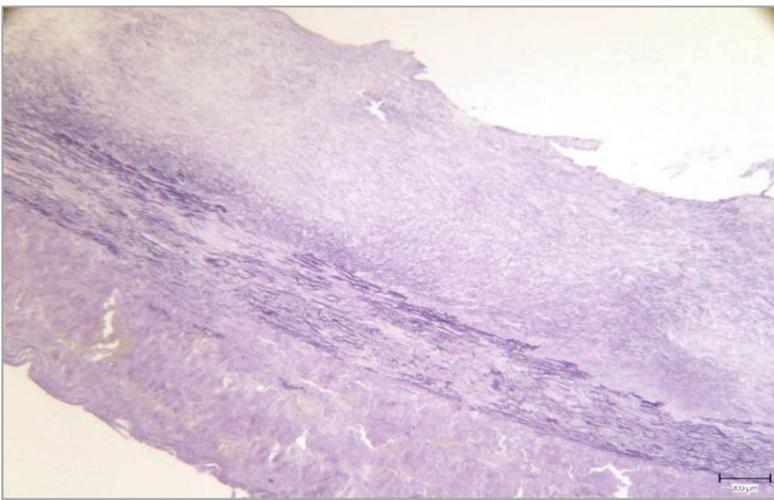


Рис. 4.31 АВА. Потовщення інтими, редукція еластичного каркаса медії. Забарвлення фуксиліном за Вейгертом. Зб. х 100

Поруч із проліферацією та фіброзом інтими досить частою знахідкою при СМф є фіброз адвентиції, яка згодом набуває вигляду компактного, чітко відокремленого шару паралельно орієнтованих грубих колагенових волокон, надзвичайно бідного на судини (рис. 4.32).

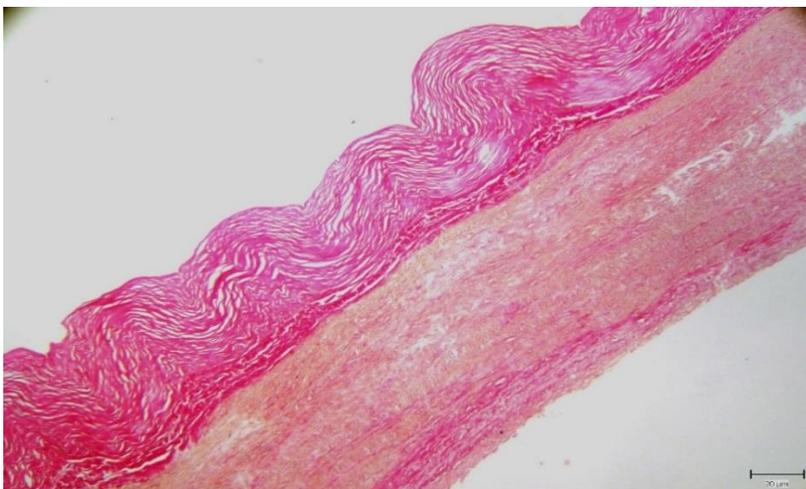


Рис. 4.32 АВА. Синдром Марфана. Грубий фіброз адвентиції. Редукція мікроциркуляторної системи vasa vasorum. Забарвлення за ван Гізоном. Зб. х 40

Так само, як при описаних вище патологічних станах, фіброз адвентиції ймовірно слід розцінювати, як міру, яка компенсує зниження механічних властивостей медії. Але редукція мережі v.v., що пов'язана з фіброзом адвентиції, інколи призводить до гіпоксії та ламінарного некрозу зовнішнього шару медії. Крім того, для аортальної стінки з генетично ослабленими механічними властивостями навіть нормальний внутрішньоартеріальний тиск може бути надлишковий, тому при СМф стінка аорти часто буває потоншеною й немовби спресованою через перерозтягування всіх її волокнистих структур на тлі виключення багатьох еластичних мембран (рис.4. 28).

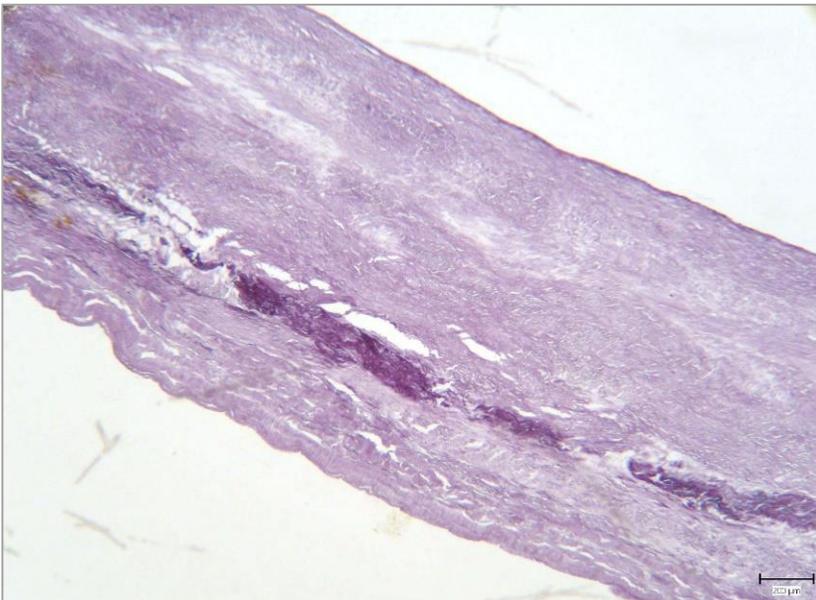


Рис. 4.28 АВА. Синдром Марфана. Дифузна атрофія еластики. Забарвлення фуксиліном за Вейгертом. Зб. x 40

Таким чином, різноманітність морфологічних проявів СМф в аорті зумовлено не тільки генетично детермінованою неспроможністю її еластичного каркасу, але й іншими патогенетичними факторами.

Дегенеративні зміни аортальної стінки, які сприяють розвитку аневризми, можуть виникати і у людей, які не мають фенотипично вираженого комплексу синдрому Марфана. Структурно ці зміни значною мірою повторюють описану вище дифузну редукцію еластичних волокон, а також – кистоподібні порожнини (рис. 4.33).

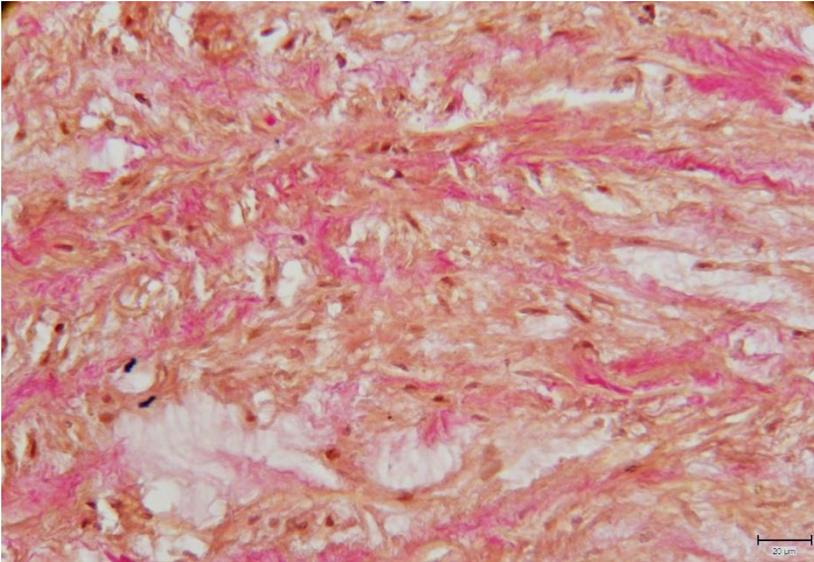


Рис. 4.33 АВА. набряк з формуванням кистоподібних порожнин, лізіс колагенових волокон. Збарвлення за ван Гізоном. Зб. х 400

Тому хвороба ця отримала назву «кистозний медіанекроз аорти» або хвороба Гзеля-Ердгейма. Але, на нашу думку, ця назва не відповідає суті процесу. По-перше, утворені порожнини не можна вважати кистами. По-друге, аналогічні ушкодження медії спостерігаються й в інтактних аортах (без атеросклерозу та аневризм). У ряді випадків, а саме у молодих осіб, не можна виключити генетичну патологію аорти, яка не супроводжується порушеннями опорно-рухливого апарата, кришталіків та шкіри. Але, для підтвердження або спростування цього необхідно кожного хворого с АА направляти на спеціальний генетичний аналіз.

Стосовно впливу ксенобіотиків на виникнення патології аорти, то ретельно проведений збір анамнезу дозволив нам у 26,2% спостережень (77 хворих на АВА) встановити тривалий професійний чи побутовий контакт пацієнтів з ксенобіотиками. Сюди ж увійшли троє хворих, які тривалий час лікувалися кортикостероїдами. На користь того, що не всі випадки кістомедіанекрозу є редукованою формою синдрому Марфана, а виникають під впливом неінфекційних патогенних факторів зовнішнього середовища, свідчать і деякі морфологічні особливості, які спостерігаються у аневризматичних аортах осіб, які піддавалися професійним шкідливостям. А саме, привертають увагу зміни гладком'язових клітин, в яких чітко диференціюються ознаки перинуклеарної вакуолізації та навіть лізісу (рис. 4.34).

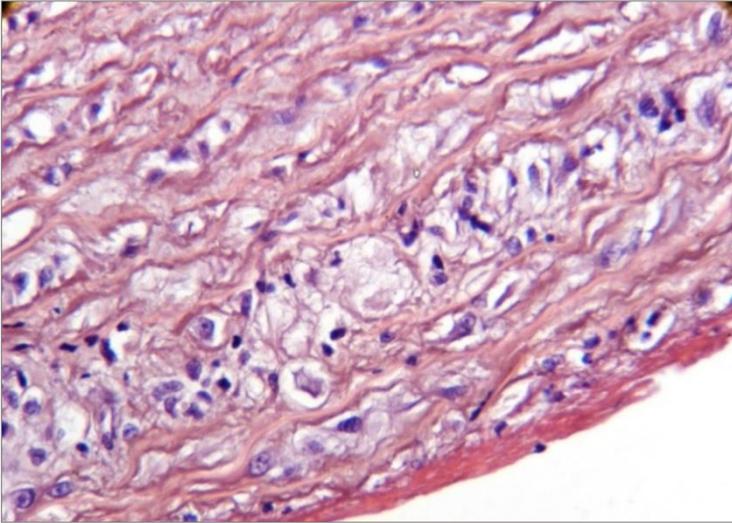


Рис. 4.34 АВА. набряк, розривлення, вічковість медії, із дистрофією та перинуклеарним набряком гладеньком'язових волокон. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 400

З одного боку перинуклеарний набряк перешкоджає процесу нормального переносу молекулами транспортної РНК генетичної інформації з ядерної ДНК на рибосоми, блокує білоксинтетичну функцію м'язових клітин, які в нормі продукують елементи еластичних мембран. З іншого боку, пошкоджені м'язові волокна не можуть повноцінно забезпечувати оптимальне взаєморозташування еластичних мембран (рис. 4.35), що знижує механічну міцність цілих пластів аж до їх розриву. У кращому випадку в субінтимальних шарах дефекти медії заміщуються недиференційованою сполучною тканиною. У гіршому – призводять до розриву або розшаруванню стінки аорти (рис. 4.36.).

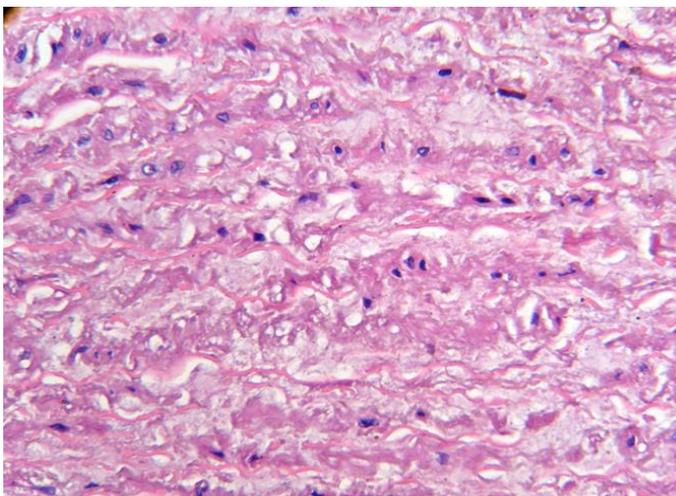


Рис. 4.35 АВА. КМН. Вогнищевий некроз ділянок медії. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 400

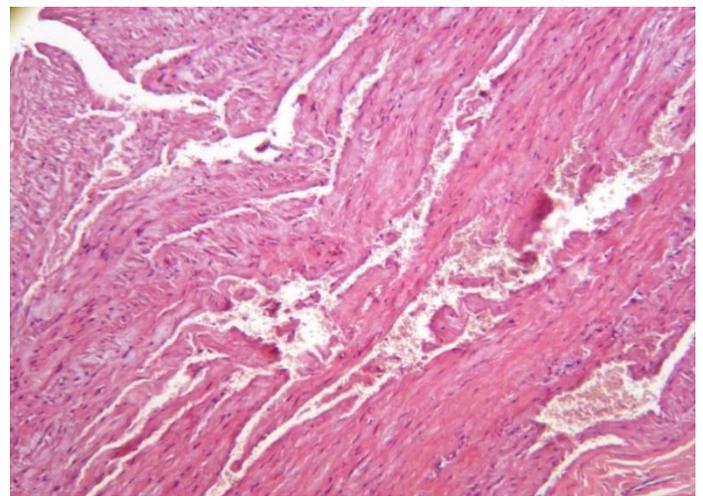


Рис.4.36 АВА. Деструкція аортальної стінки. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 100

Крім того, порожнини, які розширюють певні ділянки аортальної стінки, можуть перешкоджати нормальній дифузії кисню із просвіта судини до структур медії. Тому назовні від цих порожнин іноді можна спостерігати зони ламінарного некрозу (рис. 4.37).

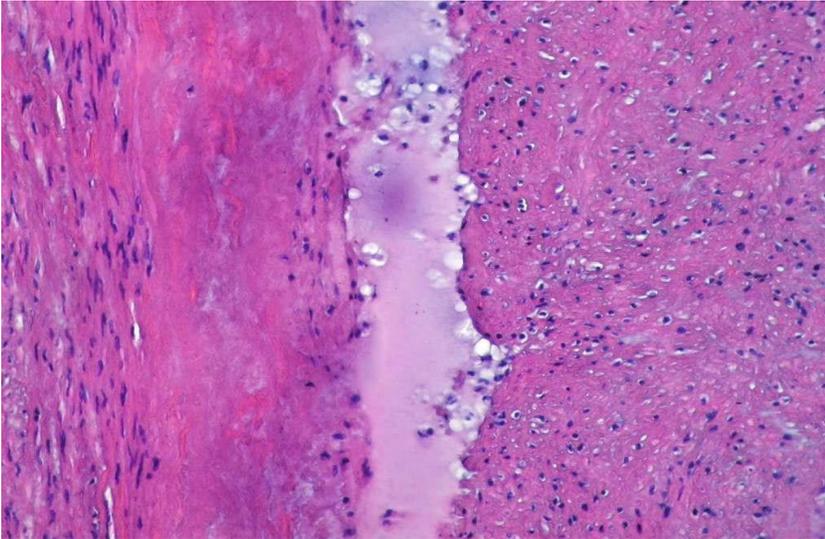


Рис. 4.37 АВА. Ламінарний некроз медії назовні від кистоподібної порожнини, яка розширює стінку аорти. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. 100.

Таким чином, при вивченні АВА ми виходили з того, що етіологічні фактори для формування аневризми повинні створити або надлишкове навантаження на аортальну стінку, або значне послаблення її механічної міцності, або сукупність цих двох умов (рис. 4.38).

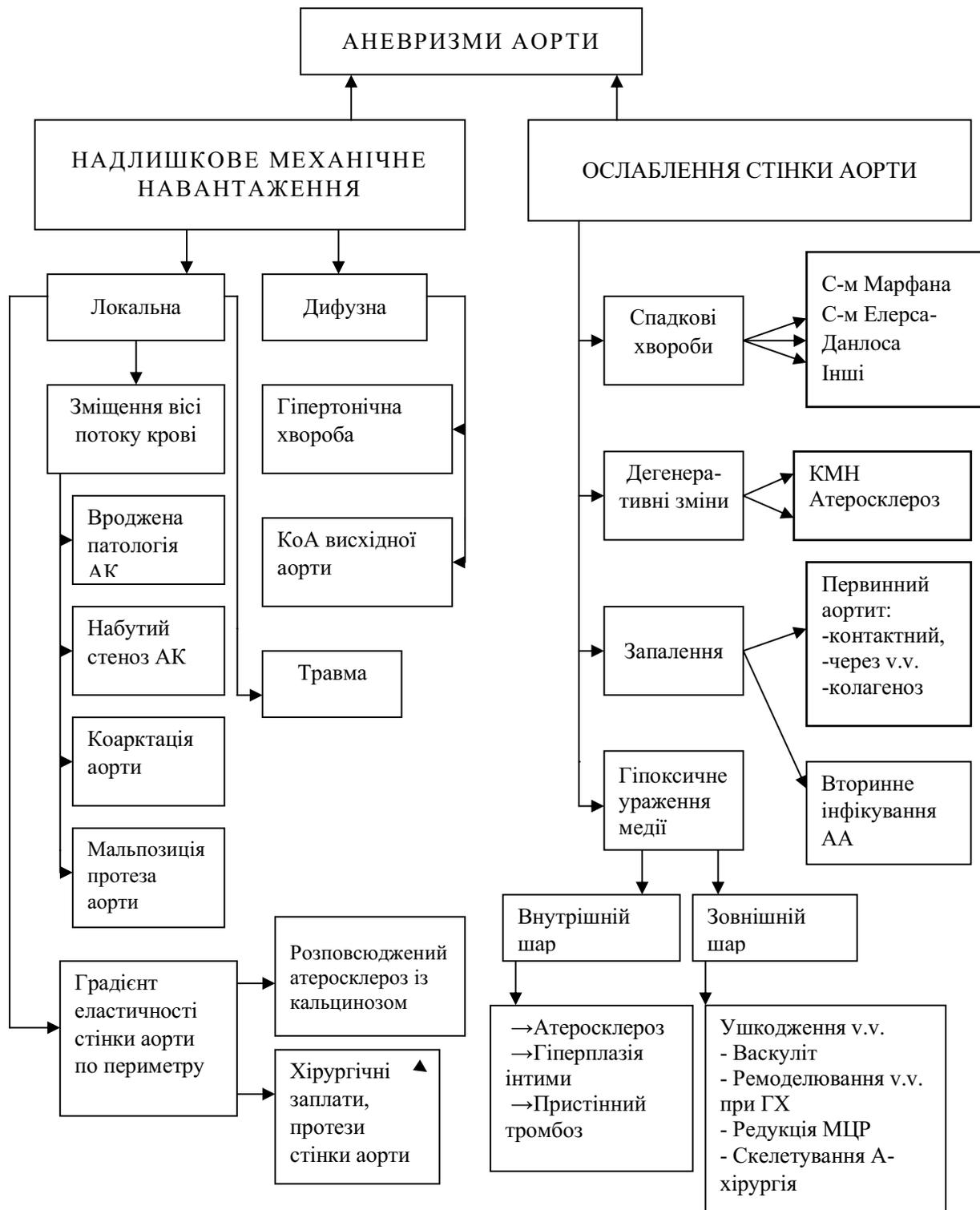


Рис. 4.38 Етіопатогенетичні фактори формування АВА

Перевантаження стінки аорти може бути дифузним, рівномірним по всьому периметру судини або локальним, яке розповсюджується лише на певний сегмент.

Від рівномірного перевантаження стінка аорти потерпає при АГ, а також при КоА у пристенотичному відділі (тобто висхідна аорта та дуга).

Локальне посилення гемодинамічного впливу на висхідну аорту відбувається за відхилення напрямку потоку крові від основної вісі судини, що може бути викликано децентровкою отвору АК при його вроджених та набутих вадах. Крім того, така ситуація іноді виникає при неправильній (під гострим кутом до вісі висхідної аорти) імплантації протеза АК, що іноді змушені робити кардіохірурги через малий діаметр фіброзного кільця АК. При асиметрії діафрагми, яка звужує просвіт перешийка аорти у ділянці КоА, струмінь крові, який поступає до низхідної аорти під кутом, діє також переважно на одну з її стінок.

Одна з ділянок аортальної стінки може піддаватися надлишковому перевантаженню при зниженні еластичності суміжної з нею ділянки. Таке трапляється за наявності великих кальцинованих вогнищ атеросклерозу та у хворих, які перенесли оперативні втручання на аорті з використанням жорстких синтетичних заплат чи протезів.

Травму грудної клітки також можна віднести до цієї групи, тому що вона створює гостре пікове механічне навантаження на певну ділянку аорти. Найчастіше це буває зона закритого артеріального протоку, який фіксується до легеневої артерії.

Можливо, більшою мірою, ніж навантаження, розвитку АВА сприяють морфологічні пошкодження її стінок. Це може бути результатом неповноцінності структур медії, детермінованої мутаціями певних генів, як при синдромах Марфана та Елерса-Данлоса. Крім того, у ряді випадків поступово зростаюча неповноцінність стінок аорти пов'язана з поліморфізмом гену еластину та, можливо, генів, які відповідають за інші структурні компоненти аорти.

Можливо, в тих випадках, коли морфологи змушені ставити невизначений діагноз «кистомедіанекроз» дегенеративного генезу пошкодження аорти обумовлено також мутацією або поліморфізмом зацікавлених генів. Але не можна виключити, що у багатьох спостереженнях КМН є проявом дегенеративних процесів,

викликаних дією певних токсичних речовин (ксенобіотики, мікробні токсини, лікарські препарати). До категорії дегенеративних можна умовно віднести також зміни аорти при атеросклерозі.

Суттєвим пошкоджуючим фактором при розвитку АВА є запальний процес. Він може бути головною причиною аневризмоутворення, але інколи ускладнює перебіг вже існуючої АВА.

Одним з найбільш поширених механізмів пошкодження аортальної стінки, прояви якого трапляються у більшості спостережень АВА, є гіпоксія. Причому, внутрішні шари медії, які живляться O_2 з крові просвіту аорти, страждають від гіпоксії при ситуаціях, які супроводжуються збільшенням дифузної відстані для O_2 . Такі ситуації створюються або склеротичними змінами, або гіперплазією, або тромбозом інтими. Зовнішні шари медії отримують кров із системи *vasa vasorum*, тому пошкодження цієї системи викликає гіпоксичні зміни саме зовнішніх шарів медії. Прохідність судин адвентиції може бути знижена: 1) через запальний процес у їхніх стінках; 2) внаслідок скорочення просвітів артерій при АГ в результаті гіпертрофії інтими; 3) при фіброзній трансформації всіх елементів адвентиції; 4) як результат хірургічних маніпуляцій на аорті.

Така узагальнена патогенетична модель розвитку АВА на підставі морфологічних даних дозволяє побудувати алгоритми визначення факторів, що провокують цей процес. Але треба підкреслити, що етіологічна верифікація АВА у кожного хворого буде тим точніше, чим ретельніше будуть враховані клінічні, а особливо – анамнестичні дані.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №10

2. №11

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ПОРУШЕНЬ КЛІТИННОГО ТА ПОЗАКЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ПАЦІЄНТІВ З АНЕВРИЗМАМИ АОРТИ

При дослідженні патогенетичних механізмів розвитку розшарувань АА було проведено аналіз порушень клітинного та позаклітинного метаболізму та зв'язку цих порушень з перебігом захворювання (гостре розшарування або підгостре та хронічне розшарування).

Такі розлади вивчено нами у 66 пацієнтів віком від 48 до 73 років з розшаруваннями аневризм висхідного відділу та дуги аорти, які виникали на тлі атеросклерозу та гіпертонічної хвороби. Відповідно до завдання дослідження цих хворих було розподілено на три групи: перша група – 32 пацієнти з гострими розшаруваннями; друга група – 34 пацієнти з підгострими та хронічними розшаруваннями. До окремої, третьої групи увійшли 30 пацієнтів з аневризмами грудного та черевного відділів аорти, у яких діагноз був встановлений при плановому обстеженні. Група контролю була сформована з 28 здорових добровольців.

За основними клінічними критеріями та тяжкістю стану групи, що вивчалися, були строго рандомізовані ($\chi^2=0,901$, $p=1,000$).

Динаміка аневризматичної хвороби значною мірою визначається поглибленням тяжкості пацієнтів, що зумовлено порушенням функціонування різних органів та систем різного ступеня, а також інтенсивністю «реакції захисту» в окремих фазах її перебігу.

Аналіз клінічного перебігу розшарування аневризм аорти свідчить про те, що ті ж самі органи (головний мозок, міокард, печінка, нирки) з невеликим інтервалом часу отримують «подвійне» пошкодження.

5.1 Стан специфічної та неспецифічної резистентності організму залежно від характеру розшарування

Як гостре розшарування, так і підгостре та хронічне розшарування, є серйозною подією для всього організму, яка відображається різнобічними порушеннями гомеостазу. У пацієнтів з розшаруванням АА на фоні крововтрати та ішемії можуть розвинути стійкі зсуви імунологічних реакцій, які можна визначити за змінами показників неспецифічної резистентності.

Клінічна гетерогенність порушень під час розвитку цього патологічного стану залежить від різноманітних комбінацій метаболічних розладів, які тісно пов'язані з вихідним станом загальної резистентності, з характером органних порушень, наявністю вірусної чи бактеріальної інфекції та індивідуального типу імунофізіологічних реакцій.

Проведені імунологічні дослідження крові пацієнтів показали, що у хворих 1 групи було виявлено достовірне зниження експресії CD3 в середньому на 46,7% і CD4 хелперів в середньому на 41,8%. При цьому експресія CD8 супресорів достовірно зростала в 1 групі в середньому на 19,6%, але залишалася недостовірно нижче контрольних значень ($p=0,088$) (табл. 5.1).

Імунорегуляторний індекс в 1 групі хворих був в середньому на 49,1% нижче у порівнянні з 2 групою. Крім того, цей показник був достовірно нижчим за контрольні значення в обох досліджуваних групах (відповідно в середньому на 53,4% і 8,4%).

Експресія CD19 рецепторів (В-лімфоцити) достовірно знижувалась як по відношенню до контрольних цифр (відповідно в 1 та в 2 групах в середньому на 45,8% і 24%), так і в 1 групі цей показник в середньому на 28,7% був нижчим за аналогічний у 2 групі пацієнтів.

Зміни показників специфічної резистентності у хворих з розшаруванням аорти

($M \pm m$)

Показник	Групи пацієнтів	Середні значення	T	p	95% довірчий інтервал
CD3+, %, (61,4±4,4)	1 (n=32)	26,82±2,32*	11,956	0,053	1,272 - 41,8
	2 (n=34)	50,28±2,12*			
CD4+, %, (39,12±6,4)	1 (n=32)	15,63±4,33*	18,235	0,035	3,401 - 19,03
	2 (n=34)	26,84±3,46*			
CD8+, %, (18,2±5,4)	1 (n=32)	16,15±2,33	- 1,359	0,404	27,43 - 22,13
	2 (n=34)	13,5±0,42*			
CD4/CD8, (1,91±0,15)	1 (n=32)	0,89±0,11*	999,99	0,000	0,86 - 0,86
	2 (n=34)	1,75±0,11*			
CD11a+, %, (65,2±11,6)	1 (n=32)	42,6±1,8*	46,500	0,014	6,579 - 37,66
	2 (n=34)	51,9±2,04*			
CD11b+, %, (62,2±11,8)	1 (n=32)	48,15±7,13*	14,784	0,043	1,844 - 11,84
	2 (n=34)	52,5±3,76*			
CD19+, %, (12,4±5,2)	1 (n=32)	6,72±0,54*	45,168	0,014	1,948 - 3,472
	2 (n=34)	9,43±0,63*			
CD54+ (ICAM1), % (19,23±6,21)	1 (n=32)	6,71±0,53*	20,200	0,031	7,494 - 33,91
	2 (n=34)	15,28±0,86*			
CD95+, % (15,6±3,4)	1 (n=32)	6,79±2,85*	37,220	0,017	5,638 - 11,48
	2 (n=324)	9,93±2,41			
CD 162, %, (65,2±11,8)	1 (n=32)	37,8±1,98*	48,998	0,013	12,7 - 21,6
	2 (n=34)	54,95±2,47*			
HLA-DR+, %, (22,6±7,2)	1 (n=32)	7,75±0,63*	18,333	0,035	2, 532 - 13,97
	2 (n=34)	16±1,26*			

Примітка: * - достовірно з контрольними показниками, $p < 0,05$

Експресія проапоптичного рецептора CD95 у хворих 1 групи була в середньому на 31,6% нижчою, ніж у групі пацієнтів з підгострим і хронічним розшаруванням, водночас у них цей показник був також достовірно нижчим за значення у осіб контрольної групи (в середньому на 54,5% і на 36,3% відповідно).

Рівень експресії молекул адгезії CD54 достовірно в середньому на 20,5% в 2 групі та на 65,1% в 1 групі був нижче контрольних значень. Також достовірними були

розбіжності між групами пацієнтів: в 1 групі експресія молекули адгезії CD54 була в середньому на 56% нижче, чим у пацієнтів 2 групи.

Кількість лімфоцитів, що експресують HLA-DR+, в 2 групі становило $16 \pm 1,26\%$, в 1 – $7,75 \pm 0,63\%$, що було достовірно нижче контрольних показників ($22,6 \pm 7,2\%$) в середньому на 29,2% і 65,7%, відповідно.

Рівень експресії інтегринів CD11a на нейтрофілах у хворих 2 групи становив $51,9 \pm 2,04\%$, в 1 – $42,6 \pm 1,8\%$, що статистично значуще відрізнялося від показників контрольної групи ($65,2 \pm 11,6\%$) ($p < 0,05$). Зниження рецепції інтегринів може свідчити про зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, а також про зменшення адгезивних властивостей ендотелію, що може бути як наслідком дисфункції ендотелію, так і його загибелі.

Зміни гуморальної ланки імунітету також характеризувалися достовірним зниженням усіх класів імуноглобулінів як у порівнянні з контрольними показниками, так і між групами хворих, які вивчалися (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Зміни показників неспецифічної резистентності у хворих з аневризмами аорти (M ± m)

Показник (контрольні значення)	Групи хворих	Середні значення	t	p	95% довірчий інтервал
1	2	3	4	5	6
IgA, г/л, ($2,23 \pm 0,29$)	1 (n=32)	$0,94 \pm 0,06^*$	4,714	0,133	0,2797 - 0,6097
	2 (n=34)	$1,1 \pm 0,11^*$			
IgM, г/л, ($0,84 \pm 0,02$)	1 (n=32)	$0,48 \pm 0,02^*$	12,000	0,053	0,00062 - 0,2471
	2 (n=34)	$0,6 \pm 0,04^*$			
IgG, г/л, ($14,9 \pm 1,7$)	1 (n=32)	$7,4 \pm 0,28^*$	14,000	0,045	0,2588 - 5,341
	2 (n=34)	$10,2 \pm 0,56^*$			
Активність комплемента, ($1,01 \pm 0,002$)	1 (n=32)	$0,8 \pm 0,01^*$	21,000	0,030	0,04147 - 0,1685
	2 (n=34)	$0,91 \pm 0,02^*$			

1	2	3	4	5	6
ФІ, (61,2±3,42)	1 (n=32)	48,8±1,98*	21,000	0,030	2,488 - 10,11
	2 (n=34)	55,5±2,4*			
ФЧ, (2,7±0,3)	1 (n=32)	2,1±0,16*	91,007	0,007	0,7829 - 1,037
	2 (n=34)	3±0,14*			
ІзФ, (1,11±0,02)	1 (n=32)	1,13±0,02*	48,001	0,013	0,3529 - 0,6071
	2 (n=34)	1,6±0,035*			

Примітка* - достовірність з групою контролю, $p < 0,05$

При вивченні фагоцитарної активності нейтрофілів були виявлені такі порушення: фагоцитарний індекс у хворих 1 групи був в середньому на 12,1% нижче, ніж у хворих 2 групи; фагоцитарне число в 1 групі було в середньому на 30% нижче, ніж у пацієнтів 2 групи; індекс завершеності фагоцитоза у хворих з розшаруваннями аневризм був в середньому на 29,4% нижче, чим у хворих 2 групи. Усі показники, які досліджувалися, також були достовірно нижче показників, зареєстрованих у здорових добровольців.

Відомо, що система комплемента бере участь в розвитку гострої запальної реакції; фрагменти комплемента взаємодіють з поліморфноядерними нейтрофілами, які підсилюють експресію молекул адгезії ICAM-1. При вивченні активності комплемента було виявлено, що у хворих з гострим розшаруванням аорти цей показник був в середньому на 12,1% нижче показників, які були зареєстровані у хворих з підгострим і хронічним розшаруванням.

Таким чином, проведені дослідження показали, що в процесі розшарування АА виникає комбінований структурно-функціональний клітинний та гуморальний імунодефіцит, про що свідчили лімфопенія, зниження кількості CD3 Т-лімфоцитів та CD 19 В-лімфоцитів, а також порушення фагоцитарної активності нейтрофілів.

Зниження функціональної активності лімфоцитів відображують знижені рівні експресії CD95, CD54, HLA-DR+, що в сукупності з лімфопенією може вказувати на

підсилення проапоптичних впливів на клітки імунікомпетентної системи та їх загибель, можливо, через апоптоз.

На наш погляд, незважаючи на статистично достовірні розбіжності результатів імунологічного дослідження груп хворих з розшаруваннями АА від контрольних значень, залишається дискусійним питання про характер причинно-наслідкового зв'язку. На нашу думку, цю проблему необхідно розглядати в рамках теорії про загальний адаптаційний синдром. Із цих позицій розшарування АА є проявом або початкової дезадаптації, або зриву компенсаторно-адаптаційних механізмів.

Можливо, обрання виду реагування є генетично детермінованим, тим більше, що при вивченні у двох досліджуваних груп хворих r_{sp} становив 0,963, $p = 0,000$. Отримані результати відповідають гіпотезі R. Bone (1996) про формування первинної відповіді на різноманітні ушкоджуючі стимули у вигляді запальної реакції, яка при надмірній інтенсивності подразника може генералізуватися в синдром системної запальної реакції (SIRS). Для запобігання надмірним проявам системного запалення слідом за SIRS вмикаються механізми негативного контролю, які опосередковані продукцією протизапальних цитокінів та розчинних інгібіторів прозапальних цитокінів.

5.2 Показники системи пероксидації крові у хворих на розшарування аневризм аорти

Як свідчать проведені нами дослідження, в процесі перебігу аневризматичної хвороби в кожній досліджуваній групі хворих рівень МДА підвищувався у порівнянні з контрольною групою у середньому на 136,2%, 100,5% та 32,9% відповідно ($p < 0,05$). При цьому, проведений однофакторний дисперсний аналіз свідчив про наявність вірогідних відмінностей між цими хворими ($F = 157,781$; $p = 0,000$) (табл. 5.3).

Динаміка змін показників системи пероксидації крові у хворих на аневризми аорти ($M \pm m$)

Показник / контроль	Групи хворих		
	1 (n=32)	2 (n=34)	3 (n=30)
МДА, мкмоль/л 2,13 ± 0,06 (2,04-2,24)	5,03±0,17* (4,77-5,34)	4,26±0,5** (3,45-5,1)	2,82±0,2*** (2,45-3,11)
F=157,781 (p=0,000)			
ГПО 1, пг/мл, 6,11±0,09 (5,89-6,22)	13,94±1,38* (12,1-16,8)	11,16± 1,42** (8,67-13,6)	9,97±0,91 *** (8,91-12,1)
F=42,674 (p=0,000)			

Примітка: * – достовірно із контролем; ** – достовірно між 1 і 2 групами; *** – достовірно між 2 і 3 групами (p<0,05).

Рівень ГПО-1 був найбільш підвищеним у хворих 1 групи в середньому на 128,2%, у хворих 2 групи цей показник був у середньому на 82,8% вище контрольних показників, але нижче на 19,9%, ніж у хворих на розшарування АА. Проведений однофакторний дисперсійний аналіз показав наявність вірогідних відмінностей між 3 групами хворих (F = 42,674) (p = 0,000).

Згідно з даними нашого дослідження (рис. 5.1), між станом хворих та рівнями МДА та ГПО-1 у сироватці крові були позитивні зв'язки, причому для обох показників, які досліджувались, рівні коефіцієнта кореляції Спірмена були відповідно 0,78 та 0,82 (p<0,05).

5.3 Показники цитокінів крові у хворих на різні типи АА

Проведені нами дослідження свідчать, що рівень TGF-β1, який є ключовим профібротичним цитокіном, був значуще підвищений порівняно з контрольними значеннями у всіх групах хворих на АА у середньому на 584,4%, 476,5% та на 363,5% відповідно, (p<0,05). При цьому, проведений однофакторний дисперсійний

аналіз свідчив про наявність достовірних відмінностей між групами хворих, що аналізувалися. Рівень ІЛ-18 був вищим у 1 групі хворих в середньому на 86%, в 2 – на 24,1% і в 3 – на 27,2% порівняно з контрольними показниками ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція була відзначена також для ІЛ-6 та ІЛ-8: на тлі підвищення ІЛ-10 в середньому в 30,2 рази (гостре розшарування), в 30,9 рази (хронічне розшарування) та в 23,6 рази при неускладнених аневризмах відповідно ($p < 0,05$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Показників цитокінів у хворих на аневризми аорти ($M \pm m$)

Показники	Групи			F, p
	1 (n=32)	2 (n=34)	3 (n=30)	
TGF- β 1, пг/мл	111,9 \pm 16,1* (88,9-142,3)	94,26 \pm 9,5*** (79,4-115,4)	15,79 \pm 10,69*** (13,1-22,1)	F=34,347, p=0,000
ІЛ-6, пг/мл	347,7 \pm 67,48* (214,5-424,3)	238,6 \pm 56,02*** (193,5-367,3)	14,6 \pm 33,66*** (4,9-45,3)	F=127,915, p=0,000
ІЛ-8, пг/мл	198,6 \pm 47,82* (178,2-212,4)	99,54 \pm 12,62*** (86,3-123,5)	15,67 \pm 5,5*** (3,8-22,7)	F=67,116, p=0,000
ІЛ-10, пг/мл	87,61 \pm 19,49* (64,9-111,7)	89,64 \pm 12,06* (59,6-98,9)	2,9 \pm 1,79*** (0-6,1)	F=8,192, p=0,000
ІЛ-18, пг/мл	438,4 \pm 47,82* (363-488,6)	292,5 \pm 16,26*** (256,2-305,2)	235,7 \pm 16,12 (231,4-267,8)*	F=95,315, p=0,000

Примітка: * – достовірно з контролем; ** – достовірно між 1 і 2 групами; *** – достовірно між 2 і 3 групами ($p < 0,05$).

На нашу думку, підвищення рівня ІЛ-10 є компенсаторною реакцією організму для зниження рівня прозапальних цитокінів. Разом з тим, рівень цього протизапального цитокіну у хворих з неускладненими аневризмами аорти був у середньому на 21,5% нижчим, ніж у хворих на гостре розшарування та на 27,1% ніж у хворих на хронічне розшарування АА.

Проведений кореляційний аналіз показав, що між характером захворювання та рівнями TGF- β 1, ІЛ-6, 8, 10 і 18 у сироватці крові були позитивні зв'язки, причому

для всіх показників рівні коефіцієнта кореляції Спірмена були 0,69, 0,68, 0,57, 0,73 та 0,82 відповідно ($p < 0,001$).

З метою оцінки можливої аутоімунної активації нами було розраховано показник співвідношення рівня ІЛ-18/ІЛ-10. При вивченні взаємозв'язків між показниками встановлена наявність достовірних кореляційних взаємозв'язків між вмістом ІЛ-18 та ІЛ-10 (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Внутрішньогрупові кореляційні зв'язки між рівнями ІЛ-18 та ІЛ-10 у крові хворих на аневризми аорти

Гостре розшарування		
Показник	ІЛ-18	ІЛ-10
ІЛ-18	1,0000	0,65, $p < 0,05$
ІЛ-10	0,65, $p < 0,05$	1,0000
Хронічне розшарування		
	ІЛ-18	ІЛ-10
ІЛ-18	1,0000	0,66, $p < 0,05$
ІЛ-10	0,66, $p < 0,05$	1,0000
Аневризма аорти		
	ІЛ-18	ІЛ-10
ІЛ-18	1,0000	0,83, $p < 0,01$
ІЛ-10	0,83, $p < 0,01$	1,0000

Аналіз показника співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 виявив його суттєве зменшення (у середньому на 93,8%, 96% та на 94,6%) ($p < 0,05$) у всіх досліджуваних хворих, незважаючи на те, що середній рівень прозапальних цитокінів у них був значно вищим за відповідні контрольні показники.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що активація прозапального цитокіну ІЛ-18 і протизапального цитокіну ІЛ-10 може формувати зв'язок між факторами ризику розвитку ускладнень аневризматичної хвороби.

5.4 Рівень матричних протеаз, їх інгібіторів та показники функціонального стану ендотелію у хворих з аневризмами аорти

У всіх досліджуваних хворих (з неускладненими й ускладненими АА) відзначено підвищення рівня желатинази В (ММП-9) відносно контрольних значень: у хворих 1 групи рівень ММП-9 був підвищеним у середньому на 284,5%, 2 групи – на 176,9% та у хворих з неускладненими аневризмами – на 91,7% відносно контрольних значень ($p < 0,05$), при цьому рівень ММП-2 був підвищений в усіх досліджуваних групах, але істотно не різнився між групами ($p = 0,37$) (табл. 5.6, рис. 5.1).

Таблиця 5.6

Показники ММП-9, ММП-2, ТІМП-2 та маркера функціонального стану ендотелію у хворих з аневризмами аорти ($M \pm m$)

Показники	Групи			p
	1 (n=32)	2 (n=34)	3 (n=30)	
ММП-9, пг/мл 316,8±8,23 (299,7-335,8)	1218±189,8* (823,4-1553)	877,2±138,6* ** (624,6-1099)	607,3±105,3* *** (499,8-811,6)	0,000
ММП-2, пг/мл 190,3±34,8 (161,5-235,1)	393,2±63,4* (328,3-460,1)	384,5±69,3* (311,2-463,6)	301,4±44,6* (265,8-352,2)	0,37
ТІМП-2, пг/мл 1292±47,55 (1222-1357)	1814±237,2* (1411-2112)	1307±188,3** (1145-1873)	1137±147,6*** (911-1467)	0,000
VEGF, пг/мл 127,9±29,02 (87,8-167,3)	1004±261,8* (678,6-1457)	860±228,1* ** (389,6-1268)	639,3±197*** (387,6-1023)	0,000

Примітка: * – достовірно з контрольними показниками; ** – достовірно між 1 і 2 групами; *** – достовірно між 2 і 3 групами ($p < 0,05$).

Концентрація тканинного інгібітору матричних металопротеїназ (ТІМП-2) у хворих з гострим розшаруванням аневризми аорти була в середньому на 40,4% вище за контрольні значення ($p < 0,001$); у хворих з хронічним розшаруванням аневризми відмінності були недостовірними; а у хворих на неускладнені АА рівень ТІМП-2 був у середньому на 12% нижче за показник, отриманий у групі контролю ($p < 0,05$) (табл. 5.5, рис. 5.2).

При довірчій імовірності 0,95% ($p < 0,05$) показник ММП-9 значуще різнився у всіх трьох групах (рис. 5.1).

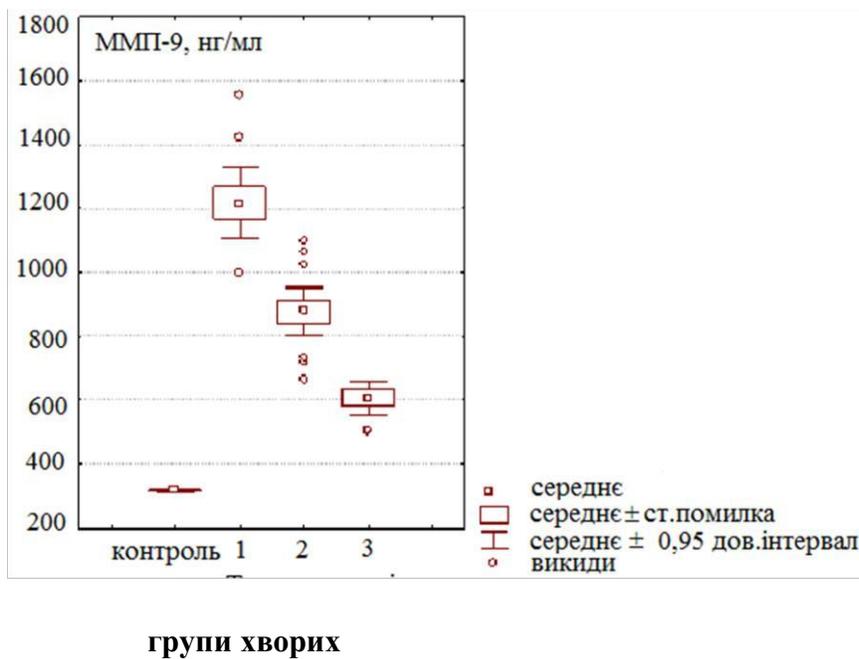


Рис. 5.1 Вміст ММП-9 в сироватці крові у хворих з АА

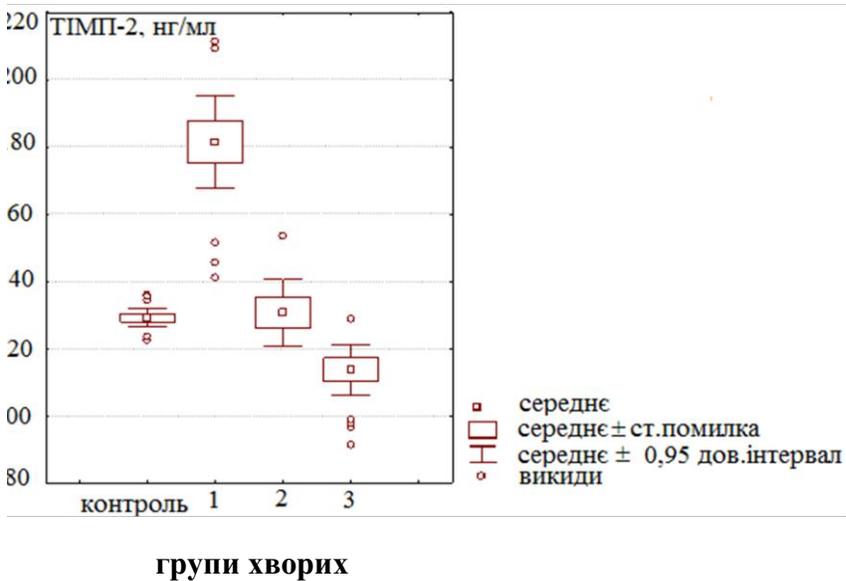


Рис. 5.2 Вміст ТІМП-2 в сироватці крові у хворих з АА

Коефіцієнт інгібування за ММП-9 був вищим у хворих з ускладненими аневризмами, і становив відповідно 0,67 (у контрольній – 0,25) ($p < 0,001$). У хворих з неускладненими аневризмами цей показник був нижче, ніж у перших двох групах, але на 112% перевищував контрольні показники ($p < 0,001$).

В середньому співвідношення ММП-9/ТІМП-2 значуще різнилося для контрольних показників як в групі хворих з неускладненими аневризмами, так і між першою і другою досліджуваними групами (рис. 5.3), що є проявом компенсаторної реакції, яка спрямована на пригнічення деструкції колагенової мережі й на запобігання подальшій перебудові сполучної тканини стінки аорти.

При прогресуванні дегенеративних змін в середній оболонці судини ММП-9 і ТІМП-2 знижувалися порівняно з хворими на неускладнену аневризму та з хронічним розшаруванням.

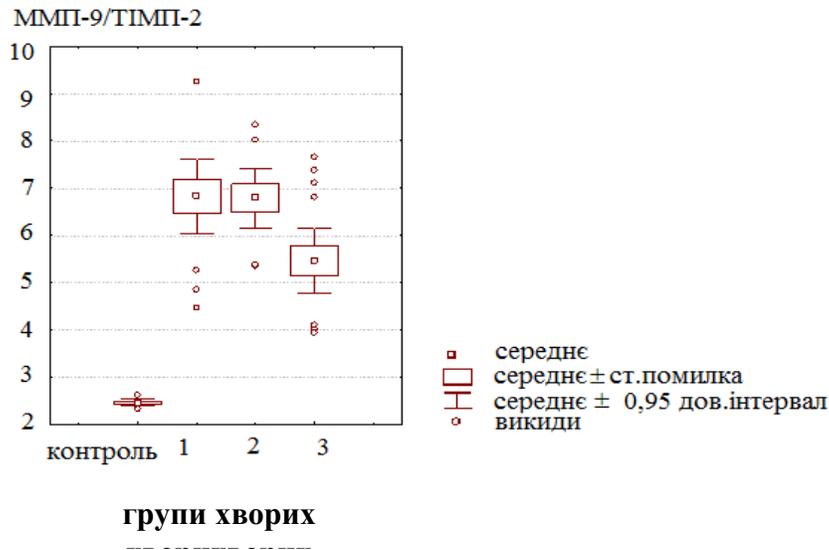


Рис. 5.3. Коефіцієнти ММП-9 / ТІМП-2 у хворих з АА

Відомо, що VEGF є потенційним мітогеном для епітеліальних клітин судин, який сильно впливає на їх проникливість, є потужним ангіогенним білком, бере участь у процесах неоваскуляризації при різних патологічних ситуаціях і вивчається в останні роки (в тому числі при АА).

Як свідчать проведені нами дослідження (табл. 5.5), середній рівень VEGF був найбільш підвищеним у хворих з гострим розшаруванням АА і на 685% перевищував показники, отримані у здорових добровольців ($p < 0,001$). У хворих з хронічними розшаруваннями та неускладненими аневризмами цей показник був на 14,3% та на 36,4% нижчим за показник, отриманий у хворих 1 групи ($p < 0,05$), але відповідно на 572,4% і на 399,8% був вищим, ніж контрольні показники ($p < 0,001$).

Нами також було проведено вивчення внутрішньогрупових кореляційних зв'язків між VEGF, ММП-9 і ТІМП-2 в крові хворих з ускладненими та неускладненими аневризмами аорти (табл. 5.6).

Кореляційні зв'язки між рівнями VEGF, ММП-9 і ТІМП-2 у хворих на АА

Гостре розшарування			
	VEGF	ММП-9	ТІМП-2
VEGF	1,0000	0,57, p<0,05	0,09, p>0,05
ММП-9	0,57, p<0,05	1,0000	-0,23, p>0,05
ТІМП-2	-0,23, p>0,05	0,09, p>0,05	1,0000
Хронічне розшарування			
	VEGF	ММП-9	ТІМП-2
VEGF	1,0000	0,76, p<0,05	0,25, p>0,05
ММП-9	0,76, p<0,05	1,0000	0,24, p>0,05
ТІМП-2	0,25, p>0,05	0,24, p>0,05	1,0000
Неускладнена аневризма			
	VEGF	ММП-9	ТІМП-2
VEGF	1,0000	0,68, p<0,01	0,07, p>0,05
ММП-9	0,68, p<0,01	1,0000	0,3, p>0,05
ТІМП-2	0,07, p>0,05	0,24, p>0,05	1,0000

Підвищення в крові хворих рівня VEGF, можливо, свідчить про підвищення проліферативної активності ендотелію судин у відповідь на його ушкодження. При вивченні кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками та тяжкістю захворювання було виявлено наявність позитивних значень, що було найбільш виражено для VEGF, а коефіцієнт кореляції становив 0,71 відповідно (p<0,05).

Таким чином, при неускладненому і ускладненому перебігу АА спостерігався позитивний зв'язок тільки між рівнем ММП-9 і VEGF: при гострому розшаруванні він становив 0,57 (p<0,05); при підгострому і хронічному – 0,76 (p <0,05); при неускладнених аневризмах – 0,68 (p <0,01).

Розвиток аневризм аорти, насамперед, залежить від стану ендоцелюлярного матриксу (ЕЦМ) судинної стінки, якісний і кількісний склад якого залежить від співвідношення процесів синтеза і деградації головних його компонентів. Підтримання балансу в ЕЦМ має велике значення для збереження стабільності структури та функції судинної стінки. ЕЦМ не тільки забезпечує механічну

підтримку гладком'язових клітин (ГМК) судин, але й бере участь в регуляції їх функціональної активності.

Відомо, що ключовим ферментом, який здійснює утилізацію АФК й продуктів пероксидації є Se-залежна ГПО, що бере участь у двох лініях ферментативного захисту клітин від ОС: по-перше, в утилізації перекису водню, по-друге, в утилізації продуктів ПОЛ (гідроперекисів жирних кислот) і перекисів інших речовин. Функцією ГПО є також підтримання стабільної внутрішньоклітинної концентрації відновленого ГТ [270, 299].

Виражене зростання активності ферменту, яке було нами отримано у всіх досліджуваних хворих, може бути пов'язаним з можливою активацією ферменту при його накопиченні в середовищі субстратів, насамперед гідроперекисів жирних кислот [266]. Як свідчать проведені дослідження, цитозольна ГПО відіграє основну протективну роль при розвитку оксидантного стресу, внутрішньоклітинний і тканинний рівень цитозольної ГПО також впливає на активність апоптотичних шляхів і фосфорилування протеїнкіназ [3, 266, 299].

Важливою патогенетичною ланкою в розвитку та перебігу аневризматичної хвороби є окислювальний стрес, що виникає в результаті ушкодження тканин [3]. У крові різко підвищується концентрація АФК та рівень ПОЛ, спостерігається також виснаження запасів аскорбінової кислоти, що володіє антиоксидантною дією. Основним джерелом АФК в організмі є нейтрофіли. За відсутності патологічного процесу вони перебувають в крові в неактивному стані. Але, будучи носіями готового ефекторного потенціалу та маючи здатність до швидкої його реалізації, ці клітини активно включаються в патогенетичні механізми запалення [270]. При стимуляції нейтрофілів відбувається швидка зміна метаболізму нейтрофілів з активацією внутрішньоклітинної мієлопероксидази, збільшенням споживання й окисленням глюкози, зростанням поглинання O_2 й генерацією АФК (супероксидного аніон-радикала, перекису водню, гідроксильного радикала та ін.). Локальна генерація АФК у стінці аорти викликає швидку загибель клітин її середньої

оболонки. Системна активація нейтрофілів сприяє прогресуванню дегенеративних процесів та розвитку ускладнень. Активовані нейтрофіли продукують велику кількість різноманітних біологічно активних речовин, які взаємодіють із тромбоцитами й ендотеліальними клітинами. Це призводить до підвищення судинної проникності, кровопостачання органів і тканин. З одного боку, АФК та лейкотрієни, які утворилися в нейтрофілах, спричиняють агрегацію тромбоцитів, з іншого боку – продукти активації тромбоцитів такі як: серотонін, адреналін, трифосфат тощо, підсилюють адгезивні властивості нейтрофілів. Присутність тромбоцитів індукує хемотаксис нейтрофілів, а також генерацію ними АФК [131, 270].

IL-18 відомий також як фактор, що індукує IFN- γ (IGIF). Незалежно від IL-12, IL-18 швидко активує клітини моноцитарн-макрофагальної системи, що веде до активації безлічі антибактеріальних, антипухлинних й антивірусних реакцій. IL-18 індукується стресовими сигналами (нейрогенними або бактеріального походження). Вважається, що індуковане стресом вивільнення IL-18 може посилювати цикл IFN- γ /IL-18: після першої хвили утворення IFN- γ лімфоцитами, індукованого IL-18, знову синтезований IFN- γ , стимулює моноцити-макрофаги, що призводить до збільшення їх ICE-активності яка призводить до утворення IL-18 [52, 270].

IL-10 може розглядатися як антагоніст ряду цитокінів: він пригнічує продукцію IFN γ , гальмує проліферативну відповідь Т-клітин на антигени та мітогени, а також пригнічує секрецію активованими моноцитами IL-1 β , IL-6 і TNF. Водночас IL-10 стимулює секрецію Ig В-клітинами, а саме IgE, що веде до розвитку гіперчутливості негайного типу. При різних патологічних станах відзначено підвищення рівня IL-10, проте вважається, що це підвищення є поганою прогностичною ознакою [186].

Розшарування аорти пов'язано з дегенеративними змінами в середній оболонці судини, водночас зменшується кількість ГМК, відбувається фрагментація еластичних волокон та акумуляція мукополісахаридів [67]. Фрагментація еластичних волокон – одна з найважливіших причин розшарування аорти. Цей процес

асоційований з локальним підвищенням продукції протеолітичних ферментів. На думку дослідників, некроз, апоптоз і фіброз є процесами динамічними й супроводжуються контролем поліпептидів, до яких й належить TGF- β 1, однією з функцій якого є регулювання балансу між негативними та позитивними процесами, що відбуваються в тканинах судини [67, 270]. Ці дані дозволяють припускати наявність внутрішнього дефекта ГМК у хворих на аневризми аорти атеросклеротичного генезу. Про це свідчить також робота F.X. Schmid et al. (2003), в якій показано різке збільшення кількості ГМК аорти, які перебували в апоптозі. Крім того, дилатацію висхідної аорти також викликає локальна активація клітин запалення у відповідь на апоптоз ГМК із підвищеною продукцією ендогенних протеаз, що веде до деградації білків ЕЦМ [67, 270].

Процес ангиогенезу є необхідним для тривалої адаптації будь яких тканин в умовах ушкодження, а головним механізмом регуляції процесів ангиогенезу є вивільнення ангиогенних факторів, джерелами яких є ендотеліальні й гладкі клітини, макрофаги тощо. Під дією ангиогенних факторів активується проліферація ендотеліоцитів (переважно в посткапілярних венулах), це завершується ремоделюванням судин, після чого знову сформована судина набуває стабільного стану. Передбачається, що в механізмі міграції ендотеліоцитів велике значення відіграє активація експресії ендотеліальних молекул адгезії, наприклад, E-селектину [3, 52, 67, 299]. У стабільному стані ендотеліоцити не здатні до проліферації та лише зрідка (1 раз на 7-10 років) діляться.

Ангиогенез може бути індукований процесами підвищення концентрації стимуляторів і зниженням вмісту інгібіторів або комбінацією того й іншого процесів. Таким чином, суть процесів ангиогенезу полягає в тому, що після розширення судин і підвищення їх проникності відбувається здавлювання ендотеліальних клітин і зменшення щільності міжклітинних, в результаті чого базальна мембрана руйнується деякими протеазами, включаючи ММП 2 і 9. Згодом пул ендотеліальних клітин через зруйновану базальну мембрану мігрує під дією

ангіогенних факторів, у результаті чого формуються нові незрілі капілярні петлі. Наші дослідження показали, що апоптоз ГМК при атеросклеротичному ураженні аорти пов'язаний з мікроциркуляторними порушеннями в стінці судини, що відповідає даним літератури [167].

За руйнування ЕЦМ відповідають ММП – група ендопептидаз, які виробляються PSCs, а їх протеолітична активність регулюється тканинними інгібіторами – групою білків, які теж продукуються PSCs. Регуляція експресії ММП відбувається на трьох рівнях: 1) геномному; 2) за допомогою активації проензиму і 3) інгібуванням активності ензимів за участю тканинних інгібіторів. Модуляторами експресії ММП є TNF α , IL-1b, IL-8, IL-17, епідермальний фактор росту (EGF), TGF, тощо. Усі вони викликають стійкі порушення функції різних типів імунокomпетентних клітин [3, 52, 67].

Характер експресії ММП, що є компонентами клітинних мембран, дуже схожий на експресію класичних гострофазових білків і факторів гуморального вродженого імунітету й регулюється протизапальними цитокінами, а також бактеріальними ліпополісахаридами. Експресію ММП вважають найважливішим фактором у розвитку деградації ЕЦМ, «критичним кроком» у його ремоделюванні, маркером активності запалення та фіброзу в медії аорти. Гіалуронова кислота, тканинні інгібітори ММП (TIMP-1, 2), ламінін, лептин, колаген IV типу тощо використовуються як показники, що відображають кількість сполучної тканини [52, 86].

Активність ферментів залежить як від рівня експресії їх генів, так і від наявності активаторів та інгібіторів. ММП, які в основному належать до «індукованих» ферментів, транскрипція яких підпорядковується цілій низці чинників: стероїдні та тиреоїдні гормони, цитокіни, фактори росту, хімічні агенти тощо. Виняток становить ММП-2, експресія якого відбувається за конституціональним типом, а регуляція активності ферментів на посттрансляційному рівні здійснюється активацією зимогенів або взаємодією з

тканинними інгібіторами ММП. Так, проведені дослідження переконливо доводять факт підвищення експресії ММП, в першу чергу ММП-2 у хворих на синдром Марфана.

Резюме. Таким чином, проведені дослідження показали, що в процесі розшарування АА виникає комбінований структурно-функціональний клітинний та гуморальний імунодефіцит, про що свідчили лімфопенія, зниження кількості CD3 Т-лімфоцитів та CD19 В-лімфоцитів, а також порушення фагоцитарної активності нейтрофілів. Зниження функціональної активності лімфоцитів відображають знижені рівні експресії CD95, CD54, HLA-DR+, що в сукупності з лімфопенією може вказувати на потужні проапоптичні впливи на клітини імунокомпетентної системи та їх загибель, можливо, через апоптоз. Також встановлено, що агресивний і важкий перебіг захворювання у хворих з гострими розшаруваннями аорти асоціюється з наявністю високих значень рівня ММП-9, а порушення ГМК асоціюється з інгібуванням ТІМП-2, що відбувається на тлі окислювального стресу та дисбалансу між прозапальними й протизапальними цитокінами. При різних типах ускладнених АА є порушення балансу ММП та їх інгібіторів, що є визначальним для швидкості протеолізу позаклітинних матриксних компонентів з переважанням процесів їх утворення та накопичення. Такі зміни характерні для хворих з артеріальною гіпертензією та атеросклерозом і є основою процесів міграції і проліферації ГМК судин, а також пов'язані з подальшим ростом сполучної тканини на тлі вираженого запалення. Отримані лабораторні дані підтверджуються морфологічними дослідженнями, які свідчать про значні запальні зміни в стінці аорти, а також наявність масивної запальної інфільтрації, медіанекрозу, дисконкомплексації ГМК і значної фрагментації еластичних волокон, які також були притаманні гострому розшаруванню. У цих хворих існує високий ризик прогресування та/або розриву стінки аорти.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікації:

1. №3

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ЗАХИСТ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВІСЦЕРАЛЬНИХ ОРГАНІВ У ХВОРИХ З РОЗШАРУВАННЯМИ АНЕВРИЗМ АОРТИ

Про перше успішне заміщення висхідної та дуги аорти за допомогою судинного протеза повідомлено в 1957 році. Упродовж останніх 50–60 років успіхи в царині анестезіології, екстракорпорального кровообігу, хірургічної техніки та післяопераційного догляду за хворими досягли висот у матеріально-технічному забезпеченні, завдяки якому тепер можливо в більшості випадків здійснювати безпечні для хворих операції корекції патології дуги аорти. Запровадження гіпотермічної повної зупинки кровообігу разом зі штучним кровообігом дало можливість хірургічного лікування при аневризмах у будь-якій ділянці аорти. Думку про використання гіпотермії для уповільнення процесів обміну в мозку з метою підвищення його толерантності до ішемії під час операцій на серці запропонував Bigelow W. (Canada, Toronto). Він виявив також, що введення барбітуратів забезпечує захист мозку упродовж гіпотермії [52]. Для лікування поширених аневризм дуги аорти глибоку гіпотермію та повну зупинку кровообігу при відкритому анастомозі вперше провів Bernard C. N. у 1963 році [52]. Потім такий метод застосували Greer R., Ott D., Cooley D. [86, 140]. З початку 90-х, широкого застосування набула методика захисту ГМ шляхом ретроградної церебральної перфузії, запропонована Yuichi Ueda [344]. Значна кількість чинників, не пов'язаних із забезпеченням операції і майстерністю лікарів, впливає на остаточний результат, серед яких слід означити такі, як характер маніфестації хвороби, кількість і значущість проявів мальперфузії, вираженість емоперикарду/тампонади серця, ступінь аортальної регургітації [246, 298, 352]. У нашому Інституті перша успішна операція корекції аневризми дуги аорти в умовах штучного кровообігу і глибокої гіпотермії виконана в 1995 році. Методики збереження органів і систем, підтримки

їх життєздатності [127, 334] під час операцій протезування висхідної і дуги аорти невинно покращуються, що дозволило разом із набуттям досвіду, покращенням хірургічної техніки – постійно покращувати результати таких операцій.

Основними проблемами анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії операцій на дузі аорти є: передопераційна інтенсивна терапія; тактика проведення анестезії; захист міокарда при тривалому перетисканні аорти; захист головного, спинного мозку та вісцеральних органів під час операції; методика проведення глибокої гіпотермії та безпечної зупинки кровообігу при охолодженні хворого до 18–22° С; застосування кровозберігаючих методик.

Складовими проведення анестезіологічного протоколу під час операцій на висхідній та дузі аорти були: перетискання низхідної аорти, яке супроводжується проксимальною і дистальною гіпотензією; збільшення постнавантаження (можливий розвиток лівошлуночкової недостатності, церебральних розладів). Зниження середнього АТ дистальніше місця перетискання на 10-20% провокує зниження ниркового кровотоку й кровотоку в спинному мозку та органах черевної порожнини. Профілактикою цих порушень є обхідний шунт, ШК та інфузія манітолу (0,5-1 г/кг). Після зняття затискача з аорти можливий розвиток кардіогенного шоку внаслідок гіповолемії та вимивання кислих метаболітів. Профілактика цього ускладнення досягається введенням компонентів крові, колоїдів та кристалоїдів.

Нами була розроблена і застосована комплексна тактика проведення інтенсивної терапії й анестезіологічного протоколу на етапі підготовки перед операцією та під час її проведення.

Перед операцією майже всі хворі основної групи (99,8%) госпіталізувалися у ВРІТ, де їм проводили динамічне спостереження та інтенсивну терапію, спрямовану на підтримання помірної керовано гіпотензії, з рівнем АТ в межах 100-115 мм рт.ст., ЧСС – 60-80 уд/хв, СІ – 2-2,5 л/хв/м². Крім того, переважній більшості пацієнтів проводилася помірна седация.

Підтримання стабільних цифр АТ і ЧСС вдавалося досягати завдяки введенню нітропрусиду натрію 0,5–10 мкг/кг/хв, нітрогліцерину 1–4 мкг/кг/хв., ембрантілу (ugopidil) 0,05 мг/кг/хв., фенолдопаму (агоніста D1-подібних рецепторів) – 0,05–0,8 мкг/кг/хв, седації хворих за допомогою гипнотиків і наркотичних анальгетиків, проведення β -адренергічної блокади, введенням пропранололу 1-4 мг (1 мг болюсно), лабетолола 40-80 мг (20 мг болюсно) і навантажувальної дози есмололу 500 мг у інфузії 500 мг/кг/хв.

За 24-28 годин до проведення планової операції пацієнтам основної групи з метою ФП вводили еритропоетин в дозі 20 МО/кг маси тіла. Також проводили протекцію ішемії головного мозку та міокарда шляхом ВІПК за допомогою манжети для вимірювання артеріального тиску, яку накладали на верхню кінцівку (проводили чотири п'ятихвилинних циклу неінвазивної ішемії руки).

Премедикація хворих проводилася з використанням транквілізатора бензодіазепінового ряду в дозі 5–10 мг на ніч, та за 30 хвилин до подачі хворого в операційну ін'єкцію транквілізатора (діазепам в середній дозі 10 мг – 0,15 мг/кг). В день операції за 30 хвилин перед початком анестезіологічного протоколу внутрішньом'язово вводили 10 мг морфіну.

Більшість пацієнтів основної групи – 245 (93,5%) були оперовані в умовах ШК, глибокої гіпотермії з зупинкою кровообігу і РЦП через систему верхньої порожнистої вени.

Метою анестезіологічного забезпечення перед ШК були: оптимізація співвідношення доставлення / споживання кисню; корекція перед- і постнавантаження міокарда; підтримання адекватної скоротливості міокарда при порушеній функції шлуночків; профілактика аритмій; контроль і корекція кислотно-лужного стану, газового складу та біохімічних показників крові.

В операційній, на тлі преоксигенації через маску дихально-наркозного апарату Fabius, виконували пункцію й катетеризацію кубітальної вени, після чого розпочинали інфузію кристалоїдних плазмозамісників (Стерофундін). Під місцевою

анестезією (Sol. Lidocaini 1%) катетером розміром 20G виконувалася пункція та катетеризація a.radialis sin. Заздалегідь проводилась проба Алена.

В обох досліджуваних групах проводили внутрішньовенну анестезію з використанням гіпнотиків і наркотичних анальгетиків, дози яких різнилися незначно (головним чином – застосуванням пропофолу). При індукції в наркоз у пацієнтів основної групи використовували гіпнотики: пропофол (2–6 мг/кг), в разі ураження ЦНС – тіопентал (4–5 мг/кг); при виконанні РЦП – етомідат (0,2–0,3 мг/кг); наркотичні анальгетики: фентаніл (5–8 мкг/кг), суфентаніл (0,5–1 мкг/кг) і реміфентаніл (0,1–0,75 мкг/кг) та міорелаксанти: сукцинілхолін (2–3 мг/кг), панкуроніум (70–100 мкг/кг), піперокуроніум (100–130 мкг/кг) і векуроніум (70–100 мкг/кг).

Далі за допомогою пролонгованого введення пропофолу в дозі 2–5 мг/кг і наркотичних анальгетиків (фентаніл (0,05-0,1 мкг/кг/хв), суфентаніл (0,01 мкг/кг/хв), реміфентаніл (0,1 мкг/кг/хв)) проводилася підтримуюча анестезія.

ШВЛ проводилась у хворих обох досліджуваних груп під контролем газового складу крові повітряно-кисневою сумішшю з моніторингом герметичності дихального контуру, пікового тиску 20 мм вод.ст $FiO_2 > 50\%$ і $FetCO_2 < 40$ мм рт.ст. Міоплегія досягалась за допомогою постійної інфузії рокуронію броміду в дозі 0,01 мг/кг/год.

Особливістю інтубації пацієнтів основної групи (23,7% спостережень) була двопросвітна інтубація лівосторонньою трубкою через ризик розвитку ускладнень з боку травмованої легені.

Пацієнта розташовували на операційному столі у позі, лежачи на спині з приведеними до тулуба руками. У разі необхідності периферичної канюляції пахвової артерії під праву лопатку укладався спеціальний валик.

Для здійснення прямої манометрії використовували артеріальний катетер, встановлений до лівої та / або правої променевої артерії (за неможливості

катетеризації променевих артерій для катетеризації використовували ліктьову або стегнову артерію).

Після індукції наркозу здійснювалася катетеризація верхньої порожнистої вени доступом через праву або ліву яремні вени за Сельдінгером катетером 14F.

З метою проведення прямої манометрії, а також оцінки насосної функції серця методом термодилуції, виконувалася катетеризація правих відділів серця та ЛА катетером Swan-Ganz.

Вимірювання температури тіла проводилось з використанням двох температурних датчиків, встановлених в носовій порожнині та прямій кишці.

Всім пацієнтам після проведення ввідної анестезії виконувалася постановка датчика в стравохід для проведення ЧС ЕхоКГ з метою оцінки результату хірургічного лікування.

Контроль функції дихальної системи проводився пульсоксиметрією, крім того, контролювали рівень насичення газів крові, виконували також капнографію.

Моніторинг стану центральної нервової системи досягався шляхом проведення ЕЕГ, розрахунку біспектрального індексу – індикатору глибини анестезії, насичення киснем венозної крові та назофарингіальної та ректальної термометрії .

Контроль функції сечовивідної системи здійснювався на підставі показників діурезу (0,5–2,0 мл/кг/год).

Перед ШК забезпечували антикоагуляцію (активований час згортання підтримувалася на цифрах більше ніж 480 секунд, протромбіновий індекс – «не визначається»). Підтримувалася третя стадія наркозу. Після повної гепаринізації перекривалися усі крапельниці для запобігання додатковій гемодилуції при ШК. Здійснювався моніторинг показників кровообігу, КЛС і газів крові. Контроль стану центральної нервової системи здійснювався за станом зіниць («однаково звужені»), за технічних можливостей використовували контроль церебральної оксиметрії.

Для забезпечення екстракорпорального кровообігу використовували ШК з помірною гіпотермією (30–32° С) в неппульсуючому режимі з перфузійним індексом

2,5 л/хв/м (ОСП $4,5 \pm 0,02$ л/хв). Використовували нормоволемічну гемодилуцію з підтриманням гематокриту на рівні 25–30%. Згортання крові контролювали за часом активованого згортання, підтримуючи його в межах 480–520 секунд. Адекватність перфузії оцінювали за показниками кислотно-лужного стану, газового та електролітного складу крові, темпу виділення сечі (не менше ніж 1,0 мл/кг/год), шкірно-ректального або стравохідно-ректального температурного градієнта. Продовжували здійснення постійного контролю вмісту електролітів плазми, глюкози та лактату крові, рівня гемоглобіну, температури, ЦВТ й АТ.

Перед початком основного етапу операції з метою фармакомедикаментозного захисту головного мозку вводили препарати: тіопентал натрію (3-5мг/кг), дексаметазон (0,2-0,3мг/кг), верапаміл (0,2-0,3мг/кг) а також місцево здійснювали краніоцеребральне охолодження шляхом огортання голови в льодові крихти. Зважаючи на те, що при охолодженні втрачаються нормальні васкулярні реакції і мозковий кровообіг залежить від перфузійного тиску, при температурі 24 °С ми припиняли введення будь-яких препаратів. На етапах охолодження та зігрівання проводили контроль показників напруги кисню (pO_2), напруги вуглекислого газу (pCO_2), периферичної капілярної оксигенації (SvO_2), лактату, глюкози, пульсаційного індексу (PI), центрального венозного тиску (ЦВТ), периферичної та центральної температури (t°). З огляду на можливі ускладнення для головного мозку при гіперглікемії корекцію глюкози проводили інсуліном короткої дії при підвищенні глюкози у крові понад 10 ммоль/л.

Захисту головного мозку під час операції досягали шляхом проведення РЦП. Хворих групи 2 охолоджували до 16–18°С, об'ємна швидкість перфузії складала 500–750 мл/хв/м², тиск у верхній порожнистій вені підтримувався у межах 15–25 мм рт.ст. Хворих групи 1 охолоджували до 18–22°С, об'ємна швидкість перфузії складала 250–500 мл/хв/м², тиск у верхній порожнистій вені складав максимум 10–12 мм рт.ст.

РЦП проводили через систему верхньої порожнистої вени з прочиненим затискачем на артеріальній магістралі (рис. 6.1).

При температурі 18–22°С (на II етапі) хворий переводився в положення Тренделенбурга, ШК залишали в об'ємі 250 мл через стегнову артерію, знімали затискач з аорти і розпочинали РЦП через систему верхньої порожнистої вени. Для цього канюля верхньої порожнистої вени за допомогою У-подібного перехідника була поєднана з артеріальною магістраллю контуру ШК. При цьому антеградна перфузія через стегнову артерію продовжувалась зі збереженням мінімального рівня перфузії внутрішніх органів. Антеградна перфузія також слугувала демпфером для корекції різких коливань тиску у системі верхньої порожнистої вени. Постійний контроль тиску у системі верхньої порожнистої вени здійснювали шляхом прямого моніторингу. У хворих групи порівняння він підтримувався у межах 15–25 мм рт.ст., а у хворих основної групи не перевищував 10–12 мм рт.ст. і регулювався зменшенням або збільшенням об'ємної швидкості перфузії.

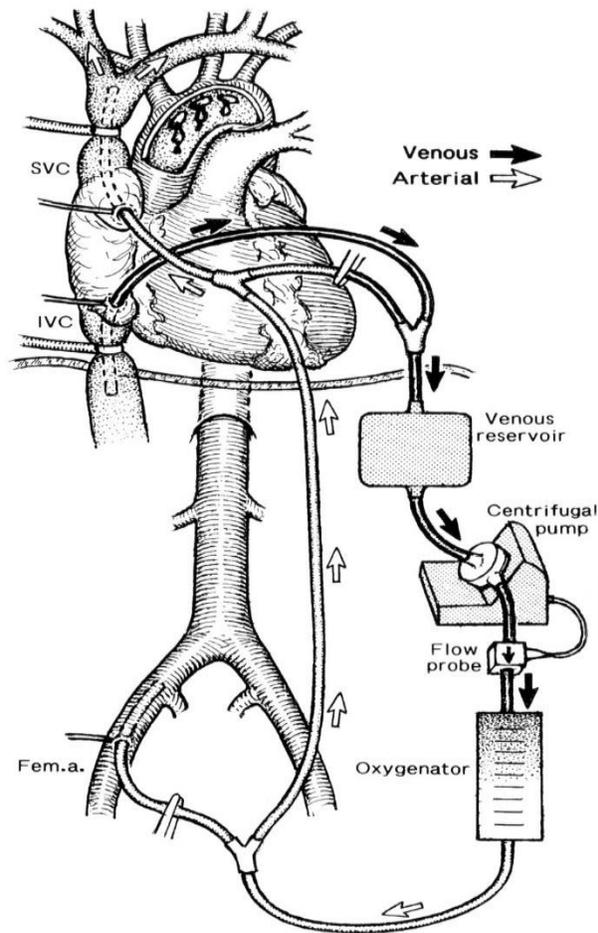


Рис. 6.1 Схема РЦП, використана у пацієнтів групи 1

Рівень гематокриту підтримували відповідно до температури. Тривалість глибокої гіпотермічної перфузії становила $56,1 \pm 10,2$ хв, максимальна – 150 хв.

Пригнічення метаболізму мозку під час операції досягалася шляхом загальної і локальної гіпотермії ($t -17^{\circ}$), введення пропופолу (2–4 мг/кг), антагоністів Ca^{++} (німодипін 0,2–0,4 мг/кг), апротиніну (5 тис/кг інгібітор серинових протеаз), дексаметазону 1–2 мг/кг. Охолодження здійснювали в рН - stat режимі в перші 10 хв з наступним введенням пацієнта в α -stat режим. Насичення O_2 у венозній крові над цибулиною яремної вени підтримувалося на рівні $> 95\%$. Одночасно із охолодженням хворого виконувалася керована гемодилуція зі зниженням

гематокриту до 16–20%. Для підсилення толерантності нервової тканини до ішемії голову пацієнта обкладали пакетами з льодом.

Серце захищали анте- / ретроградним введенням холодного кардіоплегічного розчину, підтримуючи температуру міокарда на рівні менше ніж 15°C і доповнюючи введення місцевим охолодженням порожнини перикарда льодяною крихтою.

У пацієнтів групи порівняння використовувалася як кристалоїдна кардіopleгія або кристалоїдна кардіopleгія у поєднанні з перфтораном і кров'ю. В основній групі з цією метою застосовували антеградне введення розчину «Кустодіол» в дозі 10–14 л/кг.

Після виконання відкритого анастомозу судинного протеза з аортою РЦП закінчували і відновлювали ШК, повертаючи хворого в горизонтальне положення. На етапі реперфузії в основній групі обов'язково виконували редирекцію артеріальної магістралі безпосередньо у протез висхідної аорти.

На етапі зігрівання і реперфузії в основній групі, на відміну від порівняльної, з метою захисту головного мозку і вісцеральних органів використовували маніт (0,2–0,3 мг/кг), перфторан (2–4 мл/кг), німотоп (0,2–0,3 мг/кг), магнію сульфат (25–50 мг/кг), L лізину есценат 20 мл. Продовжували здійснювати суворий контроль рівня глюкози крові. Варто зауважити, що на етапі перфузійного зігрівання введення анестетиків і анальгетиків відновлювали при температурі 27°C .

Після відновлення початкової об'ємної швидкості перфузії починали зігрівання хворого. Зігрівання хворого до 30°C проводили при суворому дотриманні градієнта температур не більше 7°C між назофарингеальною та ректальною температурою. Після 30°C градієнт температур не перевищував 4°C . Під час зігрівання за допомогою гемоконцентратора збільшували гематокрит до 30–35% відповідно до температури зігрівання та закінчували штучний кровообіг. Для відновлення згортання крові внутрішньовенно вводили протаміна сульфат. За необхідності додатково місцево застосовували локальні гемостатики – гемостатичну марлю

Surgisell, гемостатичну губку. Переважній більшості хворих основної групи для реінфузії крові використовували CellSaver виробництва компанії Therumo Dideco.

Після оперативного втручання всі хворі надходили в спеціалізоване відділення реанімації нашого Інституту, де їм продовжували ШВЛ в режимі нормовентиляції (під контролем газового складу крові) з FiO_2 від 1,0 до 0,4, ПДКВ від 3 до 5 см вод. ст.

За наявності ознак відновлення свідомості, м'язового тонуусу й самостійного дихання хворих переводили на режим допоміжної вентиляції і при адекватних показниках газообміну та гемодинаміки після попередньої санації ротоглотки застосовували протокол відлучення від респіратору з подальшою екстубацією.

Протягом наступної доби проводили інсуфляцію зволоженого кисню через маску або одноразові носові катетери. У палаті забезпечували рутинний моніторинг (ЕКГ, інвазивний і неінвазивний контроль АТ, пульсоксиметрію, контроль температури, діурезу і надходження виділень по дренажах).

Післяопераційне знеболювання здійснювали за допомогою морфіну в дозі 1 мкг/кг або промедолу в дозі 20 мг внутрішньом'язово кожні 4–6 годин і так само застосовували ненаркотичний анальгетик мелоксікам – 15 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу.

Профілактична антибіотикотерапія проводилась в перший тиждень і включала цефалоспорини 2 покоління. Корекцію анестезіологічного забезпечення було проведено на підставі результатів аналізу динаміки порушень клітинного та позаклітинного метаболізму, які будуть наведені нижче.

Одним з перспективних напрямків, що дозволяє охарактеризувати патофізіологічні механізми ускладнених аневризм висхідної і дуги аорти, є дослідження динаміки метаболічних процесів клітин. Це пов'язано з тим, що всі зміни клітинної генетичної програми реалізуються, в тому числі, через метаболічні процеси.

Великий інтерес становить вивчення метаболізму лімфоцитів периферичної крові, тому що вони не тільки здійснюють імунні функції, але й синтезують широкий спектр біологічно активних речовин, які відіграють ключові ролі у взаємозв'язках регуляторних систем організму. З іншого боку, багатий набір рецепторів робить їх клітинами, високочутливими до різноманітних порушень гомеостазу.

Проведені дослідження динаміки стану активності НАДФ-залежних дегідрогеназ: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ), гліцерол-3-фосфатдегідрогенази (Г3ФДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), малатдегідрогенази (НАДФ-МДГ), глутамат - і ізоцитратдегідрогенази (НАД-ГДГ, НАДФ-ГДГ, НАД-ЩДГ, НАДФ-ЩДГ), а також глутатіонредуктази (ГР) у лімфоцитах крові у 98 хворих основної групи в динаміці (перед оперативним втручанням та на 1–2 добу післяопераційного періоду), результати яких представлені в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Динаміка активності НАДФ-залежних дегідрогеназ в лімфоцитах крові, мкОд/10⁴ клітин (n=98)

Показник	Терміни дослідження	Середнє значення	T	P	95% довірчий інтервал
Г-6ФДГ (6,08±0,42)	Перед операцією	2,83±0,57*	12,082	0,053	0,1904–7,56
	1-2 доба	6,52±0,98*			
Г-3ФДГ (0,5±0,02)	Перед операцією	0,275±0,075*	14,333	0,044	0,02441–0,24056
	1-2 доба	0,49±0,099			
ЛДГ (53,71±9,51)	Перед операцією	25,33±2,57*	27,75	0,023	10,45–28,12
	1-2 доба	44,61±3,54*			
НАДФ-МДГ (4,42±0,6)	Перед операцією	2,56±0,12*	1,826	0,319	10,93–21,43
	1-2 доба	4,39±1,53			
НАДФ-ГДГ (71,6±12,4)	Перед операцією	48,15±7,13*	14,784	0,043	3,844–50,86
	1-2 доба	75,5±9,76*			
НАД-ГДГ	Перед	4,47±0,51*	14,583	0,044	0,2252–3,275

(7,27±0,42)	операцією				
	1-2 доба	6,22±0,68*			
НАД-ЩДГ (16,1±1,09)	Перед операцією	11,78±0,86*	5,566	0,113	7,069–18,09
	1-2 доба	17,3±2,26*			
НАДФ-ЩДГ (62,5±28,51)	Перед операцією	47,95±7,43*	21,471	0,030	0,1546–10,07
	1-2 доба	66,2±8,63			
ГР (61,4±17,75)	Перед операцією	45,45±6,01*	11,929	0,053	1,089–34,49
	1-2 доба	62,15±7,99			

Примітка: * - різниця достовірна у порівнянні з контролем, $p < 0,05$

У лімфоцитах крові досліджуваних пацієнтів відзначалося різке зниження інтенсивності анаеробних та аеробних процесів, біоенергетичного забезпечення, що проявлялося зниженням допоміжних дегідрогеназних реакцій (НАДФ-ГДГ і НАДФ-ЩДГ), функція яких спрямована на підвищення інтенсивності субстратного потоку за циклом Кребса.

Як показали проведені дослідження, найбільш характерною рисою метаболізму лімфоцитів досліджуваних пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді була більш висока активність деяких НАДФ-залежних ферментів. Так, Г6ФДГ в середньому на 18,8% було вище показників контрольної групи ($p=0,052$), ГР – в середньому на 18,6% ($p=0,053$), НАДФ-ЩДГ – в середньому на 24,5% ($p=0,050$), НАД-ЩДГ – в середньому на 17,4% ($p=0,031$), НАДФ-ГДГ – в середньому на 15,1% ($p=0,045$) і НАДФ-МДГ – в середньому на 23,8% ($p=0,000$) (табл. 6.1). Водночас, застосування комплексу заходів, спрямованих на зниження проявів реперфузійного синдрому, сприяло стабілізації досліджуваних показників: вміст ЛДГ після операції підвищувався в середньому на 43,2% порівняно з показниками передопераційного періоду ($p=0,000$); НАДН-залежна реакція МДГ (яка є ключовою в системі малат-аспартатного шунта мітохондрій задля підтримки водневого градієнта і здійснення окисного фосфорилування) підвищувалася в середньому на 33,7% ($p=0,000$).

Зміна досліджуваних оксидоредуктаз в динаміці дозволяє констатувати факт посилення метаболічних реакцій мітохондріального компартмента, тобто зміни метаболічного профілю лімфоцитів досліджуваних пацієнтів свідчить про високу інтенсивність в них реакцій синтезу й здатності до проліферації. У зв'язку з таким посиленням спрямованого потоку субстратів відбувається зростання активності НАД-ЩДГ – однієї з ключових реакцій циклу Кребса.

Зміна активності ферментів цитоплазматичного компартмента імункомпетентних клітин також стабілізує субстратну стимуляцію гліколізу: у досліджуваних пацієнтів в динаміці відзначалося зниження активності ферменту ГЗФДГ, контролюючого подачу надлишку субстратів з ліпідного обміну на гліколіз, проте рівень досліджуваного показника в ранньому післяопераційному періоді в середньому на 12% був вище показників контролю ($p=0,01$).

Виявлене зниження рівня анаеробної реакції ЛДГ свідчить, що процеси, які підвищують приплив субстратів на окисно-відновні реакції гліколізу, перед операцією були недостатні. Через що вже в ранньому післяопераційному періоді відзначено достовірне підвищення цього показника, проте він в середньому на 12,3% був нижче за контрольні значення ($p=0,013$).

Динаміка активності досліджуваних показників відображає стабілізацію активності основного метаболічного процесу в мітохондріях, що визначає напрацювання інтермедіатів для аеробного дихання.

У досліджуваних пацієнтів до операції відзначалися ознаки ОС, для якого характерна неконтрольована генерація АФК, які здатні пошкоджувати цілісність клітинних структур.

Результатом продукції надмірної кількості АФК є зниження показників антиоксидантного захисту: СОД до $43,39 \pm 4,46$ од/мг Нв, і ГР – до $105,4 \pm 4,13$ од/мг Нв. Звертало на себе увагу також підвищення рівнів ДК – $20,28 \pm 2,15$ ммоль/л ($p=0,264$) і МДА – $5,8 \pm 0,24$ мкмоль/л ($p=0,385$) (табл. 6.2).

Динаміка змін показників окислювального стресу (n=98)

Показник	Терміни дослідження	Середнє значення на етапах дослідження	t	p	95% довірливий інтервал
1	2	3	4	5	6
ДК, (ммоль/л) (9,43±0,46)	Перед операцією	20,28±2,14*	- 16,724	0,038	від - 17,07 до - 2, 33
	1-2 доба	10,58±1,34*			
МДА, мкмоль/л (2,23±0,12)	Перед операцією	5,8±0,24*	- 30,620	0,021	від - 4,549 до - 1, 881
	1-2 доба	2,58±0,38*			
Спонтанна ХЛ, імп/с (732,4±49,7)	Перед операцією	1090,5±62,44*	- 29,012	0,022	від - 356,7 до - 139,4
	1-2 доба	842,1±74,52*			
Індукована ХЛ, імп/с (1157,8±43,6)	Перед операцією	1728±188,2*	- 34,537	0,018	від - 571,6 до - 264,2
	1-2 доба	1310±171,4*			
СОД, од/мг Нв (62,41±8,4)	Перед операцією	43,39±4,47*	23,706	0,027	від 5,61 до 18,57
	1-2 доба	55,48±3,4*			
ГР, од/г Нв (128,4±8,6)	Перед операцією	105,4±4,12*	37,048	0,017	від 10,22 до 20,9
	1-2 доба	121±4,72*			
SH-групи, ммоль/л (22,24±0,96)	Перед операцією	15,5±0,42*	14,571	0,044	від 1,306 до 19,09
	1-2 доба	25,7±0,56*			
Глутатіон, ммоль/л (1,28±0,04)	Перед операцією	0,75±0,11*	12,000	0,053	від - 0,0565 до 1,976
	1-2 доба	1,71±0,006*			

Примітка: * - достовірно з контролем, p < 0,05

При цьому передопераційні показники ДК в середньому на 115,1%, а МДА на 160,1% достовірно перевищували контрольні значення. В ранньому післяопераційному періоді відзначено достовірне підвищення досліджуваних

показників, але вони були дещо вище ніж показники контролю: ДК – $9,64 \pm 0,78$ ммоль/л ($p=0,264$) і МДА – $2,31 \pm 0,42$ мкмоль/л ($p=0,385$), що свідчило про те, що в системі зберігається незначна частина перекисних сполук і антиокислювачів, які перебувають в рівновазі.

Хемілюмінограми пацієнтів в передопераційному періоді мали крутий і високий підйом: ХЛ становив $1090,5 \pm 62,44$ імп./з, а індукована ХЛ – $1728 \pm 188,2$ імп./с, що перевищувало референтні значення на 43% і 49,2% відповідно. В ранньому післяопераційному періоді відзначали стабілізацію досліджуваних показників, але СХЛ незначно (на 15%) перевищувала контрольні значення, а індукована – на 13,1% відповідно.

Відомо, що механізмом захисту клітин і маркером ПОЛ є сульфгідрильні (SH) групи еритроцитів, динаміка змін яких у досліджуваних пацієнтів була наступною: перед операцією цей показник був на 30,3% нижче за референтні значення, в ранньому післяопераційному періоді він підвищувався на 39,7% і в результаті став на 15,6% вище контрольних значень.

Рівень СОД у середньому на 21,8%, а ГР – на 12,9% підвищувалися в першу післяопераційну добу.

Подібну закономірність ми спостерігали при дослідженні глутатіону, середній рівень якого перед операції був на 41,4% нижче за контрольні значення, і підвищувався в динаміці на 56,1% і через 24 години після операції був на 30,3% вище за референтні значення.

Глутатіону, на який припадає 90% всіх SH-груп, належить вирішальна роль у газотранспортній функції еритроцитів, збереженні енергетики клітини, обертанні ферментів від інактивації, гемоглобіну та інших білків – від окисного денатурування і мембран – від дії перекисів. Іншими словами, це інтегральний показник спрямованості окислювально-відновлювальних, анаболічних, катаболічних і дезінтоксикаційних реакцій організму. Тому підвищення середніх значень показників SH-груп і глутатіону після проведеного комплексу лікувально-

профілактичних заходів можна розглядати як формування захисно-приспосувальних реакцій у оперованих пацієнтів.

Резюме. Таким чином, комплекс заходів, що включають ВІПК та ФП еритропоетіном, (який через каскад кіназ індукує «коротку» пам'ять і впливає на фосфоінозітол-3-кіназу, протеїнкінази А, В, G, С та їх мішені, включаючи GSK-3 β , при цьому цей механізм не пов'язаний із набряком мітохондрій, але підвищує поріг чутливості мітохондріальної пори до АФК) до операції; застосування під час операції пропофолу (анестетика з антиоксидантними властивостями, які обумовлені фенольною й гідроксильною групою в молекулі; препарат викликає позитивну регуляцію експресії Bcl-2 і mdm-2 та пригнічення експресії Bax на тлі ішемії мозку, що свідчить про наявність антиапоптотичного впливу препарату), а також глибокої гіпотермії, РЦП тривалістю 90–156 хв зі швидкістю 250–500 мл/хв/м² та тиском у верхній порожнистій вені 10–12 мм рт.ст., а також комбінованої анте- ретроградної кардіopleгії Кустодіолом з повторним, в разі потреби, введенням розчину через 100–120 хв, з низьким артеріальним тиском (АТ < 40 мм рт.ст.) і місцевим охолодженням, що дозволяє безпечно захистити міокард протягом 80–185 хв аноксії, дозволяє здійснювати перемикання функціональної домінанти на механізми довготривалої адаптації, що забезпечує відновлення стійкої життєдіяльності органів в умовах ішемії / реперфузії.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №36
2. №310

РОЗДІЛ 7

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АНЕВРИЗМОЮ ВИСХІДНОЇ ТА ДУГИ АОРТИ

Своєчасність виконання хірургічного втручання є визначальним в прогнозі виживання у хворих з аневризмами висхідної і дуги аорти, особливо при розшаруванні аневризми.

В табл. 7.1 наведена характеристика показників гемодинаміки у пацієнтів з гострими розшаруванням АА при надходженні та рівні госпітальної летальності.

Таблиця 7.1

Показники гемодинаміки досліджуваних хворих і післяопераційна летальність
n=359

Параметр	Час від початку розшарування				
	24 години	24–48 годин	48 год–7 днів	7–14 днів	14 днів–6 тижнів
Кількість хворих	77	80	135	46	21
Стабільна гемодинаміка	26 (56,0%)	34 (56,7%)	27 (64,3%)	35 (87,5%)	
Нестабільна гемодинаміка	24 (44,0%)	26 (43,3%)	15 (35,7%)	5 (12,5%)	
Післяопераційна летальність	7 (9,1%)	8 (10,0%)	8 (5,9%)	6 (13,2%)	6 (28,6)

Слід зазначити, що переважна більшість хворих з гострими розшаруваннями була переведена з інших стаціонарів, куди вони надходили з підозрою на гострий коронарний синдром або ТЕЛА.

Власний досвід свідчить, що стан пацієнтів, що надходили у перші години від маніфестації хвороби, був значно частіше важчим, що було зумовлено вираженим гемоперикардом (у 108(25,8%) з них з тампонадою серця 51(12,2%); в порожнині перикарда \geq 400 мл. крові), гострою аортальною регургітацією у 276(65,9%), а також проявами та кількістю мальперфузійних синдромів [17, 21] (рис. 7.1).

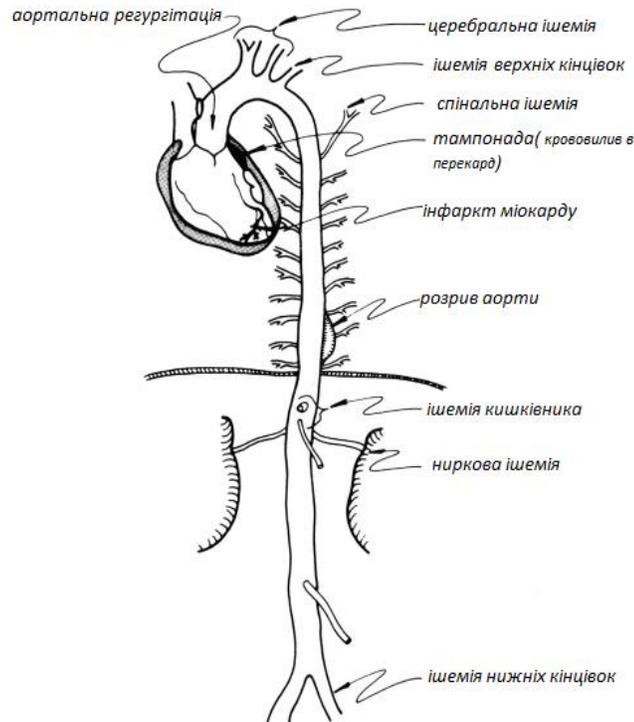


Рис.7.1 Мімікрія розшаровуючої аневризми аорти. Розмаїття мальперфузійних синдромів при розшаруванні аорти типу А

Мальперфузія при поступленні спостерігалася у 8 пацієнтів: у 2 – мальперфузія вісцеральних органів; у 2 – мальперфузія ЦНС; у 4 – ішемія нижньої кінцівки. З метою ліквідації судинних порушень при мальперфузії у 8 пацієнтів нами спочатку виконані міжсудинні анастомози (7), та фенестрація інтими інтими (1) між хибним та справжнім каналами аорти. Така методика дала змогу зберегти життя всім оперованим. Середній час від моменту надходження до подачі в операційну складав 2–3 (2–7) години в нічний час, 1–2 (1–4) години – у денний час і коливався від 30 хв до 4 (5) годин.

7.1 Результати аналізу даних інтраопераційної ревізії

Переважає більшість дослідників повідомляють в своїх спостереженнях про безпечніше використання стандартної серединної стернотомії в комбінації із доступом до магістральних артерій для корекції патології висхідної і дуги аорти.

Такий варіант візуалізації операційного поля дозволяє хірургу повноцінно володіти контролем не тільки над *locus morbi* – висхідною, дугою і основними гілками дуги аорти; але і повноцінно контролювати серце, місця канюляції, підключення апарату ШК, спосіб і якість доставки кардіоплегічного розчину, застосовувати місцеве охолодження серцевого м'язу; а по завершенні основного етапу - адекватно оцінювати відновлену контрактильну здатність лівого шлуночку, контролювати і забезпечувати післяопераційний гемостаз.

Нами було проведено аналіз результатів ревізії АК, кореня і висхідного відділу аорти (табл. 7.2).

У процесі проведеного аналізу встановлено, що наявність ДАК переважно визначалася в групі 1 ($p = 0,025$), при цьому в двох (0,7%) випадках в групі 1 був виявлений справжній ДАК і виконано клапанозберігаюче протезування висхідної і півдуги аорти. Також під час ревізії АК встановлено, що групи значуще різнилися за наявністю фіброзних змін ($<0,001$) і вираженості стоншування стулок ($p = 0,034$), а також наявності пролапсу стулок ($p = 0,041$) і анулоектазії ($p = 0,015$).

У пацієнтів групи 2 з ознаками сполучнотканинної дисплазії стулок в 14 (19,4%) випадках спостерігалися фенестрації вільного краю стулки або так звані аркади з кріпленням в ділянці комисур.

При ревізії кореня аорти виявлено, що порушення симетричності синусів Вальсальви було більш характерним для пацієнтів групи 2 ($p = 0,067$).

Таблиця 7.2

Структурні зміни аортального клапана, висхідного відділу та дуги аорти за результатами інтраопераційної ревізії

Характеристика структурних змін	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	P
1	2	3	4
Двостулковий АК, n (%)	32 (12,2)	9 (5,7)	0,025
Фіброзні зміни АК, n (%)	1 (1,2)	38 (24,2)	<0,001
Кальциноз АК, n (%)	0 (0)	9 (12,5)	0,174
Сполучнотканинна дисплазія, стоншення	0 (0)	14 (19,4)	0,034

стулок АК, n (%)			
Сполучнотканинна дисплазія, пролапс стулок АК, n (%)	6 (7,4)	27 (37,5)	0,041
Відрив комісур, n (%)	27 (10,3)	5 (3,2)	0,392
Анулоектазія, n (%)	14 (5,3)	15 (9,6)	0,015
Порушення симетричності кореня аорти, n (%)	13 (5,0)	11 (0,6)	0,067
Розшарування кореня аорти, n (%)	23 (28,4)	5 (3,2)	<0,001
Розшарування коронарних артерій, n (%)	6 (2,3)	2 (1,3)	0,780
Відрив вічка коронарної артерії, n (%)	5 (1,9)	2 (1,3)	0,392
Розшарування БЦА, n (%)	30 (11,5)	5 (3,2)	0,645
Циркулярне розшарування аорти, n (%)	11 (13,6)	8 (11,1)	0,554
Проксимальна фенестрація, n (%)	77 (95,1)	70 (97,2)	0,818
Синуси Вальсальви, n (%)	10 (13)	25 (35,7)	0,017
СТС, n (%)	29 (37,7)	21 (30)	0,479
Висхідний відділ аорти, n (%)	37 (48,1)	24 (34,3)	0,188
Дуга аорти, n (%)	1 (1,3)	0	0,895
Дистальна фенестрація, n (%)	30 (11,5)	4 (2,5)	0,490
Висхідний відділ аорти, n (%)	17 (56,7)	12 (50)	0,645
Дуга аорти, n (%)	6 (20)	7 (29,2)	0,805
Перешийок аорти, n (%)	7 (23,3)	5 (20,8)	0,856

У 46 (11%) випадках було виявлено відрив комісур. При цьому для маркування нами були прийняті наступні позначення: RN – комісура між правою і некоронарною стулками, LN – комісура між лівою і некоронарною стулками, RL – комісура між правою і лівою коронарними стулками. У хворих основної групи було виявлено такі варіанти відриву: всіх трьох комісур в одному (1,2%) випадку; двох комісур RN, LN – у 13 (16%) пацієнтів; двох комісур RN, RL – у 1 (1,2%) пацієнта; комісури RN – у 9 (11,1%); комісури LN – у 3 (3,7%). У групі порівняння спостерігалися відриви: двох комісур RN, LN – у 7 (9,7%) пацієнтів; двох комісур RN, RL – у 2 (2,7%) пацієнтів; комісури RN – у 7 (9,7%); комісури RL – у 1 (1,4%); комісури LN – у 2 (2,7%). Таким чином, в разі поширення розшарування на корінь аорти спостерігалось розшарування по бічній і передній її поверхні.

Розшарування кореня в групі 1 спостерігалось в 23 (28,4%) випадках, в групі 2 – у 5 (3,2%) випадках ($p < 0,001$). Варто зазначити, що розшарування коронарних

артерій частіше траплялося в групі 1, також у 5 (6,9%) пацієнтів з цієї групи виявлено відрив вічок коронарних артерій, проте значущих відмінностей за цією ознакою виявлено не було ($p > 0,05$). Розшарування коронарних артерій у хворих основної групи в усіх випадках вимагало їх реконструкції.

При порівнянні частоти локалізації проксимальних фенестрацій достовірні відмінності між досліджуваними групами були виявлені тільки відносно фенестрації у ділянці кореня аорти: в основній групі проксимальна фенестрація була виявлена на рівні дуги аорти в 1 випадку, тобто розшарування висхідного відділу аорти мало ретроградний характер.

У 3 (3,7%) випадках в групі 1 і в 2 (2,8%) випадках в групі 2 у пацієнтів були множинні фенестрації ($p = 0,921$). У 4 пацієнтів в групі 1 і 2 в групі порівняння виявлена інтрамуральна гематома (були відсутні фенестрації), яка підтверджена за даними МСКТ-ангіографії аорти під час передопераційного обстеження. Лише у 34 (8,1%) випадках було виявлено дистальну фенестрацію при ревізії з боку просвіту аорти: найбільш характерними місцями були висхідний відділ, дуга і область перешийка аорти, при цьому при порівнянні досліджуваних груп дистальна фенестрація була виявлена у 39 (14,9%) в основній групі і лише у 4 (2,5%) в групі порівняння, значущих відмінностей виявлено не було.

Окремо нами було розглянуто варіанти розвитку ДАК згідно з трьома типами (за Sievers) у 14 пацієнтів. У цих хворих переважно (в 92,9% випадків) виявлявся тип I: підкатегорії L-R – у 70,4%; категорія R-N – у 21,4%, а L-N – у 7,1% обстежених пацієнтів. В одному випадку виявлено тип 0 – у пацієнта був істинно двостулковий клапан (загальна коронарна і некоронарна стулки), при цьому порушень будови і розшарування кореня аорти не виявлено, пацієнту було виконано супракоронарне протезування аорти).

7.2 Особливості хірургічної тактики у пацієнтів з розширенням аневризми аорти

Використання малоінвазивних доступів в хірургії аневризм висхідної і дуги аорти. Переваги і недоліки.

З накопиченням досвіду, покращенням способів оперативного лікування, можливостей анестезіологічного і перфузіологічного забезпечення. А також, і не в останню чергу, у відповіді на виклики часу і сучасних реалій – спочатку поодинокі сміливці, а в подальшому і цілі центри з надання допомоги при патології аорти стали застосовувати в своїй практиці частковий, малоіназивний доступ для проведення операцій із протезування висхідної і дуги аорти. [2, 254, 264] (D.Than. IRAD. 2015). Ми почали його використовувати з 2014 року [2, 26, 202]. Головною особливістю останнього є значно менша травматизація тканин і кісткових структур при забезпеченні доступу, з одного боку, але і підвищені ризики недостатньої візуалізації операційного поля, а отже і неповноцінного основного і безпосередньо післяопераційного етапу – контролю роботи серця і безпечного гемостазу- з іншого. Різні запропоновані варіанти, як j – подібна міністернотомія (яку ми в переважній більшості використовували в нашому досвіді) до III м/р або IV м/р; малоінвазивна торакотомія по II або III м/р з правого боку від грудини, як з використанням торакоскопічного обладнання, так і без нього, описані, як можливі в ході проведення таких операцій.

Основними перевагами використання малоінвазивного доступу можна перелічити такі чинники: малотравматичність, й пов'язана з цим менша інтенсивність больових відчуттів в п/о періоді; збереження цілісності каркасу грудної клітини, а отже і більш повноцінні можливості відновлення і достатнього дихання безпосередньо після операції; менші ризики кровотечі, менший рівень крововтрати; менший час перебування у ВРІТ і в лікувальному закладі; менша частота інфекційних ускладнень; економічна доцільність.

Основними недоліками малоінвазивного доступу можна назвати такі складові: підвищені ризики хірургічної травми серця і магістральних артерій; ризики пов'язані із неповноцінною деаерацією, ризики виникнення повітряної емболії; ризики кровотечі із серця або магістральних артерій, лінії анастомозів; менша поширеність методики, а отже і менший досвід її використання; необхідність забезпечення дороговартісним високоспеціалізованим обладнанням.

В сучасних умовах високотехнологічних можливостей проведення операцій, фахівці переважної більшості провідних європейських і північноамериканських центрів надають перевагу стандартному доступу – серединній стернотомії, але і можливості малоінвазивного, менш травматичного підходу повинні бути в арсеналі досвідчених фахівців, для мінімізації травми і дискомфорту в післяопераційному періоді.

Таким чином, розриви і розшарування висхідної і дуги аорти залишаються актуальною проблемою сучасної кардіології та кардіохірургії. Пошук нових методів діагностики і лікування є основним завданням, що сприятиме кращому розумінню механізмів виникнення розривів і розшарувань і дозволить проводити профілактику цих станів.

У випадках, коли при ревізії АК не було виявлено ані значущих змін структури і морфології стулок і кореня аорти, ані значущого розширення (понад 45 мм), ми приймали рішення про виконання клапанозберігаючої операції. Комісури в зоні розшарування виділялися та фіксувалися окремими П-подібними швами Prolene 4.0 / Ethibond 2.0 в зоні СТС. При великому розшаруванні некоронарного синуса Вальсальви проводили додаткове протезування некоронарного синуса (процедура Wolfe). Тромботичні маси з «хибного» просвіту аорти в зоні її кореня ретельно віддалялися, корінь осушувався. При цьому особливу увагу ми приділяли зонам вічок коронарних артерій. Далі формували зону проксимального анастомозу шляхом зшивання розшарованих шарів аорти на тефлонових смужках технікою «сендвічу» окремими 5-7 вузловими швами, причому лінія анастомозу здебільшого проходила

над вічками коронарних артерій та максимально близько до неушкодженої тканини в проєкції некоронарного синусу. Також при імплантації клапанозберігаючого кондуїту у пацієнтів з розшаруванням аорти, та у пацієнтів з синдромом Марфана застосовували розроблений спосіб формування проксимального анастомозу Патент UA № 109484; 08.2016). Проксимальний анастомоз формували у кореня аорти в області СТС і судинного протеза безперервним обвивним швом кінець в кінець. Після вимірювання ФК АК вибирався судинний протез, при цьому діаметр його не повинен був перевищувати діаметр ФК АК більше ніж на 20%. Коаптацію стулок перевіряли за допомогою гідравлічної проби.

За наявності локального розшарування та збереженні еластичних властивостей стінки аорти виконувалася пластика аорти латкою з ксеноперикарда (в трьох випадках). За наявності виражених морфологічних змін стулок (комісуральні фенестрації, множинні розриви стулок, вираженість фіброз / кальциноз клапана), а також в переважній більшості випадків за наявності некомпетентного двостулкового АК, виконували його заміщення протезом.

При аневризматичному розширенні і значущому розшаруванні аорти від рівня ФК АК, анулоектазії і неможливості збереження АК (фіброз і кальциноз стулок, виражене стоншення і пролапс стулок), виконували операцію Bentall-De Bono в модифікації Kouchoukos або Cabrol.

У двох випадках інтраопераційно знадобилося повторне перетискання аорти і протезування АК механічним протезом. Спочатку було виконано супракоронарне протезування висхідного відділу аорти з реконструкцією СТС і збереженням АК, але в ході діагностики за даними контрольної ЧС ЕхоКГ до відключення АШК була виявлена виражена АН.

Залежно від передбачуваної тривалості охолодження і обсягу операції реконструкція АК і кореня аорти проводилася перед втручанням на дузі аорти (в умовах РСР / АСР / циркуляторної зупинки кровообігу) або (рідше) вже після реконструкції дуги аорти.

Структура оперативних втручань, які були виконані у пацієнтів досліджуваних груп, представлена в табл. 7.3.

Таблиця 7.3

Загальна характеристика хірургічних втручань у пацієнтів досліджуваних груп

Тип операції	Кількість хворих	%
Група 1 (n=262)		
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією комісур АК та корекцією півдуги аорти	101	41,6
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією комісур АК та корекцією дуги аорти	8	
Супракоронарне протезування аорти з пластикою АК та корекцією півдуги	48	18,3
Супракоронарне протезування аорти з корекцією дуги	2	0,7
Ізольоване протезування дуги	9	3,4
Операція Wolfe з корекцією півдуги	2	0,7
Операція David з корекцією півдуги	7	3,4
Операція David з корекцією дуги	2	
Операція Yasoub з корекцією півдуги	6	2,2
Пластика дуги аорти	2	1,2
Операція Wheat з корекцією півдуги	6	2,2
Операція Bentall-De Bonno з корекцією півдуги	46	19,8
Операція Bentall-De Bonno з корекцією дуги	6	
Операція стабілізованого хобота слона	17	6,5
Група 2 (n=157)		
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією АК та корекцією півдуги аорти	108	71,3
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією АК та корекцією дуги аорти	4	
Операція hemi Yasoub	1	0,6
Ізольоване протезування дуги	4	2,6
Операція Bentall-De Bonno з корекцією півдуги	32	21,7
Операція Bentall-De Bonno з корекцією дуги	2	
Операція Wheat з корекцією півдуги	3	1,9

Пластика дуги аорти	1	0,6
Операція Wolfe з корекцією півдуги	2	1,3

З порівняння тривалості оперативних втручань у пацієнтів досліджуваних груп видно, що в групі порівняння тривалість самої операції, ШК і перетискання аорти була більше ніж в групі 1, при цьому відмінності були достовірно значущими ($p < 0,001$).

Повна циркуляторна зупинка кровообігу застосовувалась в нашому досвіді короткочасно (1–3 хв) на початку операції, одразу після перетискання аорти, як умова для ревізії альтерацій дуги аорти та у разі потреби створення хірургічної фенестрації для адекватної перфузії БЦА під час реконструкції / заміни АК й кореня аорти. Даний факт зумовлений тим, що в групі 2 частіше зустрічалися пацієнти з розшаруванням БЦА, які вимагали додаткового втручання.

Хід операції залежав від гемодинамічної стабільності пацієнта на момент розрізу шкіри. На всіх етапах роботи анестезіолога особливе значення надавалося контролю рівня АТ, а саме, профілактики його підйому, що загрожувало остаточним розривом аорти.

У разі гіпотензії або асистолії (51 (12,2%) випадок), обумовленої тампонадою, одночасно зі стернотомією виконували доступ до феморальних артерії і вени, для можливого екстреного підключення ШК. Розкривали перикард, звільняли серце від тромбів і евакуювали кров з порожнини перикарда. На цьому етапі після усунення тампонади завданням анестезіолога було вчасно відключити кардіотоніки (якщо такі застосовувалися через гіпотензію) та (за необхідності) застосувати гіпотензивні препарати; в іншому випадку неконтрольований підйом АТ після усунення тампонади може призвести до остаточного розриву адвентиції висхідного відділу аорти, неконтрольованої кровотечі та необхідності екстреного підключення ШК, що відбулося у 12 пацієнтів групи порівняння.

У разі надходження пацієнта з хронічним розшаруванням виконувалася планова операція після всього комплексу передопераційної підготовки. У разі

надходження пацієнта з гострим і підгострим розшаруванням виконувалася екстрена операція у зв'язку з високим ризиком прогресії розшарування, погіршення синдрому мальперфузії внутрішніх органів та / або розриву аорти.

При підключенні АШК (табл. 7.4) у більшості (68,4%) пацієнтів обох груп в якості артеріального місця канюляції використовувалася стегнова артерія, у 55 (13,1%) хворих – аксиллярна артерія. В 33 (7,9%) випадках внаслідок наявності розшарування магістральних гілок аорти й неможливості виконання периферичного підключення апарата ШК проводилася канюляція висхідного відділу аорти в зоні розшарування, а у всіх хворих з розшаруванням низхідної грудної аорти, після реконструкції висхідної і дуги аорти виконувалася переканюляція в судинний протез. В 3 (0,7%) випадках потрібно було виконати канюляцію «істинного» просвіту аорти після повного її перетину і переканюляцією в судинний протез після втручання на дузі аорти.

Дугу аорти канюлювали в 45 (10,7%) випадках при ізольованому розшаруванні висхідного відділу аорти. За необхідності корекції супутньої ТН виконували канюляцію порожнистих вен.

Стегнова вена використовувалася як точка канюляції в 7 (4,4%) випадках у пацієнтів групи 2 у випадках нестабільної гемодинаміки.

Таблиця 7.4

Схема підключення апарата ШК

Точка канюляції	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	P
Точка артеріальні канюляції			
Права, ліва пахвова артерія, n (%)	11 (4,2)	1 (0,6)	0,278
Стегнова артерія, n (%)	251 (95,8)	156 (99,4)	0,411
Точка венозної канюляції			
Праве передсердя, n (%)	256 (97,7)	150 (95,5)	0,818
Порожністі вени, n (%)	5 (1,9)	3 (1,9)	0,622
Стегнова вена, n (%)	1(0,4)	4 (2,5)	0,693

Захист міокарда здійснювався двома способами: за допомогою фармакохолодової кардіopleгії на основі розчину Св. Томаса у невеликої кількості хворих основної групи у 42 (26,7%). У решти пацієнтів основної групи і у всієї групи порівняння кардіopleгію виконували офіційним розчином (Кустодіол) у 377 (89,9%) пацієнтів. При цьому переважними шляхами введення кардіopleгічного розчину був комбінований анте-/ретроградний спосіб (90,9%). У випадку поширення розриву на вічка коронарних артерій або при їх відриві ми використовували виключно ретроградний шлях доставлення кардіopleгічного розчину – 3,8% випадків (табл. 7.5).

При антеградному способі введення неселективна кардіopleгія проводилася в 24 (5,7%) випадках, у всіх інших – селективно у вічка обох коронарних артерій (за наявності некомпетентності АК).

Таблиця 7.5

Способи перфузії коронарних артерій для захисту міокарда

Спосіб перфузії	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Фармакохолодова кардіopleгія (Кустодіол), n (%)	262 (100)	14 (8,9)	0,895
Святого Томаса		143(91,0)	
Антеградна кардіopleгія, n (%)	246 (93,9)	18 (11,4)	0,411
Анте-ретроградна кардіopleгія, n (%)	246 (93,9)	9 (5,7)	0,818
Ретроградна кардіopleгія, n (%)	16 (3,4)	139 (88,5)	0,730

У більшості пацієнтів групи порівняння (70,1%) була ретроградна церебральна перфузія, антеградна перфузія білатерально за допомогою ППА-БЦС і ліва ЗСА – в 32 (7,7%) випадках. У пацієнтів основної групи використовували методику РЦП. Швидкість перфузії головного мозку у пацієнтів обох груп значуще різнилася ($p > 0,05$) (табл. 7.6).

Способи перфузії для захисту головного мозку

Спосіб перфузії	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Антеградна церебральна перфузія через ППА-БЦС, n (%)	7 (2,7%)	1 (0,6)	0,974
Ретроградна церебральна перфузія, n (%)	204 (77,9)	155 (98,8)	0,875
Антеградна церебральна перфузія через ліву ЗСА, n (%)	1 (0,4)	-	0,974
Антеградна церебральна перфузія, n (%)	17 (6,5)	1 (0,6)	0,974
Arrest	33 (12,6%)		
Об'ємна швидкість перфузії головного мозку, $M \pm m$	410,7±144,6	593,3±104,8	0,963

Усім досліджуваним хворим виконували протезування дуги аорти. В групі 1 було виконано протезування дуги за типом «hemiarсh» у 231 (88,2%) пацієнтів, у 9 (3,4%) пацієнтів – повне протезування дуги за методикою «хобот слона» і у 3 (6,5%) хворих – операція стабілізованого хобота слона. У групі 2 протезування дуги за типом «hemiarсh» було виконано в 150 (95,5%) випадках, ізольоване протезування дуги – у 6 (3,8%) пацієнтів. Потреба додаткового створення артіфіціальної фенестрації в дузі або в проксимальному відділі низхідного відділу аорти була в 14 (17,3%) випадках в групі 1 та у 14 (19,4%) пацієнтів – в групі 2.

Крім втручань на аорті та АК за потребою виконували корекцію супутньої патології. За наявності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій або за наявності їх розшарування на протязі виконувалося коронарне шунтування. При цьому в групі 1 у 26 (9,9%) випадках підставою для шунтування слугувало атеросклеротичне ураження коронарних артерій з формуванням гемодинамічно значущих стенозів. У групі 2 коронарне шунтування знадобилося 30 (19,1%) пацієнтам як з атеросклеротичним ураженням, так і з протяжним розшаруванням або відривом вічок коронарних артерій ($p > 0,05$). Середня кількість шунтів в групі 1 –

1,5 ± 0,8, в групі 2 – 1,6 ± 0,9 (p > 0,05). Слід зазначити, що кількість ІМ в групах значуще не різнилося (p > 0,05) (табл. 7.7).

Таблиця 7.7

Реконструкція дуги аорти та симультанні втручання

Тип втручання	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
1	2	3	4
Протезування дуги аорти за типом «hemiarch», n (%)	203 (77,5%)	18 (11,5%)	0,935
Протезування дуги аорти, n (%)	9 (3,4%)	2 (1,3%)	0,895
Операція стабілізованого хобота слона	17 (6,5%)	-	0,974
Артифіціальна фенестрація інтими аорти, n (%)	7 (2,7%)	18 (11,5%)	0,948
Шунтування БЦА, n (%)	6 (2,3%)	1 (10,6%)	0,508
Протезування БЦС, n (%)	4 (1,5%)		0,947
Коронарне шунтування, n (%)	27 (10,3%)	5 (3,2%)	0,308
Пластика МК, n (%)	6 (2,3%)	1 (0,6%)	0,420
Пластика ТК, n (%)	10 (3,8)	2 (1,3)	0,730
Пластика вторинного дефекта міжпередсердної перегородки, n (%)	3 (1,1)	4 (2,5)	0,954
Bentall + півдуга	44 (16,8)	33 (21,0)	
Bentall + дуга	8 (3,1)	1 (0,7)	

Супутня клапанна патологія у всіх досліджуваних хворих була представлена вираженою функціональною регургітацією мітрального та трикуспідального клапанів як наслідок анулоектазії, у зв'язку з чим виконували шовну безімплантаційну пластику за R. Batista. В 7 (1,7%) випадках було діагностовано ТН II ст., але внаслідок дилатації ФК ТК більше за 40 мм була виконана шовна пластика ТК. В групі порівняння перед операцією у 3 (1,9%) хворих було виявлено дефект міжпередсердної перегородки, але в ході інтраопераційної ЧС ЕхоКГ у ще одного пацієнта було виявлене відкрите овальне вікно з гемодинамічно значущим «ліво-правим» скидом.

Розповсюдження розшарування БЦА варіювало від розшарувань усть до повного розшарування відповідних артерій. У 16 (6,1%) хворих основної групи було виконано протезування БЦС. При цьому у 3 пацієнтів виконували шунтування правої ЗСА, ще трьом хворим ми були змушені шунтувати праву ЗСА та праву ПКА.

Накладання затискача на аорту при розшаруванні має певні складнощі, особливо при значному розширенні дуги аорти та імбібіції тканин кров'ю. Тому 28 (6,7%) пацієнтів з гострим розшаруванням ми були вимушені застосовувати циркуляторну зупинку кровообігу до етапу перетискання (в цей час знижували об'єм перфузії і виконувалась аортотомія). Стінку аорти разом із відшарованою інтимою брали на трималки. Важливим моментом, на наш погляд, є проведення адекватної кардіоплегії.

Важливим моментом ревізії під час операції ми вважаємо візуалізацію вічок коронарних артерій. Канюляція лівої коронарної артерії заделегідь не представляє значних складнощів на відміну від устя правої коронарної артерії. Внаслідок розшарування інтими в ділянці некоронарного і правого коронарного синусів спостерігається змінена анатомія розташування структур. У випадках, коли ми не мали повної впевненості у вірній канюляції, після введення 1 літра кардіоплегічного розчину під контролем тиску коронарного русла (200 мл/хв) і досягненні асистолії, виконували невелику перерву в проведенні кардіоплегії (3-5 хв), повністю пересаджували корінь аорти на 1–2 см вище прикріплення комісур стулок АК в проєкції синотубулярного гребінця. Такий прийом дозволяв розгорнути наперед корінь аорти і створити достатню візуалізацію устя правої коронарної артерії для продовження кардіоплегії.

При ревізії дуги аорти та її гілок визначали об'єм дистальної реконструкції. Головною її метою було ізолювання фенестрації інтими до низхідного відділу грудної аорти та формування анастомозу з направленням потоку крові у справжній просвіт аорти в межах кореню, висхідної та дуги аорти.

Висічення розривів інтими по малій кривині с наступним формуванням анастомозу за типом «hemiarch», зазвичай, не викликало особливих проблем. В 14,9% випадків розриви інтими були розташовані по великій кривизні дуги аорти між устями БЦС та лівої ЗСА, або між устям лівої ЗСА та лівої ПКА. У таких випадках виконували ушивання розриву (фенестрації) на прокладках з тефлону із зовнішнього та внутрішнього боків. Це сприяло запобіганню повному протезуванню дуги аорти та скороченню часу проведення як повної циркуляторної зупинки кровообігу, так і ШК.

Як дистальний, так і проксимальний анастомоз в умовах гострого розшарування ми вважаємо за потрібне формувати за методикою «сендвич» на прокладках з тефлону та використанням 5–14 П-подібних швів ниткою Пролен 4/0.

При формуванні проксимального анастомозу основним моментом було прецизійне виділення країв відшарування інтими на протязі 2–3 см від межі резекції аорти, що є необхідним для профілактики натягнення тканин аорти при формуванні лінії проксимального анастомозу. Перед цим з хибного каналу за допомогою лопаточки для ендартеректомії видалялися тромботичні маси. Ця маніпуляція потребувала певної обережності та збереження ушкоджених відшарованої інтими й адвентиції. В такому випадку необхідно виконання та протезування синусу на рівні пошкодження чи перехід на операцію Bentall-De Bono, що в екстрених випадках небажано.

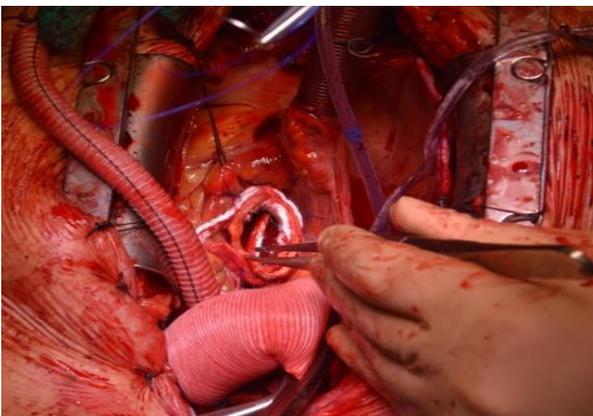


Рис. 7.1 Формування проксимального анастомоза з використанням тефлонових прокладок за методикою «сендвич»

Важливим моментом операції ми вважаємо обрання діаметра та подальше формування довжини протеза. У більшості хворих під час операції була виявлена невідповідність проксимальної і дистальної частин аорти після підготовки до формування анастомозів. При визначенні довжини протеза ми орієнтувалися на зріст пацієнта та рівень резекції аорти.

Після формування анастомозу за типом «hemiarch» відновлювали повний об'єм перфузії та рівня кореня аорти, рану дренивали двома або трьома трубчастими дренажами.

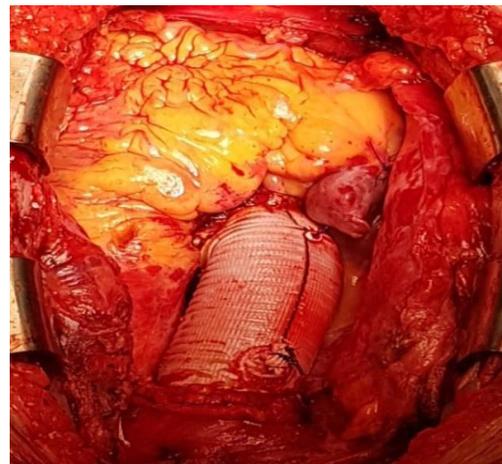
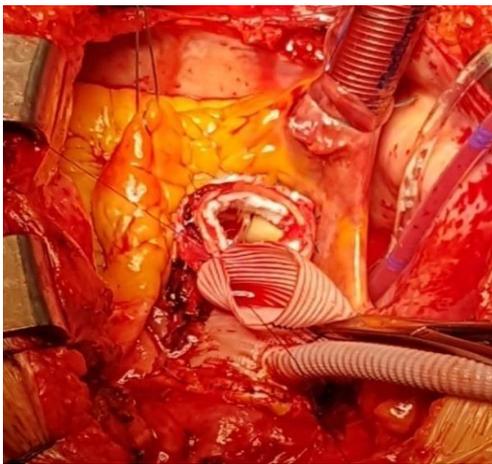


Рис. 7.2 Супракоронарне протезування висхідної аорти і часткове протезування дуги аорти («hemiarch»)

Техніка клапанозберігаючого і клапанозаміщуючого протезування аорти. При залученні в процес розширення аорти БЦС апарат ШК підключали за схемою «права пахвова / підключична артерія – праве передсердя – ЛШ»; аорту виділяли до устя БЦС.

При залученні в процес розшарування БЦС та / або ПЗСА підключення апарата ШК здійснювали за схемою «стегнова артерія – праве передсердя – ЛШ» (рис. 7.3).

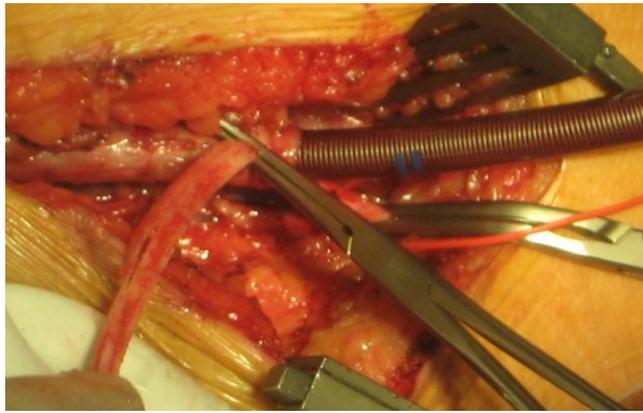


Рис. 7.3 Підключення апарата ШК за схемою «стегова артерія – праве передсердя – ЛШ»

Якщо на рівні БЦС розміри аорти не перевищували норму, підключення апарата ШК здійснювали за схемою «аорта – праве передсердя – ЛШ» (рис. 7.4).

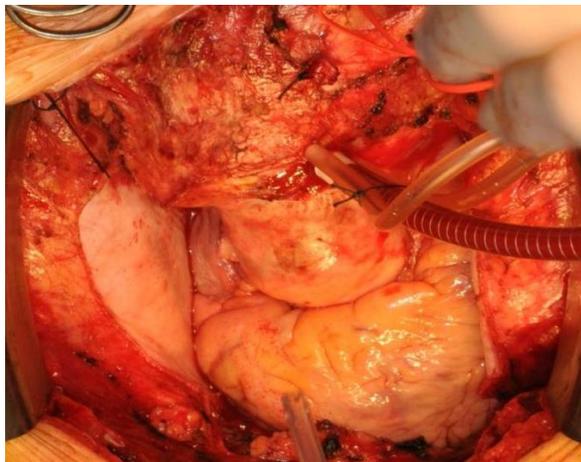


Рис. 7.4 Підключення апарата ШК за схемою «аорта – праве передсердя – ЛШ»

У разі критичного стану хворого з нестабільною гемодинамікою канюляцію аорти здійснювали в справжній просвіт після повного її поперекового пересічення. При втручаннях на правих відділах серця виконували роздільну канюляцію верхньої та нижньої порожнистої вени, додатково проводилися «обтяжки» на порожнисті вени, а безпосередньо перед розкриттям правого передсердя їх затягували. Дренаж ЛШ проводили через праву верхню легеневу вену. Після постановки канюль починали ШК.

Після розтину аорти контролювали відтік кардіоплегічного розчину з вічок коронарних артерій. За необхідності проведення селективної кардіopleгії потребувало розкриття аорти і після цього проводили кардіopleгію через окремі канюлі у вічка коронарних артерій. Обов'язково перевірявся потік по кожній з канюль для селективної кардіopleгії. Після перетискання аорти та проведення кардіopleгії виконувалася поздовжня аортотомія. Проводилася ревізія структур кореня, тубулярної частини висхідного відділу і дуги аорти (рис. 7.5).

Звертали увагу на рівень розшарування, кількості й місця проксимальних і дистальних фенестрацій (рис. 7.5), характер змін синусів Вальсальви, ФК АК і стулок АК, поширення розшарування на комісури АК і коронарні артерії, а також товщину стінки аорти на різних рівнях і тромбозу в помилковому просвіті. Залежно від отриманих даних приймалося рішення про вибір типу втручання. У разі повторних операцій, наприклад, у пацієнтів з раніше виконаним коронарним шунтуванням проводили ревізію шунтів в області проксимальних анастомозів івсього імплантованого шунта.

За результатами ревізії АК і кореня аорти приймалося рішення про можливість збереження АК і визначалася остаточна тактика лікування пацієнта.

Клапанозберігаючу операцію (супракоронарне протезування висхідного відділу аорти) виконували за відсутності морфологічних змін напівмісячних стулок АК, відсутності розриву інтими, проксимальної фенестрації на рівні синусів Вальсальви і розширення кореня аорти більше 45 мм (рис. 7.5).

За наявності великої зони розшарування в області СТС в поєднанні з помірною або вираженою регургітацією на АК, комісуральні стрижні фіксувалися окремими П-подібними швами нитками Ethibond 4/0 після видалення всіх тромботичних мас в зоні розшарування синусів Вальсальви та СТС. Додатково, проводилася фіксація стінки аорти в зоні розшарування за допомогою біоклею у двох хворих. Обов'язкові умови – ретельне осушення зони проклеювання структур кореня аорти і профілактика попадання біоклею у вічка коронарних артерій.

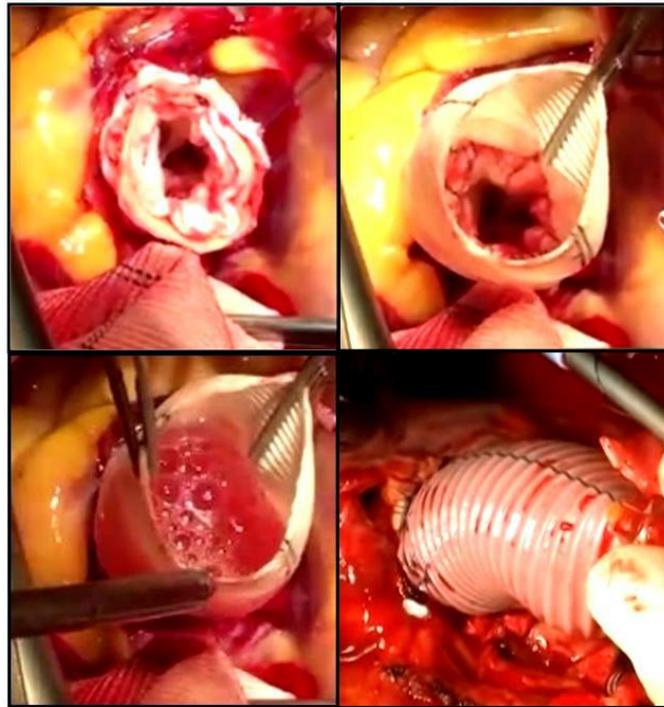


Рис. 7.5 Супракоронарне протезування висхідної аорти

Таким чином, внаслідок підтягування комісур і відновлення коаптації стулок виконувалася пластика / ресуспензія АК. Надалі формували проксимальний анастомоз у кореня аорти в області СТС і судинного протеза безперервним обвивним швом кінець в кінець. Після вимірювання ФК АК обирали судинний протез, при цьому діаметр його не повинен був перевищувати діаметр ФК АК більше ніж 10–20%. Коаптації стулок перевіряли за допомогою гідравлічної проби.

При значному розшаруванні некоронарного синуса Вальсальви, крім протезування тубулярної частини висхідного відділу аорти, виконувалося його додаткове протезування (операція Wolfe), в іншому випадку стінки аорти в зоні розшарування кореня аорти проклеювали біоклеєм.

В трьох (1,1%) випадках за наявності дискретного розшарування і збереженні еластичних властивостей стінки аорти, виконували пластику аорти латкою, розрізаною з ксеноперикарду.

За відсутності макроскопічних ознак деформації стулок АК, але за наявності аневризми синусів Вальсальви або дефекту інтими в зоні кореня аорти, виконували реімплантацію (операція David I, рис. 7.6) або ремоделювання АК (операція Yacoub).

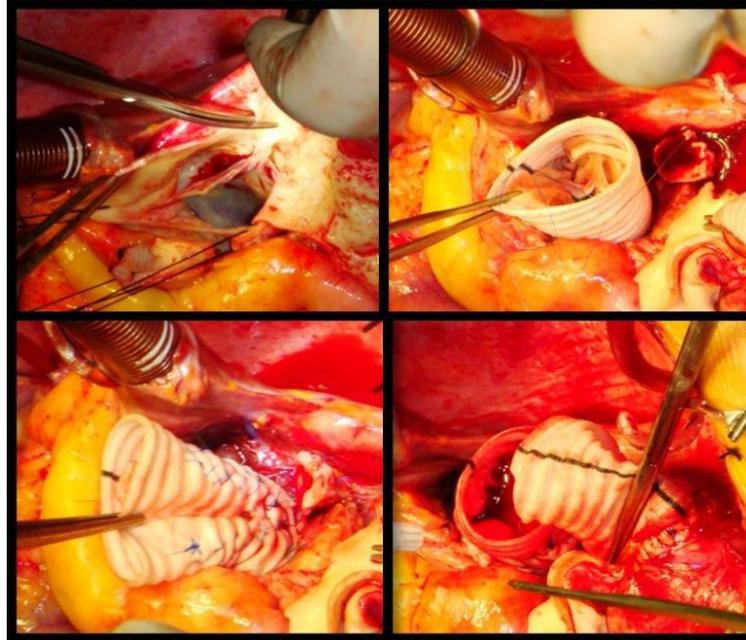


Рис. 7.6 Реімплантація аортального клапана (операція David I)

В одному випадку, після висічення синусів Вальсальви, виділення комісуральних стрижнів по всьому периметру кореня аорти до вхідного відділу ЛШ і вічок коронарних артерій за типом викроювання «кнопок», вихідний тракт ЛШ прошивали П-подібними швами без прокладок (Ethibond 4/0), з виколами в судинний протез. Далі виділялись збережені комісуральні стрижні разом зі стулками АК імпантували всередину судинного протеза на П-подібних швах (Prolen 4/0) і тими ж нитками комісуральні стрижні підшивалися зсередини безперервним швом до судинного протеза. Після формування отворів під вічка коронарних артерій у вигляді «кнопок» проводилася їх імпантація в судинний протез.

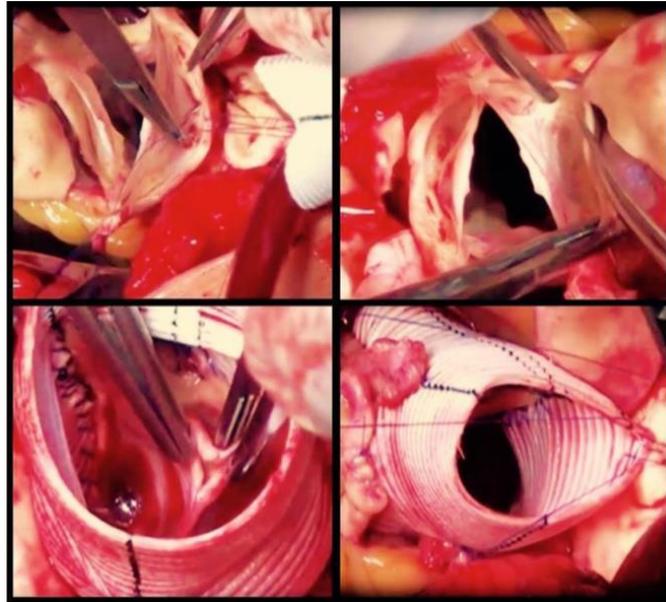


Рис. 7.7 Ремоделювання кореня аорти (операція Yacoub)

При виконанні ремоделювання АК (рис. 7.7) підготовчі етапи були аналогічні тим, що й при операції David, але із залишенням бортиків приблизно 4–5 мм. Для формування неосинусів і запобігання контакту стулок АК зі стінкою судинного протеза в ньому робилися прорізи з подальшим формуванням трьох «пелюсток». Далі по периметру комісуральних стрижнів і синусів Вальсальви з фіксацією за залишені бортики проводилася імплантація судинного протеза, слідом за цим проводилася послідовна імплантація вічок коронарних артерій в судинний протез, також як при операції David.

Завжди після зупинки ШК виконували ЧС ЕхоКГ з метою оцінки і контролю результатів корекції та виявлення повітря в камерах серця.

При виражених морфологічних змінах стулок, а також в переважній більшості випадків за наявності двостулкового АК виконували його заміщення протезом.

Всім пацієнтам молодше 65 років імплантували механічний двостулковий протез, вибір розміру протеза прямо залежав від форми і розміру ФК АК. Наприклад, при ДАК найчастіше спостерігається асиметрія ФК АК, переважно еліпсоподібної форми. Тому цей фактор необхідно враховувати при виборі та імплантації протеза АК. ФК АК обшивали по периметру окремими П-подібними швами на прокладках з

боку порожнини ЛШ (Ethibond 4/0), далі цими ж швами прошивали протез АК і виконували його імплантацію. Таким чином, виконувалося роздільне протезування висхідного відділу аорти та АК.

За наявності аневризми кореня аорти і значущого розшарування аорти від рівня ФК АК, анулоаортальної ектазії та неможливості збереження АК (фіброз і кальциноз стулок, виражене стоншення й пролапс стулок) виконували операцію Bentall-De Bono в модифікації Kouchoukos (86 (20,5%) випадків).

Корінь аорти висікали із залишенням тканин аорти навколо вічок коронарних артерій у вигляді «кнопок», частково проводилася їх мобілізація на 1–2 см для профілактики натягу після реімплантації в кондуїт, який містить клапан. Вибір такого кондуїту був пов'язаний з розміром ФК АК, тобто так само, як при виборі протеза АК. ФК АК прошивали окремими П-подібними швами на прокладках з боку аорти і цими ж нитками здійснювали обплетення кондуїту, після чого проводилася його імплантація. Далі вирізалися отвори для вічок коронарних артерій, після чого по черзі безперервним обвивним швом імплантували устя лівої коронарної артерії і далі – устя правої (ниткою Prolen 5/0).

За період з 2016 по 2019 рр. ми виконали 17 операцій гібридного хобота слона за розробленою нами методикою (Патенти України №116457, №116456), при цьому 4 з них виконані способом формування безсудинної зони за наявності аберантної правої підключичної артерії (Патенти України № 116456). Перший етап був дещо модифікованою методикою, описаною ще Х. Борстом. Він полягав в протезуванні висхідної, дуги та низхідної грудної аорти комбінаціями судинних протезів. Запропонована нами модифікація класичної методики описаної Х. Борстом полягає в транслокації лінії прикріплення вільного протеза в НГА з Z3 в Z2 зону Ішімару, з попереднім виключенням і протезуванням судинним протезом 8-10 мм лівої ПКА, з наступною транслокацією останнього в імплантований замість висхідної аорти судинний протез. Запропонована модифікація дозволила зменшити глибину для

маніпуляцій на дузі аорти, що покращило якість і пришвидшило час виконання анастомозу.

Всі операції проводили через серединну стернотомію (або рестернотомію) з частковим поширенням на 2-3 см доступу на проєкцію лівого грудинно-ключично-сосцеподібного м'яза. Після ретельного кардіоліза готували місця для підключення ШК, використовуючи бікавальну венозну канюляцію. Підключення артеріальної магістралі переважною кількістю виконували через стегнову артерію – 13 хворих. Праву підключичну артерію використовували в двох випадках, підключаючи ШК через попередньо імплантований судинний протез – 8 мм. В двох випадках канюлювали безпосередньо тіло БЦС одразу перед його діленням на праву ПКА й праву ЗСА. Повністю візуалізували й обходили лігатурами непарну вену і структури дуги аорти. Виділяли, як основне тіло, так і біфуркацію БЦС, праві ЗСА і ПКА. Найбільші технічні складнощі виникали при візуалізації і виділенні лівої ПКА. Основний патологічний процес ураження й експансивного зростання дуги аорти, суттєво зміщував устя і тіло лівої ПКА краніально й дорзально, що надзвичайно ускладнювало її пошук, з іншого боку попередня її транслокація була умовою полегшення виконання основного судинного анастомозу в Z2 зоні за Ішімару. Після гепаринізації 300 ОД/кг, перетискували в усті, тіло ЛПА пересікали. Привідний сегмент герметизували дворядним швом пролен 5.0. Судинним протезом 8–10 мм кінець в кінець подовжували ЛПА й виводили його на рівень ранорозширювача з подальшим підключенням відгалуження артеріальної магістралі. Починали ШК. Після перетискання аорти та інфузії кардіоплегічного розчину (Кустодіол 20 мл/кг, анте-/ретроградно), виконували інтрасерцевий етап корекції вади: заміна АК (4 пацієнти), заміна АК і висхідної аорти кондуїтом, який містить клапан (2 пацієнти), протезування / пластика МК – по одному хворому, плікація ТК (3 пацієнти). За потреби виконували реваскуляризацію коронарних уражень – 1-4 шунта (4 пацієнти). У всіх випадках використовували венозні графти, беручи до уваги залежність кровотоку по лівій ПКА в п/о періоді від стану й позиції судинного

протеза. На рівні гіпотермії 25°C, по завершенню інтрасерцевого етапу корекції, переходили до виконання основного етапу втручання. Зменшуючи об'ємну швидкість перфузії до 1 л/м²/хв, дещо приспускаючи голову хворого, знімали затискач з аорти. Розпочинали перфузію судин дуги (БЦС і лівої ЗСА) аорти шляхом прямого встановлення в них артеріальної лінії, додатково забезпечуючи герметичність зовнішнім обтягуванням судин раніш заведеними лігатурами. Перфузію виконували відповідно Kazui протоколу, зберігаючи потік крові на рівні 2–2,5 л/м²/хв, при цьому мінімально підтримуючи кровоплин через стегову артеріальну канюлю у вісцеральних органах. Контроль адекватності перфузії виконували фіксуючи показники прямого вимірювання артеріального тиску на обох радіальних артеріях. У чотирьох оперованих пацієнтів проводили інтраопераційний моніторинг показників церебральної оксиметрії. Після виконання імплантації у справжній канал грудної аорти судинного протезу, що вільно залишали в дистальній аорті, заводили катетер Фолея й після герметизації починали артеріальну перфузію тіла дистальніше ЛПА відгалуженням артеріальної лінії. Судинним протезом заміщували уражені ділянки висхідної аорти й дуги. Наступним етапом виконували реімплантацію судин дуги аорти, здебільшого використовуючи острівцеву методику. У 6 з оперованих нами пацієнтів ураження, розповсюджуючись на судини дуги аорти вимагало і їх заміни окремими судинними протезами 8-10-12 мм, що й було виконано. Після закінчення етапу реконструкції відновлювали природний кровоплив, артеріальну перфузію у всіх випадках продовжували антеградно, канюлюючи протез висхідної аорти. Останнім кроком було відновлення кровопливу по лівій ПКА, реімплантацією протеза на внутрішню кривину протеза висхідної аорти. Зігрівання виконували витримуючи температурний градієнт. Після досягнення 34° С герметизували порожнини серця. При 37,0° С зупиняли ШК, за потреби виконували хірургічний, а після й анестезіологічний гемостаз.

Слід зазначити, що у 112 (42,7%) нами було використано «Спосіб формування проксимального анастомозу», який дозволив знизити кількість ранніх

післяопераційних ускладнень і полегшити перебіг раннього післяопераційного періоду [9].

При порівнянні операцій, які були виконані зі збереженням або повним протезуванням кореня аорти, нами були виявлені такі особливості (табл. 7.8).

Таблиця 7.8

Інтраопераційні показники у хворих з розшаруванням АА

Показник	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	p
Тривалість операції, хв	300,5±23,1	340,9±27,4	<0,001
Тривалість ШК, хв	145,5±33,7	170,9±31,5	<0,001
Тривалість перетискання аорти, хв.	83,1±10,4	123,3±21,7	<0,001
Тривалість циркуляторної зупинки кровообігу, мхв	24,6±3,3	21,5±2,5	0,195
Повн циркуляторна зупинка кровообігу, n (%)	26 (9,9)	7 (4,4)	0,633
Операції зі збереженням кореня аорти			
Тривалість ШК, хв	145,5±23,7	169,3±22,4	<0,001
Тривалість перетискання аорти, мхв	70,5±9,4	118,3±12,5	<0,001
Операції з протезуванням кореня аорти			
Тривалість ШК, хв	223,7±20,4	200,5±11,4	<0,001

Як свідчать наведені в табл. 7.8 дані, тривалість ШК та перетискання аорти була відзначена у хворих, яким виконували роздільне протезування висхідної аорти та АК (група порівняння). Це можна пояснити необхідністю тривалого втручання на АК. Водночас при порівнянні зазначених показників у хворих, яким виконували операції David / Yasoub та операція Bentall-De Bono, встановлені значні розбіжності між групами ($p < 0,001$). У хворих основної групи переважно виконували реконструкції АК, що потребувало тривалішого перетискання аорти та подовження часу ШК.

Таким чином, особливостями супракоронарного протезування аорти за типом «hemiarch» є:

- проведення адекватного захисту міокарда з приділенням особистої уваги к вустю правої коронарної артерії;

- резекція або вшивання усіх феністрацій на рівні дуги аорти.

За наявності аневризми кореня аорти або значному розшаруванні аорти від рівня ФК АК, анулоаортальній ектазії та неможливості збереження АК (фіброз і кальциноз стулок, значне стончення і пролапс стулок) виконували операцію Bentall-De Bono в модифікації Kouchoukos.

Особливостями екстреного хірургічного втручання у хворих з гострим розшаруванням були: супракоронарне протезування з формуванням дистального анастомоза за типом «hemiarch»; використання тефлонових прокладок за «сендвич» методикою що дозволяє досягти оптимального гемостазу; реконструкція кореня аорти або заміна дуги у відносно молодих пацієнтів за наявності вираженої дисплазії аорти.

Резюме. Тактику хірургічного лікування пацієнтів з розшаруванням аорти обирали на підставі даних обстеження залежно від часу маніфестації захворювання та стабільності гемодинаміки. Об'єм втручання перед операцією планували з урахуванням МСКТ-ангіографії аорти, ЕхоКГ, гостроти процесу, тяжкості стану хворого при надходженні та наявності ускладнень. У разі наявності супутньої аортальної недостатності важливим завданням є відновлення замикання стулок клапана. Після інтраопераційного ЧС ЕхоКГ, ревізії та оцінки макроскопічних змін стінки аорти та АК метод корекції патології обирався остаточно.

Можливість виконання супракоронарного протезування та збереження АК повинні розглядатися за умови відсутності розширення (> 45 мм) та дефекта інтими в області кореня аорти, а також анулоаортальної ектазії (> 31–32 мм); здовження та розтягнення країв, фіброзу та кальцинозу стулок та прилеглих структур.

При розшаруванні в зоні СТС та частковому відриві комісур АК важливо виконувати пластику АК шляхом ресуспензії комісур П-подібними швами на прокладках.

За наявності комплексу таких ознак, а також при відриві вічок коронарних артерій показано протезування АК, кореня й тубулярної частини висхідної аорти кондуїтом, який містить клапан.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №2
2. №7
3. №8
4. №17
5. №27
6. №33

РОЗДІЛ 8

ЕНДОВАСКУЛЯРНІ І ГІБРИДНІ МЕТОДИ В ЛІКУВАННІ РОЗШАРУВАНЬ АНЕВРИЗМ АОРТИ

Бурхливий розвиток технологій лікування торкнувся й хірургії АА. Одночасно із вдосконаленням хірургії аортальної дуги виникли й нові сучасні ендovasкулярні методи, а за ними отримали розвиток і гібридні методи лікування патології дуги аорти [52]. Ендovasкулярне протезування грудної аорти (TEVAR – Thoracic endovascular aortic repair) – метод, винайдений і вперше застосований нашим співвітчизником, професором М. Л. Володосем ще у 1987 році [45]. Попри широкий спектр показань до ендопротезування грудної аорти (аневризми грудної аорти, розшарування аорти III типу за ДеБейкі, травматичний розрив аорти, пенетруюча виразка аорти), цей метод все ж має свої обмеження. Основним протипоказанням є несприятливі анатомічні особливості. Зокрема, для успішної імплантації стентграфта необхідна неушкоджена зона стінки аорти довжиною близько 20 мм від місця ураження та відсутність у цій зоні вічок судин. Комбінація ендovasкулярної технології лікування патології аорти з традиційним хірургічним підходом: створення або розширення неураженої проксимальної зони для фіксації, імплантації стентграфту шляхом транслокації, протезування брахіоцефальних судин; з наступним ендопротезуванням ураженої ділянки отримало назву гібридного способу лікування патології аорти. Такий підхід значно розширив можливості ендovasкулярної хірургії, одночасно зберігши всі її переваги. Гібридне лікування патології грудної аорти є методом вибору у випадку, коли в патологічний процес залучена дуга аорти або зона ураження знаходиться ближче, ніж 20 мм, від вічок судин дуги [227, 242, 268]. Такий спосіб допомоги на сучасному етапі розвитку кардіохірургії переважно застосовується в лікуванні пацієнтів з розшаруванням аорти типу В, інтрамуральною гематомою типу В, пенетруючою виразкою дуги або низхідної грудної аорти [90, 124]. Під час хірургічного етапу

судини дуги аорти реімплантуються у висхідну аорту проксимальніше їх природного розташування, у такий спосіб створюється вільна від вічок судин зона, необхідна для фіксації проксимального кінця стент-графта

Про застосування такого підходу, як операції вибору, слід пам'ятати при обранні способу лікування для так званих «аортальних подій» - формування аневризми, розриву, хибної аневризми резидуальної аорти у пацієнтів, що вже перенесли аортальну хірургію, зокрема і у пацієнтів з посткоарктаційною аневризмою аорти [312]. Актуальним є застосування гібридного підходу в лікуванні комплексних, ускладнених неблагоприємними анатомічними варіантами формування дуги аорти випадків ураження дуги і низхідної грудної аорти: при наявності аберавної підключичної артерії, судинних кільцях, готичній дузі аорти, а також так званій бичачій дузі аорти (bovine arch) [214, 227, 300, 354]. Позитивні результати лікування та менша кількість ускладнень в порівнянні з традиційним методом оперативного лікування, надають даному підходу ліпші можливості при виборі способу лікування пацієнтів з високим хірургічним ризиком, при наявності значного переліку декомпенсованої супутньої патології. [350, 355]. Переключення судин дуги аорти може бути парціальне, субтотальне і тотальне. Існують різні погляди дослідників, щодо доцільності використання парціального дебранчінгу. Частина авторів вважають можливим накриття гирла ЛПА стентграфтом і повне припинення пульсуючого антеградного кровопливу нею, не показуючудостовірно більшу кількість ускладнень, в тому числі і недоліку за рахунок ретроградного току крові з ЛПА в залишковий аневризматичний простір [60, 245]. Субтотальне переключення судин дуги аорти – надає можливість зміщати проксимальну проксимальний рівень імплантації ендопротеза до Z 1 зони дуги аорти [164]. Тотальне переключення судин дуги аорти дозволяє розширити зону імплантації стентграфту навіть до рівня Z 0, в тому числі у пацієнтів з розшаруванням аорти типу В, у пацієнтів з розшаруванням аорти ні А ні В типу [268, 348].

Крім суто хірургічної методики розширення безсудинної зони проксимальної фіксації ендопротезу, на увагу також заслуговує запропонована Chang Shu методика імплантації *in situ* фенестрованого стентграфта з вимірними і підготованими отворами для як правило однієї – ЛПА, а за потребою і двох – ЛПА й ЛСА брахіоцефальних судин [229]. Значний спектр можливостей використання ендоваскулярного методу лікування (TEVAR) у поєднанні з хірургічним переключенням судин дуги аорти (*debranching*) дозволив розширити покази до його застосування; а зменшення об'єму хірургічної травми, відсутність необхідності застосування штучного кровообігу й методик захисту головного, спинного мозку і вісцеральних органів, з ним пов'язаного – дозволили отримати цілком задовільні результати госпітальної летальності, зменшити важкість і перелік ускладнень в порівнянні із традиційною хірургічною методикою [50, 245, 335].

За період з 2013 по 2019 роки відділення накопичило достатню кількість спостережень гібридних оперативних втручань, які поєднують як традиційне хірургічне втручання, так і застосування ендоваскулярної технології.

Такі гібридні втручання були проведені у 53 хворих з аневризмами дуги й низхідної аорти, в тому числі із розшаруванням аневризми аорти. Переважна більшість хворих – 44 (83,0%) були чоловіками. Вік пацієнтів склав 29–86 рр., в середньому $61,4 \pm 4,2$ р. Третина пацієнтів досліджуваної групи – 17 (32,1%) мали в анамнезі перенесене кардіохірургічне втручання 1,5 місяця–21 рік тому. У шести з них (11,4%) була виконана операція з корекції коарктації аорти латкою – 5, з пластиком устя підключичної артерії – методикою Waldhausen – 1. Двоє (3,8%) були раніш оперовані з заміною висхідної й півдуги аорти з приводу розшарування аорти типу А. 9 (16,9%) пацієнтів перенесли першим етапом протезування висхідної, дуги й низхідної грудної аорти – операцію *conventional elephant trunk*. У більшості – 28 (52,3%) оперованих нами пацієнтів мала місце розшаровуюча аневризма дуги й низхідної аорти, причому в гострій стадії розшарування аорти були оперовані 6 пацієнтів, підгострій фазі розшарування аорти – 4, а в хронічній – 18. У 22 пацієнтів

(47,7%) мала місце аневризми дуги й низхідної аорти без розшарування. Ще двоє (3,8%) хворих поступали з розривом аневризми дуги аорти й масивною гематомою переднього середостіння, напруженим лівобічним гемотораксом, гемоперикардом. У останнього (1,9%) з цієї групи хворих причиною ураження дуги аорти була пенетруюча виразка дуги аорти (PAU).

Серед оперованих нами хворих у 33 (62,3%) була виконана операція парціального переключення судин дуги аорти – процедура каротидно-підключичного шунтування. В 13 (24,5%) пацієнтів виконали субтотальне переключення судин дуги аорти. У 6 (11,3%) пацієнтів першим етапом було проведено тотальне переключення судин дуги аорти; причому у 4 з них одночасно із супракоронарним протезуванням, у двох пацієнтів – шляхом переміщення судин дуги аорти в корінь аорти комбінацією судинних протезів. У ще одного хворого стентування висхідної, дуги й НГА було виконано індустріальним скаллопованим стент-графтом (scalloped Relay stent graft, custom-made by Bolton Medical).

Майже у всіх хворих (51 з 53) першим етапом виконували переключення судин дуги аорти. У двох пацієнтів, які поступали в клініку в критичному стані з нестабільним розривом аорти, гемотораксом, ознаками вираженої крововтрати, першим етапом була виконана процедура ендопротезування дуги й низхідної грудної аорти (НГА), переміщення судин дуги аорти виконували після стабілізації стану хворих, намагаючись якомога зменшити міжопераційний інтервал.

Обрання методу переміщення БЦА залежало від експансії ураження аневризмою відділів дуги аорти. Прийняття рішення про вид операції здійснювали згідно з класифікацією дуги за Ішімару (рис. 8.1). Згідно з цією класифікацією дуга аорти розподілена на 4 зони.

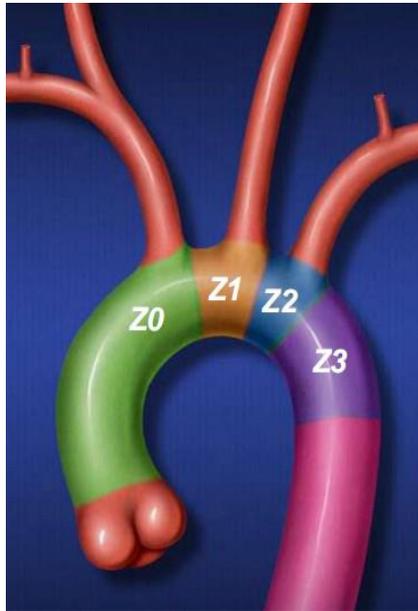


Рис. 8.1. Класифікація дуги аорти за секторами [Hishumaru S.]

В

одному випадку (1,9%), у пацієнтки М., 24 роки, після попередньо виконаної резекції коарктації аорти, з розривом дуги і розшаруванням дуги й НГА, стентування висхідної, дуги й НГА було виконано індустріальним скаллопованим стент-графтом (scalloped RelaySystem stent graft, custom-made by Bolton Medical). Це втручання було одноетапним і не вимагало попереднього переміщення судин дуги аорти.

У 24 (45,3%) випадках аневризма поширювалась на область Z2 і в патологічному процесі було задіяне устя ЛПА, яке при фіксації «корони» ендोगрафта могло бути перекритим з порушенням кровопливу по ЛПА, а також лівій хребцевій артерії (ЛХА) і лівій внутрішньогрудній артерії (ЛВГА). В цих ситуаціях виконували переміщення лівої ПКА в неуражену зону шляхом «підключично-загальнононного шунтування ліворуч» (частковий / парціальний дебранчинг) (схема наведена на рис. 8.2).

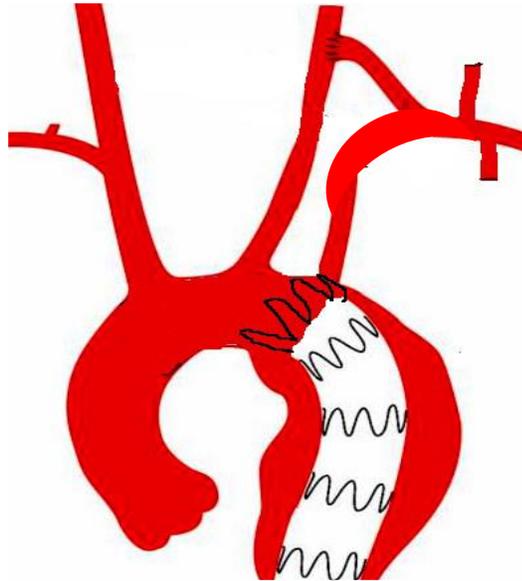


Рис. 8.2 Схема лівобічного підключично-загальносонного переключення

Лише у одного хворого цю операцію виконали шляхом переключення й вшивання продовженої судинним PTFE протезом 7 мм відсіченої підключичної артерії в ліву загальну сонну артерію за типом судинного анастомозу кінець в бік. У решти 32 пацієнтів ревазуляризацію ЛПА виконували армованим судинним PTFE протезом Ø 5-7 мм (Патент України №116457; 05.2017).

Хірургічний доступ здійснювали в положенні пацієнта на спині. Розріз проводили від точки на 1,0–1,5 см латеральніше внутрішньої голівки грудинно-ключично-сосцеподібного м'яза та паралельно ключиці й вище її на 1–2 см. не доходячи 1–1,5см до переднелатерального краю трапецієподібного м'яза (довжина розрізу 4–5 см). При цьому латеральна голівка грудинно-ключично-сосцеподібного м'яза та зовнішн яремна вена не пересікалися (рис. 8.3).



Рис. 8.3. Модифікований надключичний доступ до лівих ЛПА і ЗСА

Виділяли другий сегмент лівої ПКА і ліву ЗСА. Ліва ЛПА виділялася максимально близько до місця відходження хребцевої, внутрішньогрудної артерії й тіроцервікального стовбура. Вона перетискалася та відсікалася до місця відгалуження вищеперерахованих артеріальних гілочок. Культя артерії герметично ушивалася дворядним проленовим (пролен 6.0, голка 11 мм) швом й ретельно перевірялася герметичність такого шва – в одного пацієнта. У решти місцем пришивання дистального кінця судинного протеза обиралася безсудинна ділянка ЛПА одразу ж за відходженням тіроцервікального стовбура. Дистальний кінець ЛПА / проксимальний фрагмент судинного протеза підводили до лівої ЗСА, яка після компресійної проби, в умовах медикаментозно підтримуваної помірної артеріальної гіпертензії, перетискалася, після чого формували анастомоз кінець в бік (рис. 8.4) проленом 7.0 (голка 9 мм).



Рис. 8.4 Підключично-загальноносонний анастомоз лівобіч

Потім запускали ретроградний кровотік, знімали проксимальний затискач з ЗСА із запуском кровотоку в ліву ПКА з відображенням на моніторі сфігмограми пульсової кривої наповнення ЛПА через щойно сформований анастомоз, після чого знімали дистальний затискач з ЗСА и запускали магістральний кровоплив по ЗСА до головного мозку, й в останню чергу знімали проксимальний затискач на ЛПА й порівнювали градієнт (природний показник в порівнянні із кровопливом через судинний протез) тиску у ЛПА. Значення градієнта склало від 10 до 36 мм рт.ст., в середньому 14 мм рт.ст. Ішемічний час для перетискання ЛЗСА складав від 9 до 19 хв, в середньому 13 хв. У жодного із оперованих цією методикою хворих не спостерігалися ішемічних ускладнень з боку ГМ. В фіналі втручання виконували ретельний гемостаз, рана ушивалася пошарово із дренажуванням з вакуумним аспіратором.

Принципово важливим моментом є необхідність збереження кровопливу лівої вертебральної артерії, як один із факторів збереження повноцінної перфузії головного мозку, профілактики ГПМК, одного із найбільш небезпечних ускладнень ендопротезування із позиціонуванням стент-графта в Z2 зону за Ішімару. Тому, описана вище методика повного пересічення підключичної артерії була нами застосована лише одноразово, на початку здобуття досвіду. Натомість, в подальшому формували каротидно-підключичний анастомоз кінець в бік, як з боку сонної, так і підключичної артерії. Після хірургічного етапу, впевненості у задовільній функції анастомозу і завершенням гемостазу в умовах гібридної операційної протягом однієї анестезіологічної сесії виконували позиціонування і встановлення ендопротеза. Рентгенконтролем впевнювалися у відсутності ендоліку, через устя лівої ПКА. У випадку наявності останнього, додатково встановлювали Plug-систему в позицію від устя лівої ПКА до місця відходження ЛВА таким чином, щоб кровоплив лівою вертебральною артерією був збережений.

У 13 (24,5%) пацієнтів аневризма розповсюджувалась проксимальніше зони Z2 на зону Z1. В таких випадках в процес були залучені устя лівої ЛПА і ЗСА. В таких

випадках переміщення вказаних артерій в неушкоджену зону мало певні труднощі. Такі втручання у нашому досвіді здебільшого (у 11 хворих) були виконані через верхню J-подібну (до рівня IV м/р) міністернотомію (рис. 8.5).

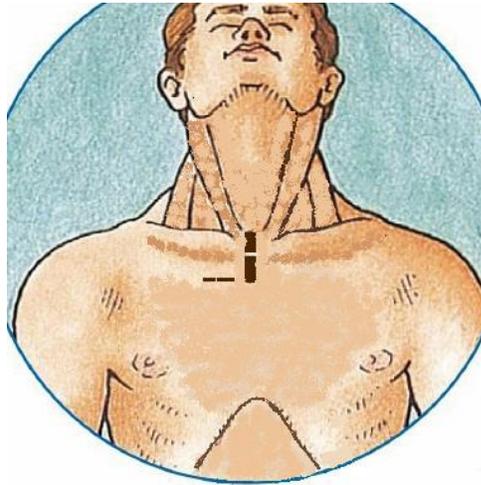


Рис. 8.5 Схема J-подібної міністернотомії

Варіанти переміщення усть БЦА з ураженої зони можливі в БЦС або у висхідний відділ аорти.

Переміщення в БЦС виконували у 9 (19,0 %) пацієнтів шляхом екстраанатомічного перенаправлення від основи БЦС судинним РТФЕ армованим протезом діаметром 7-8 мм у якомога ближче до дуги аорти відсічену й герметично ушиту ЛПА кінець в кінець (пролен 6.0, голка 11 мм). Другою дією так само якомога ближче до дуги аорти відсічена й герметично ушита ЛЗСА імплантувалася у бік судинного протезу, що очищувався від армування на трьох секціях армуючого політетрафторетилену. Ішемічний час для ЛЗСА при такому способі складав 5–13 хв, в середньому 6,5 хв. Ішемічних пошкоджень ГМ при такому варіанті операцій також не спостерігали (рис. 8.6).

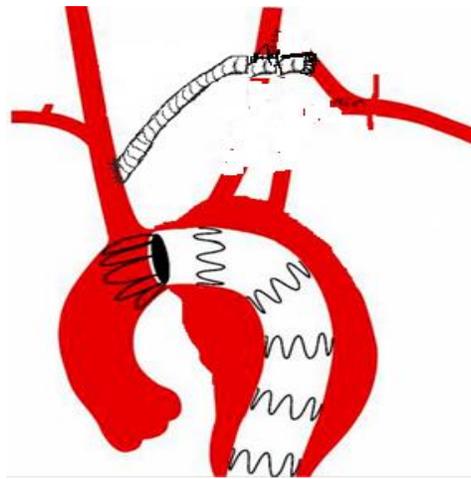


Рис. 8.6 Схема переключення лівої ПКА і ЗСА в БЦС

У 1 (1,8 %) хворого переміщення лівої ПКА і ЗСА виконували з використанням біфуркаційного протеза у БЦС, а за наявності умов в 3(5,7 %) випадках – в БЦС (рис. 8.7).

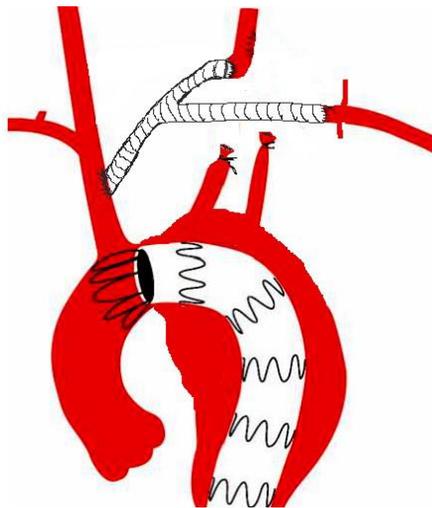


Рис. 8.7 Схема переміщення лівої ПКА і ЗСА в БЦС біфуркаційним протезом

Хірургічний доступ до БЦА був комбінованим і здійснювався з двох локальних незалежних розрізів. Першим доступом була J-подібна міністернотомія, другий – виконували для доступу до другого сегмента лівої ПКА і ЗСА (від точки, розташованої на 1,0–1,5 см латеральніше внутрішньої голівки грудинно-ключично-

сосцеподібного м'яза, на 1–2 см вище ключиці, до точки, розташованої на 1–1,5 см ближче передне-латерального краю трапецієподібного м'яза).

Ліва ПКА перетискалася максимально близько до дуги аорти, відсікалась. З міністернотомного доступу штучний біфуркаційний протез вшивали в незмінену ділянку висхідної аорти при бічному її віджатті (без використання ШК). Протез проводили у штучному тунелі під безіменною веною. Потім з надключичного доступу формували дистальний анастомоз з лівою ПКА, після компресійної проби з лівою ЗСА її перетискали та формували анастомоз бранші протеза із ЗСА кінець в кінець. Після профілактики емболії запускали магістральний кровотік, проксимальний кінець лівої ЗСА перетискали максимально близько до дуги аорти, прошивали й перев'язували.

У двох пацієнтів з критичним статусом при надходженні в стаціонар: одного з гігантською посткоарктаційною ($\text{Ø} > 15 \text{ см}$) аневризмою із переходом процесу на устя ЛПА ($\text{Ø} > 4,5 \text{ см}$) зі значною девіацією судинних структур; іншого – з гострим розшаруванням аорти типу В, тотальним напруженим лівобічним гемотораксом з компресією і значним правим зміщенням структур середостіння.

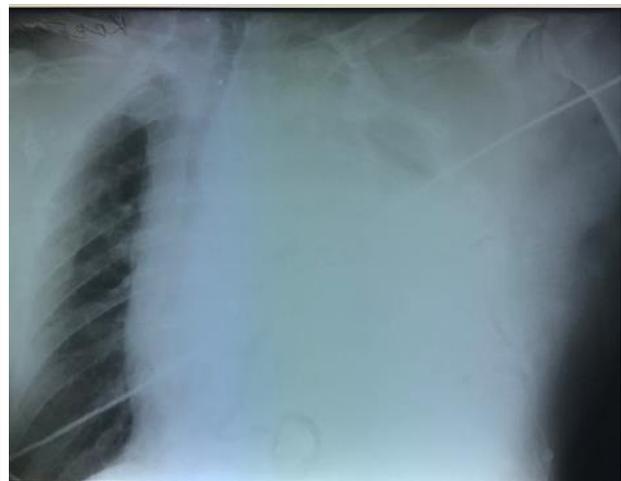
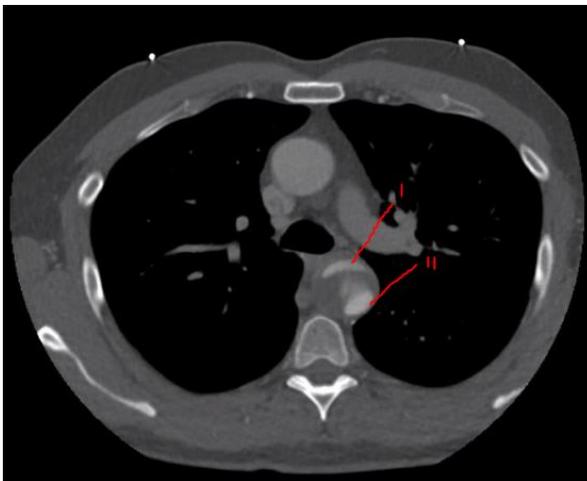


Рис. 8.7 Гемодинамічна КоА внаслідок ТВАД рис.8.8 Лівобічний гемоторакс з девіацією середостіння внаслідок ТВАД.

Враховуючи необхідність фіксації стент-графта в зоні дуги аорти Z1 за Ішімару, з одного боку, надвеликі ризики інтраторакального доступу і маніпуляцій з критично зміненими судинами зони ураження, з іншого, було прийнято рішення виконувати субтотальне переключення фіксацією судинного протеза 7–5 мм з двох надключичних доступів. Особливістю й відмінністю такої методики було проведення протеза підшкірно над яремною вирізкою й анастомозування його із ЛЗСА послідовно бік в бік, з подальшим підшиванням дистального кінця протеза до ЛПА анастомозом кінець в бік (пролен 7.0, голка 9 мм).



Рис.8.9 Ангіографія підключично-каротидно-підключичний анастомоз з фінальною реконструкцією дуги і НГА

Після імплантації стент-графта хворому із напруженим гемотораксом в умовах контролю показників гемодинаміки й контролю анемії протягом доби виконували дозовану ексфузію вмісту плевральної порожнини з поступовою корекцією анемії.

Фінальні рентгенограми оперованих хворих наведені на рис. 8.10



Рис.8.10 Фінальна рентгенограма, корекція розриву аорти, ексфузія гемотораксу.

У 6 (22,6%) хворих аневризма виходила за межі сектора Z1 з переходом на дистальний відділ сектора Z0, але без ураження висхідної аорти. В такому разі з аневризматичного мішка відходять всі БЦА, а для звільнення площадки під корону ендопротеза потрібне переміщення усіх гілок дуги аорти в неушкоджену висхідну частину (тотальний брахіоцефальний дебранчінг). Технічно переміщення виконували або трифуркаційним протезом – 1 (1,8%) спостереження (рис. 8.11) або роздільно лінійним та біфуркаційним графтами – у 5 (9,0%) пацієнтів (рис. 8.12).



Рис. 8.11 Переміщення усіх БЦА у висхідну аорту трифуркаційним протезом

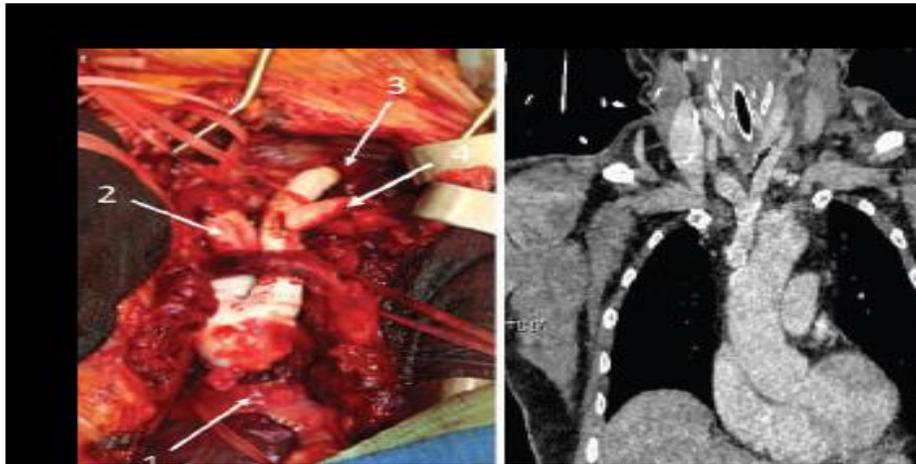


Рис. 8.12 Інтраопераційне фото і КТ-ангіографія висхідної аорти і БЦА. 1 – проксимальний анастомоз протеза з висхідною аортою; 2 – протез БЦС;– протез лівої ЗСА; 4 – протез лівої ПКА

Перевагою використання лінійного і біфуркаційного графтів ми вважаємо можливість точного підбору діаметра протеза, тому що діаметр БЦС зазвичай більше, ніж інших БЦА. Також цей варіант переміщення технічно легший для формування проксимального анастомозу (не потребує великого простору на висхідній аорті).

Ліва ПА перетискалася максимально близько до аорти, прошивалася, перев'язувалася і відсікалася. Формували проксимальний анастомоз протеза висхідним відділом аорти на бічному її відтисканні. Протез проводили в штучний тунель і формували анастомоз з лівою ПКА кінець в кінець. Після компресійної проби накладали затискачі на ліву ЗСА, формували дистальний анастомоз протеза з артерією кінець в кінець. Після проведення профілактики емболії відновлювали магістральний кровотік, потім формували дистальний анастомоз протеза з БЦС після компресійної проби з правого боку і відновлювали магістральний кровотік.

В 9 випадках (17%) за наявності одночасної патології висхідної та низхідної аорти, розшаруванні аорти ні А, ні В типу, коли одночасна заміна висхідної, дуги і низхідної аорти є вкрай важким та травматичним втручанням із високою імовірністю

негативного результату, використовували розроблений спосіб лікування, який складався з двох етапів (Патент України №115298; 04.2017)

На першому етапі виконували життєвонебезпечне втручання, основою якого було усунення ініціальної фенестрації, розриву аорти й перенаправлення потоку крові в справжній, а не в хибний канал в межах висхідної і дуги аорти. Для повної анатомічної корекції вади на другому етапі за допомогою ендопротезу необхідного розміру (16–20 мм) кровоплив скеровували в справжній канал в межах всієї висхідної, дуги і низхідної грудної аорти. Основною умовою вдалої імплантації ендопротеза є достатня «хірургічна шийка», яку формували в процесі першого етапу втручання.

При корекції аневризми висхідної аорти судини дуги перев'язували і відсікали від аорти, кровоплив у них забезпечували системою біфуркаційних судинних протезів діаметром 8, 10, 12 мм, що забезпечувало достатню (≥ 2 см) безсудинну зону для надійної імплантації ендографту.

Стандартним доступом – серединною стернотомією візуалізували серце, висхідну й судини дуги аорти, підключали апарат ШК (артеріальна канюляція – феморальна артерія / дуга аорти, венозна канюляція – праве передсердя).

Дренували лівий шлуночок, встановлювали канюлю 21 Fr в коронарний синус для ретроградної доставки кардіоплегічного розчину. Після зупинки серцевої діяльності, затиснення аорти затискачем, аорту розсікали поперечно, інспектували стан висхідної аорти та АК, виконували заміну висхідної аорти інтраопераційно сформованим кондуїтом, який містить клапан, або без нього (залежно від потреби). Слід зазначити, що особливістю кондуїта є те, що в його основі ближче до проксимального кінця імплантується біфуркаційний графт для реваскуляризації судин дуги. Вічка коронарних артерій реімплантували в порожнину кондуїту. Формували дистальний анастомоз на межі переходу висхідної в дугу аорти. Після відновлення серцевої діяльності, впевненості в хірургічному гемостазі, в умовах паралельної перфузії судини дуги переключали в раніше імплантований

біфуркаційний графт й лігували тричі на відстані 3–5 мм над дугою аорти. Таким чином, кровоплив в них забезпечувався лише через біфуркаційний графт, що відходив від протеза над АК. Значна (> 2 см) «хірургічна шийка» забезпечувала достатню безсудинну зону для імплантації ендографта на наступному етапі лікування розшарування в межах дуги і низхідної грудної аорти після стабілізації стану хворого.

Другим етапом гібридного втручання було ендопротезування, яке виконували в рентгеноопераційній.

Для здійснення необхідного доступу до магістральних артерій зазвичай виділяли стегнові артерії. В двох випадках комплексних імплантацій зоною імплантації системи доставки була верхівка серця. В загальну стегнову артерію вводили аортальний стент-графт, виконували його імплантацію в уражену аневризмою область аорти.

Після встановлення і балонного моделювання ендографта (рис. 8.10), виконували рентгенконтроль стояння ендопротеза та якості ізоляції порожнини аневризми.

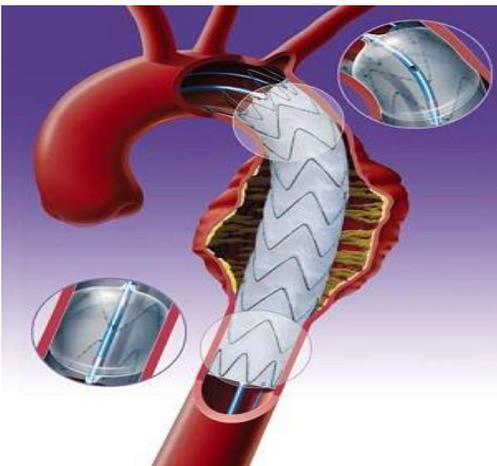


Рис. 8.13 Встановлення та балонне моделювання ендопротеза в аорті

З метою запобігання ішемічним порушенням головного мозку внаслідок хірургічних маніпуляцій на першому етапі гібридних втручань ми проводили профілактичні заходи по захисту головного мозку від ішемії (ВІПК,ФП, введення пропофола).

Ефективність гібридних втручань ілюструється наступними клінічними прикладами.

Клінічний приклад № 1. Хвора В., 54 роки, надійшла до ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова» 16.12.2015 року в ургентному порядку з ознаками дилатації та розшарування низхідного відділу грудної аорти (за даними контрольної МСКТ). В 2015 році перенесла екстрену операцію Bentall De Vono протезом, який містить клапан, «Vascutek 30 мм» з приводу гострого розшарування аорти I типу за DeVakey.

Виконано двоетапне гібридне втручання: протезування ЗСА і лівої ПКА протезом «Васкутек № 10» (17.12.15) і ендпротезування дуги та низхідного відділу грудної аорти стент-графтом «Medtronic Thoracic Captiva» № 30 (18.12.15) (рис. 8.14).

Перебіг післяопераційного періоду без особливостей, виписана в задовільному стані на 10-у добу після операції.

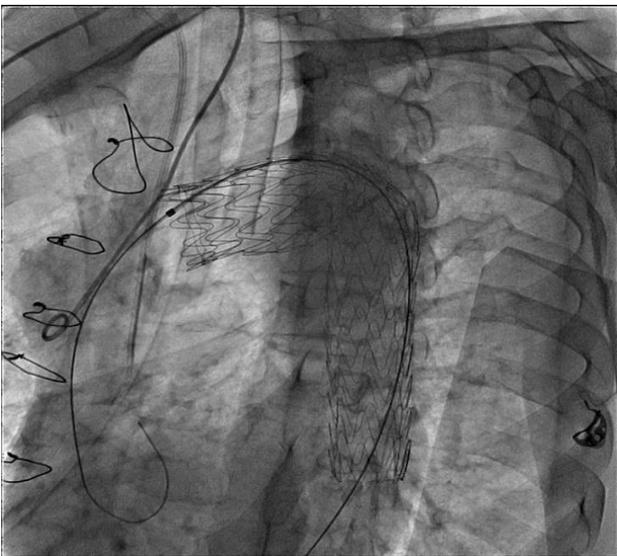


Рис. 8.14 Пацієнтка В., 54 роки. Ендпротезування дуги і низхідного відділу грудної аорти стент-графтом Medtronic Thoracic Captiva № 30 через 4 роки після операції Bentall De Vono з приводу гострого розшарування аорти типу I

Клінічний приклад № 2. Хворий Д., 43 роки, історія хвороби № 2926 був госпіталізований в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова» 16.12.2015 року з діагнозом хронічна розшаровуюча аневризма аорти III типу за De-Bakey. Погіршення стану відзначає з жовтня 2015 року.

При проведенні комп'ютерної томографії грудної і черевної порожнин із контрастуванням 16.12.2015 виявлено розшарування аорти, III тип за De-Bakey. Розшарування починається від сегменту А дуги аорти, розповсюджується на грудну, черевну аорту до загальної лівої клубової артерії. Діаметр низхідної грудної аорти склав 4,4 см. 21.12.15р. проведено оперативне лікування – часткове переключення судин дуги аорти (ліва підключична та загальна ліва сонна артерії). Виконано доступ – J-подібна стернотомія до четвертого міжребер'я. Виділені судини дуги аорти: truncus brachiocephalicus, a. carotis comunis sinistra, a. subclavia sinistra. Дистальніше лівої підключичної артерії візуалізується уражена ділянка аорти з вираженою гематомою. Інтраопераційно сформованим Y-подібним протезом (Intergard із розмірами 16мм×8мм×8 мм) виконано герметичні анастомози між висхідною аортою та загальною лівою сонною артерією і між висхідною аортою та лівою підключичною артерією. Шунт прохідний. Ліва підключична і ліва загальна сонна артерії прошиті та перев'язані (двічі ниткою пролен 3.0) у місці відходження їх від дуги аорти. Пошарово ушита рана із залишенням пасивного дренажу. Артеріальний тиск на лівій руці складав 100/70 мм рт.ст. при системному 110/80 мм рт.ст.

28.12.2015 було виконано TEVAR (Thoracic Endovascular Aortic Replacement). За стандартною методикою доступом через a. femoralis dextra після серії ангиографій проведено ендопротезування аорти системою RELAY NBS 42x38x204 мм. За даними ангиографії результат хороший, не виявлено екстравазації (leak). Операція закінчена за звичайною методикою.

Пацієнт у задовільному стані, 14.01.2016 року був виписаний.

Виконано КТ контроль з інтервалом 3 місяці. Зареєстровано кровоплин в межах висхідної аорти, дуги, низхідної грудної аорти лише по справжньому каналу.

Хибний канал виключено з кровообігу внаслідок тромбозу в межах дуги та грудної аорти.

В групі хворих, яким виконували гібридні оперативні втручання, ятрогенних ушкоджень важливих анатомічних структур (*n.laringeus, a.carotis externa et interna, v.ugularis, plexus brahialis, n.vagus*) й ендоліків до бічної стінки протеза з порушенням його функції, які описані в літературі, не спостерігалось. Інтраопераційних ускладнень також не спостерігалось. Ранній післяопераційний період у одного хворого (1,9%), оперованого з приводу гострого розшарування ускладнився розвитком ГПМК, що стало причиною летального результату. Летальність становила 3,8% у ранньому післяопераційному періоді (2 випадки). У одного хворого, який був екстрено оперований, з розривом аневризми дуги й НГА, лівобічним гемотораксом причиною смерті було ГПМК, зумовлене перекриттям графтом устя ЛПА і, відповідно, припиненням кровотоку лівою вертебральною артерією з вогнищем ураження басейну її кровопостачання і типовою клінічною й патологоанатомічною картиною. Цей випадок ще раз підкреслив важливість забезпечення першочергового збереження перфузії лівою вертебральною артерією, як одного з важливих джерел кровопостачання ГМ, особливо за відсутності або обмеженості компенсаторного кровотоку іншими басейнами. Причинами другого летального результату була ТЕЛА.

Термін перебування в стаціонарі хворих після ендovasкулярних і гібридних втручань становив в середньому $6,2 \pm 3,3$ доби.

Наш досвід виконання гібридних втручань при лікуванні аневризм проксимальної аорти дозволив визначити основні принципи такого підходу.

Залежно від розповсюженості ураження аневризмою дуги аорти застосовується транслокація БЦС власними тканинами або за допомоги судинних протезів. Перевага при цьому надається армованим графтам із вуглецевим покриттям (D=6,7,8,9 мм), забезпечуючи формування достатньої безсудинної зони –

проксимальної шийки фіксації стент-графта. Для цього виконується парціальний (частковий), субтотальний й тотальний дебранчінг (переключення судин дуги аорти).

На етапі становлення методики нами застосовувалось переключення судин дуги безпосередньо у ВА бланшованим (бі-, або трифіркаційними протезами). Причому місце фіксації основи протеза в проєкції СТС безперервним проленовим швом (пролен 5.0–17 мм) стало у двох оперованих хворих локусом виникнення розшарування аорти типу А у майбутньому. Враховуючи такий досвід, а також зважаючи на повідомлення з провідних центрів Західної Європи щодо цієї проблеми, надалі тотальне переключення судин дуги аорти виконували одночасно із супракоронарним протезуванням, переміщуючи БЦС в судинний протез висхідної аорти. Всі подальші такі операції були успішними.

Резюме. Головною технічною проблемою, що лімітує можливості ендovasкулярного лікування аневризм дуги аорти, є відсутність «проксимальної безсудинної ділянки» на дузі аорти (*landing zone*) з довжиною зони не менше 2 см, в якій можлива безпечна і надійна фіксація аортального стент-графта. Гібридна процедура, першим етапом якої є операція екстраанатомічної транслокації БЦС у висхідну аорту, якомога ближче до аортального кореня, дозволяє таку зону для фіксації стент-графта. Тому гібридний метод оперативного лікування повинен застосовуватися у групи хворих високого операційного ризику, оскільки він дозволяє запобігти перетисканню аорти (*stop-flow*), не потребує ШК та повного припинення кровотоку по судинах дуги аорти. Операція дебранчінга судин дуги аорти у хворих на розшарування і аневризми грудної аорти, при дотриманні певних технічних особливостей, є достатньо безпечним методом підготовки до завершального ендovasкулярного етапу лікування – ендопротезування аорти.

За необхідності виконання повторних оперативних втручань гібридні технології є ефективними та малотравматичними у порівнянні з «відкритими» операціями та можуть слугувати методом вибору. На нашу думку, гібридні технології дозволяють при первинній операції не розширювати об'єм втручання в

екстреній ситуації та при тяжкому стані хворого, а корекцію ураження дуги та грудного відділу аорти виконувати після стабілізації стану з використанням ендovasкулярних технологій.

Крім того, гібридні методи лікування хронічних аневризм дуги дозволяють покращити результати лікування цієї категорії пацієнтів шляхом поліпшення якості діагностики захворювання, значного скорочення часу втручання і знаходження у ВРІТ, відсутності необхідності використання АШК під час втручання, зниження частоти та тяжкості розвитку ускладнень в післяопераційному періоді, а також більш повної і швидкої реабілітації пацієнтів.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №14
2. №15
3. №16
4. №38
5. №115

РОЗДІЛ 9

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ АНЕВРИЗМАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ АОРТИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Гостра патологія аорти (розшарування, розрив аневризми аорти) під час вагітності та в післяродовому періоді є надзвичайно тяжким серцево-судинним захворюванням, що приводить до катастрофічних наслідків зі значними материнськими та фетальними втратами (до 41,7%) [161, 222, 375]. Гостра патологія аорти зазвичай розвивається в третьому триместрі або на початку післяродового періоду [222, 274, 358]. За даними літератури до 50% гострих розшарувань у молодих жінок пов'язані з вагітністю [161] і 78,8% гострих розшарувань під час вагітності відносяться до типу А, а тільки 21,2% - до типу В за Стенфордською класифікацією [222]. В ряді досліджень сама вагітність визнана фактором ризику розшарування аорти [173, 274, 295, 358, 378].

Причина виникнення гострого розшарування під час вагітності може бути як вроджена так і набута. Фактори ризику можуть бути пов'язані як з великим навантаженням на аортальну стінку [10] (гіпертонія, травма) так із порушенням будови медіального шару стінки самої аорти [151]. До них відносяться генетично детерміновані спадкові захворювання аорти (синдром Марфана, Лоїс-Дітса, Елерса-Данлоса, двостулковий АК, також імунні та інфекційні ураження стінки аорти [5, 25, 223, 276]. Крім того гемодинамічні зміни під час вагітності підвищують частоту цього ускладнення [358].

У відповідності до даних літератури природна смертність при розшаруванні типу А сягає 100% на протязі 5 тижнів з моменту розшарування з від'ємною динамікою 1-3% на годину [54, 380].

З 2013 по 2019 рр. під спостереженням команди «Акушерська кардіологія», створеної ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» спільно з ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» перебувало 13 жінок з АА у віці 19–45

років в антенатальному та постнатальному періодах. З них під час вагітності було прооперовано 5 (38,5%) жінок та ще 5 жінок (38,5%) прооперовано в ранньому післяпологовому періоді. Дві жінки (14,3%) народили дітей в ДУ НІССХ ім. М.М. Амосова під контролем кардіохірургів, але без кардіохірургічного втручання. Одна вагітна перебувала на стаціонарному лікуванні в ДУ НІССХ ім. М.М. Амосова, але подальший перебіг захворювання нам не відомий.

Невелика кількість спостережень не дозволяє отримати достовірні дані щодо етіології та розвитку АА під час вагітності. Але можна припустити, що навіть такі фізіологічні зміни при вагітності як збільшення об'єму циркулюючої крові, частоти серцевих скорочень / пульсу, систолічного об'єму, частково урівноважені зниженим периферичним судинним опором, зменшеним діастолічним тиском та індексом аугментації аорти, відіграють роль тригерів на тлі інших, у т.ч. вроджених, патологічних станів (наприклад дефіцит компонентів сполучної тканини).

Золотим стандартом діагностики, що дозволяє як верифікувати хворобу, так і чітко визначити необхідний об'єм операції залишається МСКТ. Доступним методом діагностики даного патологічного стану разом з останньою залишається ТТЕхоКГ. Діагностика АА у вагітних має свої особливості. З одного боку, використання сучасних технологій, а саме МСКТ, надає повну інформацію щодо топографії пошкодження аорти, з іншого боку – застосування такого методу діагностики обмежено з причини можливого негативного впливу на розвиток плоду. Тому, всім вагітним АА була застосована ТТЕхоКГ, а в індивідуальному порядку – МСКТ.

Для прогнозування ризиків під час вагітності важливим є початковий діаметр аорти до вагітності. Залежно від даного показника обирається тактика на етапі прекоцепційного консультування. Але, на жаль, не всі вагітні мали таку інформацію, що не дозволяло зробити висновки щодо швидкості розвитку аневризми під час вагітності.

При спостереженні та лікуванні вагітних з АА ми користувалися рекомендаціями з ведення вагітності при різних патологічних станах серцево-

судинної системи, в тому числі й при аортопатіях (2018 ESC Guidelines) [274], тому що власний досвід був ще замалим.

Протягом спостереження проводили суворий контроль АТ та за необхідності призначали антигіпертензивні препарати. Виправданим було застосування бета-блокаторів протягом всієї вагітності, що вимагало ретельнішого контролю розвитку плоду. Крім того з метою періопераційної профілактики невиношування і передчасних пологів назначали введення прогестерону [36]. Приймання цих препаратів продовжували й в післяпологовому періоді.

До 28 тижнів гестації пріоритет надавали життю матері, спочатку проводили кардіохірургічне лікування із застосуванням найбільш заощадливих методик для плода. Після 28 тижнів гестації спочатку проводили розродження з наступним кардіохірургічним лікуванням.

Розродження жінок з дилатацією аорти чи анамнезом розшарування проходило у нашому Інституті з готовою до подолання ускладнень, що виникали командою у складі акушера, кардіохірурга, кардіолога, анестезіолога, неонатолога. При діаметрі аорти 40–45 мм у 8 (61,5%) випадках проводились природні пологи з вкороченням II фази під регіональною анестезією для уникнення підйомів АТ та ризику на їх фоні виникнення розшарування.

Кесарів розтин у даної групи пацієток розглядали з урахуванням індивідуальних даних і він був виконаний у 4 (30,8%) пацієток при діаметрі аорти > 45 мм та при генетично обумовленій аортопатії (синдромі Елерса-Данлоса).

Оперативна (ендоваскулярна чи медикаментозна) тактика та черговість розродження та лікування в кожному випадку обиралась відповідно до типу розшарування згідно зі Стенфордською класифікацією та терміном вагітності.

Хірургічні методики, виконані у вагітних, включали наступні методики:

- протезування АК і висхідної аорти / кореня аорти (операція Бенталла) – у 2 випадках (15,4%);

- заміщення висхідної частини аорти й частини дуги аорти («hemiarach replacement») – у 5 (38,5%) випадках;
- заміна дуги аорти – класична методика протезування висхідної та дуги грудної аорти (conventional elephant trunk operation) була виконана у 6 (42,9%) випадках; протезування другим етапом низхідної грудної аорти (НГА) – за допомогою звичайної хірургії виконано у 2 (15,4%) пацієток; ендovasкулярна процедура TEVAR – у 3 (21,4%) хворих, одномоментна операція – «frozen elephant trunk» (FET) з інтраопераційною імплантацією стент-графта для стабілізації НГА і подальшим протезуванням дуги й висхідної аорти – в 1 спостереженні [11, 39, 310].

Після кесаревого розтину з метою профілактики кровотечі встановлювався внутрішньоматковий балон Cook®. Ізольована ендovasкулярна методика включала ендovasкулярну заміну грудної й частини черевної аорти – Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR).

На окрему увагу заслуговували дві жінки, які у 2018 році були екстрено розроджені у зв'язку з діагностуванням розшарування аорти в III триместрі вагітності. Виконане кардіохірургічне лікування в ранньому післяпологовому періоді.

В 1 випадку (7,7%) при гострій розшаровуючій аневризмі типу А на тлі синдрому Марфана за наполяганням пацієнтки проводилось медикаментозне лікування, яке виявилось неефективним, та призвело до смерті вагітної та плода. Для адекватного лікування цієї когорти пацієнтів нами розроблено спосіб кардіохірургічної та акушерської допомоги вагітним жінкам з синдромом Марфана [37] який відрізняється тим, що під час хірургічного втручання та в післяопераційному періоді виконують моніторинг матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровообігу з використанням УЗД-доплера; вагітним протягом періоду максимального гемодинамічного навантаження призначають антикоагулянтну терапію; у термін 38 тижнів вагітній призначають низькомолекулярну терапію (еноксапарин 4000 анти-Ха МО/по 0,4 мл); у термін 39 тижнів вагітності, у плановому порядку проводять

кесарів розтин; з метою запобігання атонії матки під час кесаревого розтину, під загальним знеболенням внутрішньовенно вводять 100 мкг карбетоцину; враховуючи наявність протезів клапана та аорти проводять антибактеріальну терапію препаратом меропенем в добовій дозі 1,5г.

Результати лікування пацієнок залежно від тактики лікування наведено у табл. 9.1.

Таблиця 9.1

Розподіл вагітних за тактикою лікування та результатами (n=14)

Тип розшарування	Кардіохірургічне лікування	Материнська смертність	Перинатальна смертність
А	перед розродженням	16,7%	66,7%
	Одномоментно	16,7%	33,3%
	після розродження	14,3%	0%
	немає (медикаментозна терапія)	100%	100%

За нашими даними застосування хірургічного лікування АА у комплексі ведення вагітних з АА дозволило зберегти життя більшості пролікованих вагітних, незалежно від черговості виконаного кардіохірургічного втручання. Але, показники перинатальної смертності можуть вказувати на те, що хірургічна корекція АА перед розродженням або одномоментно з ним може бути фактором ризику перинатальної смертності, особливо при виконанні його перед пологами, внаслідок впливу багатьох інтраопераційних факторів. Це припущення потребує проведення подальших досліджень. Щодо медикаментозної терапії, то вона повинна застосовуватися тільки як фонова. І задача мультидисциплінарної команди полягає у забезпеченні повною інформацією вагітної щодо хірургічного лікування, як єдиного ефективного методу для збереження життя вагітної та дитини.

Загальне материнське 5-річне виживання складало 68,6%.

Лікувальна тактика у вагітних з АА ілюстрована наступними клінічними спостереженнями.

Клінічне спостереження 1. Пацієнтка М., 32 роки, мала хронічну розширюючу аневризму аорти III типу за De Bakey на фоні артеріальної гіпертензії III ст., стан після стентування аорти з приводу розширування III типу за De Bakey у 2013 році (TEVAR). Вагітність 35–36 тижнів, сідничне передлежання плоду, рубець на матці. Розродження шляхом кесаревого розтину в I добу госпіталізації, дитина оцінена в 5–7 балів за шкалою Апгар. Наступним етапом було виконано супракоронарне протезування висхідної аорти з півдугою (рис. 9.1–9.3). Виписана у задовільному стані з дитиною.



Рис.9.1 КТ-зображення перед оперативним лікуванням



Рис. 9.2 КТ-зображення після оперативного лікування

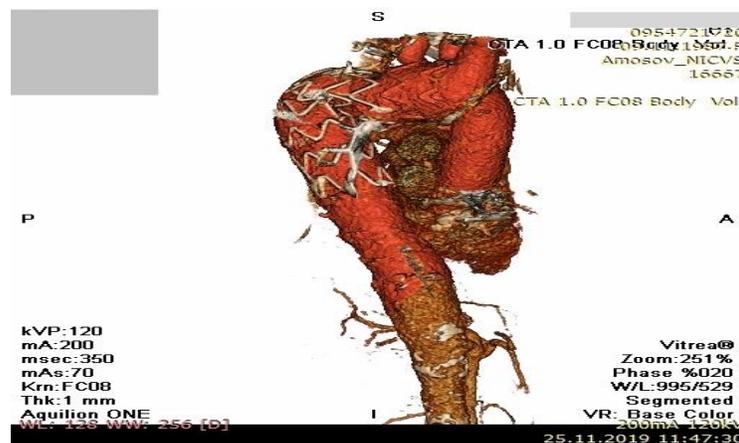


Рис. 9.3 3D КТ-зображення після оперативного лікування

Клінічний випадок 2. Пацієнтка К., 38 років мала гостру розширюючу аневризму аорти типу А. Вагітність 37 тижнів. Розродження кесаревим розтином на першу добу після госпіталізації, дитина оцінена в 5–8 балів за шкалою Апгар. Наступним етапом виконано супракоронарне стентування висхідної аорти з півдугою. Виписана в задовільному стані з дитиною.

При лікуванні вагітних ми спільно з командою «Акушерська кардіологія» керувалися визнаними у світі принципами щодо показань до операції, вибором тактики та методик оперативного лікування, принципів забезпечення безпеки матері та плоду за необхідності застосування штучного кровообігу.

Ми використовували наступні показання до оперативного лікування вагітних з АА:

1. Формування аневризми висхідної аорти та дуги з діаметром аорти > 50 мм.
2. Наявність обтяжувальних факторів (синдром Марфана, ДАК, сімейні форми аневризми аорти) при діаметрі аорти > 45 мм або > 27 мм/м².
3. Необхідність корекції висхідної аорти при супутньому клапанному ураженні повинна бути розглянута при діаметрі аорти > 40 мм.
4. Для низхідної аорти діаметр > 60 мм.
5. Швидкість росту аневризми > 5 мм/рік.
6. Наявність розширюючої аневризми типу А.
7. У всіх випадках береться до уваги клінічний статус пацієнта, наявність супутньої патології.

При застосуванні ШК було застосовано наступні заходи, які були спрямовані на підвищення безпеки матері та плоду:

1. Висока об'ємна швидкість перфузії.
2. Підтримка артеріального тиску не менше 70 мм рт.ст.
3. Пульсуючий кровотік.

4. Нормотермія.
5. Мінімізація часу перетискання аорти та часу штучного кровообігу.
6. Безперешкодний відтік з нижньої порожнистої вени.
7. Інтраопераційний фетальний моніторинг.

Перинатальних втрат в наших спостереженнях не було.

Резюме. АА у період вагітності є життєзагрозливим станом як для вагітної, так і для плоду. Найбільш небезпечними є ІІІ триместр вагітності та післяпологовий період. Лікування такої когорти пацієнток потребує участі мультидисциплінарної команди. До 28 тижнів гестації пріоритет надавали життю матері, тому спочатку проводили кардіохірургічне лікування із застосуванням найбільш заощадливих методик для плода. Після 28 тижнів гестації проводили розродження з наступним кардіохірургічним лікуванням. Такі операції супроводжуються високим ризиком летальності для вагітних, і ще більшим – для плоду. Разом з тим, існування такої проблеми стимулює проведення подальших досліджень у напрямку розробок, які спрямовані на зменшення материнської та дитячої смертності.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. №5
2. №11
3. №36
4. №39
5. №310

РОЗДІЛ 10

БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РОЗШАРУВАННЯМ АОРТИ

Для отримання аргументів на користь модифікованого підходу при хірургічному лікуванні пацієнтів основної групи, як ефективнішого за традиційний (група порівняння), ми провели порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування пацієнтів обох груп.

10.1 Порівняльний аналіз безпосередніх результатів лікування хворих досліджуваних груп

Після закінчення операції пацієнти доставлялися на ШВЛ у ВРІТ. За наявності ознак сприятливого перебігу раннього післяопераційного періоду, якими вважали ясну свідомість, задовільний неврологічний статус, відсутність проявів серцево-судинної недостатності, самостійне дихання, достатній діурез і нормальні лабораторні показники, відсутність ознак кровотечі і порушень в системі гемостазу, хворих переводили до відділення серцево-судинної хірургії, як правило, на 2–3 добу після операції (табл. 10.1).

Таблиця 10.1

Безпосередні результати лікування хворих з розшаруванням аорти

Показник	Групи хворих		P
	Група 1 (n=258)	Група 2 (n=152)	
Тривалість перебування у ВРІТ, діб	2,1±0,4	2,3±0,3	0,478
Тривалість перебування в хірургічному відділенні, діб	9,2±3,7	12,6± 4,1	0,756

З урахуванням летальних випадків на інтраопераційному етапі в ранньому післяопераційному періоді спостерігали 258 (98,5%) пацієнтів групи 1 і 152 (96,8%) пацієнти групи 2.

Всім пацієнтам після операції щоденно в умовах ВРІТ (перед переводом у відділення), а потім через дві–три доби й перед виписуванням виконували контрольні ТТ ЕхоКГ. У пацієнтів основної групи перед виписуванням проводили МСКТ-ангіографію аорти.

На першу післяопераційну добу хворим обох груп було проведено контроль лабораторних показників (табл. 10.2).

Таблиця 10.2

Лабораторні показники у пацієнтів обох груп у першу післяопераційну добу

Показник	Групи		p
	Група 1 (n=258)	Група 2 (n=152)	
Гемоглобін, г/л	105,4± 5,8	104,5± 4,1	0,845
Гематокрит, %	31,5± 2,3	31,4±3,1	0,879
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	3,5±0,3	3,5±0,2	0,238
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	157,6±12,9	133,5±11,6	0,007
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	10,7±1,8	10,1±2,1	0,315
С-реактивний білок, мг/л	58,5±21,3	55,3±22,5	0,708
Фібриноген, г/л	4,1± 1,6	3,6±1,9	0,055
Креатинін, мкмоль/л	116,5± 31,3	114,5±29,7	0,976
Кліренс креатиніну, мл/мин	70,1±18,5	73,5± 22,2	0,317
Сечовина, ммоль/л	8,1±1,5	7,3± 1,8	0,116
АлТ, Од/л	27,8±12,9	29,4± 13,4	0,792
АсТ, Од/л	48,5±20,7	60,6±21,8	0,032
Глюкоза, ммоль/л	7,8±0,6	8,2±0,5	0,226
Загальний білок, г/л	58,6±1,9	57,8±2,2	0,038
Загальний білірубін, мкмоль/л	18,4±3,1	18,4±2,9	0,391
Лактат, ммоль/л	2,4±1,1	3,4±0,8	0,029
Тропонін І, нг/мл	1,75±0,13	11,3±0,34	0,012
МНВ	1,3±0,1	1,3±0,4	0,198
АЧТЧ, сек	42,9±2,6	45,4±2,4	0,907

У пацієнтів обох груп при порівнянні досліджуваних показників було виявлено зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів і тромбоцитів, кліренсу креатиніну та рівня загального білка ($p < 0,001$). Поряд з цим виявлено підвищення

вмісту лейкоцитів, рівня С-реактивного білка, креатиніну, сечовини, АЛТ і АсТ, глюкози, загального білірубіну, лактату, МНВ і АЧТЧ ($p < 0,001$) (табл. 10.2).

Таким чином, перебіг першої доби після операції у всіх досліджуваних пацієнтів, незалежно від групи, супроводжувався постгеморагічною анемією, помірним лейкоцитозом, порушенням функції печінки і нирок, інколи – ознаками пошкодження міокарда (міокард у стані гібернації). При тому показники обох груп суттєво не різнилися ($p > 0,05$) за винятком кількості тромбоцитів, рівня АсТ, загального білка, лактату і тропоніна (табл. 10.2). Ці відмінності ми пов'язували з більш вираженими інтраопераційними і дренажними втратами крові, а також більш вираженим ушкодженням коронарних артерій і міокарда у пацієнтів групи порівняння.

Перед переведенням в кардіологічне реабілітаційне відділення всі досліджувані показники були у межах нормальних значень, що було також підставою для переведення пацієнтів з ВРІТ. Вірогідно значущі відмінності між групами були тільки за показником АЧТЧ – $35,1 \pm 1,4$ сек в групі 1 та $45,7 \pm 2,9$ сек у групі 2 ($p < 0,001$) і МНВ – $1,5 \pm 0,6$ в групі 1 та $2,3 \pm 1,1$ ($p=0,015$), а також за рівнем тропоніна – $0,2 \pm 0,1$ нг/мл в групі 1 і $5,2 \pm 1,8$ нг/мл в групі 2 ($p < 0,001$).

За результатами аналізу структури і характеру інтраопераційних і ранніх післяопераційних ускладнень переважала серцево-судинна, дихальна недостатність, гостре порушення мозкового кровообігу, геморагії (таблиця 10.3).

У групі 2 гостра серцево судинна недостатність розвинулась у 16 (10,2%) пацієнтів з 10 (6,4%) летальними випадками, в той час як у групі 1 з цієї причини зафіксовано лише 2 (0,8%) ($p < 0,05$) летальні випадки при 4 випадках виникнення цього ускладнення.

Структура і характер післяопераційних ускладнень та причини летальності в післяопераційному періоді.

Ускладнення	Група 1 (основна група) (n=262)	Група 2 (група порівняння) (n=157)
Легенева недостатність	2 – 1 (0,4%)	11 – 5 (3,2%)
Пошкодження центральної нервової системи	2 – 1 (0,4%)	12 – 5 (3,2%)
Гостра серцево-судинна недостатність	4 – 2 (0,8%)	16 – 10 (6,4%)
Геморагія	5 – 3 (1,1%)	10 – 6 (3,8%)
Поліорганна недостатність	6 – 5 (1,8%)	7 – 1 (0,6%)
Інші	3 – 2 (0,8%)	-
Усього	22 – 14 (5,3%)	54 – 27 (17,2%)

У найближчому післяопераційному періоді спостерігається тривала підвищена ексудація і кровотеча в групі 2 у 10 (6,4 %) з 6 (3,8 %) летальними випадками порівняно з 5 (1,9 %) і 3 (1,1 %) у групі 1 ($p > 0,05$). Практично всі ці хворі мали значні порушення в системі гемостазу на тлі застосування дезагрегантної та антикоагуляційної терапії у зв'язку з підозрою на гострий коронарний синдром перед госпіталізацією в стаціонар. Частота повторних операцій у випадку кровотечі була в нашій практиці надзвичайно малою і дуже контрастує з даними літератури де вказують різні показники частоти повторних операцій через кровотечі, діапазон яких складає 15 – 35% [162, 172, 374]. Крім того, в чотирьох випадках в групі 1 та в одному в групі 2 у пацієнтів з гострим розшаруванням вдалося зупинити кровотечу шляхом медикаментозної терапії та переливання компонентів крові (всі ці хворі мали значні порушення у системі гемостазу на тлі застосування дезагрегантної та антикоагулянтної терапії у зв'язку з підозрою на гострий коронарний синдром перед госпіталізацією в стаціонар).

Час після операції до видалення дренажів був майже однаковим в обох групах: пацієнтам основної групи дренажі видаляли через $2,2 \pm 0,5$ доби, а в групі 2 – через $2,5 \pm 0,6$ доби. Незалежно від обсягу операції, значущих відмінностей за обсягом дренажних втрат виявити не вдалося: в основній групі вони склали $490,7 \pm 113,8$ мл, а в групі порівняння – $598,6 \pm 123,9$ мл ($p=0,134$).

Дихальна недостатність ускладнювала перебіг раннього післяопераційного періоду в 11 (7,0 %) хворих з 5 (3,2 %) летальними випадками порівняно з 2 (0,5 %) і 1 (0,4 %) летальними випадками в групі 1 ($p < 0,05$). Тривала штучна вентиляція легень понад 24 години знадобилися у 21 (8,0%) випадку в групі 1, що було значно менше, ніж у групі 2 – 38 (24,2 %).

Поліорганна недостатність розвинулась у 6 (2,3 %) у групі 1 з 5 (1,8 %) летальними випадками порівняно із 7 (4,5 %) і 1 (0,6 %) летальним випадком у групі 2 ($p \leq 0,05$). У групі 2 спостерігалися 2 (1,4 %) пацієнти з гострим розшаруванням аорти типу I за DeVakey, яким знадобилося втручання на нижніх кінцівках у найближчому післяопераційному періоді. В одному випадку виконували декомпресійну фасціотомію лівої нижньої кінцівки пацієнта з гострою ішемією ІБ ст. з приводу субоклюзії загальної стегнової артерії на тлі розшарування аорти. У другому випадку була виконана ампутація правої нижньої кінцівки з приводу розшарування правої загальної клубової артерії. За даними контрольної МСКТ-ангіографії аорти, виконаної перед виписуванням зі стаціонару, значущих змін у резидуальних ділянках аорти ми не виявили ($p > 0,05$).

Пошкодження центральної нервової системи спостерігали у 12 (7,6%) серед пацієнтів групи порівняння і у 5 (3,2%) із них вони явились причиною смерті. В той час як серед пацієнтів групи 1 пошкодження ЦНС спостерігалось у 2 (0,8%), у одного із них стало причиною летального випадку. Крім того, ознаки транзиторної енцефалопатії у пацієнтів 1 групи спостерігалися майже вдвічі менше, ніж серед пацієнтів 2 групи (12(4,6%) проти 13(8,3%)) відповідно, що найчастіше було

зумовлено маніпуляціями на дузі аорти в умовах РЦП або циркуляторної зупинки кровообігу.

Безпосередні результати операцій в залежності від типу та об'єму оперативного втручання (табл 10.4).

Таблиця 10.4

Результати хірургічного лікування в залежності від типу та об'єму оперативного втручання

Тип операції	Кількість хворих	Померли n	%
Група 1 (n=262)			
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією комісур АК та корекцією півдуги аорти	101	5	5,0
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією комісур АК та корекцією дуги аорти	8	2	25,0
Супракоронарне протезування аорти з пластикою АК та корекцією півдуги	48	1	2,1
Супракоронарне протезування аорти з корекцією дуги	2	1	50,0
Ізольоване протезування дуги	9	1	11,1
Операція Wolfe з корекцією півдуги	2	-	
Операція David з корекцією півдуги	7	-	
Операція David з корекцією дуги	2	-	
Операція Yasoub з корекцією півдуги	6	-	
Пластика дуги аорти	2	-	
Операція Wheat з корекцією півдуги	6	-	
Операція Bentall-De Bonо з корекцією півдуги	46	1	2,2
Операція Bentall-De Bonо з корекцією дуги	6	1	16,7
Операція стабілізованого хобота слона	17	2	11,8
Група 2 (n=157)			
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією АК та корекцією півдуги аорти	108	19	17,6
Супракоронарне протезування аорти з ресуспензією АК та корекцією дуги аорти	4	2	50,0
Операція hemi Yasoub	1	-	
Ізольоване протезування дуги	4	2	50,0
Операція Bentall-De Bonо з корекцією півдуги	32	2	6,3

Операція Bentall-De Bono з корекцією дуги	2	1	50,0
Операція Wheat з корекцією півдуги	3		-
Пластика дуги аорти	1	1	100,0
Операція Wolfe з корекцією півдуги	2		-

Таким чином госпітальна летальність в залежності від типу та об'єму оперативного втручання при корекції повної дуги зменшилась з 54,5% - в групі порівняння до 10,9% - в основній групі.

Загалом летальність у ранньому післяопераційному періоді в основній групі становила 5,3 % (14 пацієнтів), а в групі порівняння – 17,2 % (27 пацієнтів) ($p = 0,263$), частота післяопераційних ускладнень знизилася з 34,4 % (54 пацієнти) в групі порівняння до 8,4 % (22 пацієнти) в основній групі. Отже, порівняльний аналіз безпосередніх результатів лікування показав, що запропоновані підходи до анестезіологічного забезпечення, розроблені способи захисту внутрішніх органів, а також індивідуалізована хірургічна тактика є оптимальними з точки зору безпосередніх результатів у пацієнтів основної групи, оперованих з приводу розшарування аорти. Запропоновані тактичні підходи сприяли зниженню кількості ранніх післяопераційних ускладнень з боку центральної нервової, серцево-судинної і сечовивідної систем, потреби в гемодіалізі, а також дали змогу уникнути розвитку печінкової недостатності. Запропоновані методики профілактики реперфузійних розладів сприяли практично триразовому зниженню випадків розвитку поліорганної недостатності.

Отже порівняння кількості і характеру ранніх післяопераційних ускладнень у хворих досліджуваних груп нами не було виявлено достовірно значущих відмінностей між групами (табл. 10.3).

Всім пацієнтам після операції у ВРІТ застосували інотропні та/або вазопресорні препарати, при цьому призначення більше ніж два препарати зареєстровано у 198 (76,7%) пацієнтів групи 1 і 109 (71,7%) групи 2. Застосування

кардіотонічної і вазопресорної підтримки понад 24 години знадобилося 61 (40,1%) пацієнту в групі порівняння і 67 (25,9 %) пацієнтам основної групи.

Слід зазначити, що АВ-блокада III ст. спостерігалася тільки у пацієнтів групи 2, що було пов'язано з імплантацією протеза АК. Серед них двом пацієнтам була потрібна імплантація постійного електрокардіостимулятора. Фібриляція передсердь була купована шляхом проведення медикаментозної терапії або кардіоверсії.

Таблиця 10.5

Тривалість ШВЛ у пацієнтів обох груп в найближчому післяопераційному періоді

Тривалість ШВЛ	Групи		P
	Група 1 (n=258)	Група 2 (n=152)	
ШВЛ <12 год, n (%)	98 (38,0)	59 (38,8)	0,950
ШВЛ 12-24 год, n (%)	98 (38,0)	68 (44,7)	0,569
ШВЛ 24-48 год, n (%)	4 (1,5)	10 (6,5)	0,620
ШВЛ > 48 год, n (%)	25 (9,7)	28 (18,4)	0,892

Постперикардіотомний синдром був у пацієнтів обох груп: у 62 (24,0%) випадках в групі 1 і 44 (28,9%) в групі 2. На тлі застосування протизапальної терапії переважна більшість пацієнтів досягла реконвалесценції, лише в п'яти випадках була потрібна пункція та дренажування плевральних порожнин, або фенестрація перикарда (табл. 10.6).

Таблиця 10.6

Види повторних хірургічних втручань

Вид операції	Групи		P
	Група 1 (n=262)	Група 2 (n=157)	
Рестернотомія з приводу кровотечі, n (%)	6 (2,3)	6 (3,8)	0,948
Фенестрація перикарда, n (%)	1 (0,4)	1 (0,7)	0,948
Реостеосинтез груднини з приводу нестабільності груднини, n (%)	1 (0,4)	1 (0,7)	0,948
Ангіопластика і стентування БЦА, n (%)	0	2 (1,4)	0,869
Фасціотомія нижньої кінцівки, n (%)	0	1 (0,7)	0,882
Ампутація нижньої кінцівки, n (%)	1 (0,4)	1 (0,7)	0,936
Транскатетерна ізоляція розшарування абдоминального відділу аорти і	1 (0,4)	0	0,895

стентування правої ниркової артерії, n (%)			
--	--	--	--

В кожній групі було по одному випадку реостеосинтезу грудини. Первинну операцію було виконано обом пацієнтам на тлі гострого розшарування аорти. Пацієнтка з групи 1 мала такі фактори ризику як остеопороз, ХОЗЛ, ожиріння ІІІ ст. Повторні операції було виконано на тлі застосування антибактеріальної терапії.

Ангіопластика та стентування БЦС в найближчому післяопераційному періоді виконувалися у двох (1,4%) пацієнтів групи 2. При цьому в одного з них раніше першим етапом було виконано стентування БЦС, але внаслідок міграції стенту знадобилося повторне стентування. Одній пацієнтці групи 1 з гострим розшаруванням аорти і поширенням на гілки дуги аорти була потрібна ангіопластика й стентування правої ЗСА як другий етап хірургічного лікування.

Транскатетерна ізоляція розшарування (EVAR) абдомінального відділу аорти та стентування правої ниркової артерії була виконана одному пацієнту з групи 1.

У групі 2 спостерігалось 2 (1,4 %) пацієнти з гострим розшаруванням аорти типу І за DeVakey, яким знадобилося втручання на нижніх кінцівках у найближчому післяопераційному періоді. В одному випадку виконувалась декомпресійна фасціотомія лівої нижньої кінцівки пацієнта з гострою ішемією ІВ ст. з приводу субоклюзії загальної стегнової артерії на тлі розшарування аорти. У другому випадку була виконана ампутація правої нижньої кінцівки з приводу розшарування правої загальної клубової артерії.

Летальність в ранньому післяопераційному періоді в основній групі склала 5,3% (14 пацієнтів), а в групі порівняння – 17,2% (27 пацієнтів) ($p=0,263$). Безпосередньою причиною смерті у всіх випадках була гостра серцево-судинна недостатність. Причинами летальних наслідків у хворих основної групи були:

- інтра – та післяопераційна профузна кровотеча у-3(1,1%); ізольована гостра серцево-судинна недостатність у-2(0,8%); пошкодження центральної нервової

системи у-1(0,4%); легенева недостатність у-1(0,4%); поліорганна недостатність у-5(1,8%) та інші причини у-2(0,8%).

У групі порівняння причинами летальних випадків були:

- гостра серцево-судинна недостатність – у-10(6,4%); інтра – та післяопераційна профузна кровотеча у-6(3,8%); пошкодження центральної нервової системи у-5(3,2%); легенева недостатність у-5(3,2%); інші у-1(0,6%).

Результати інструментальних методів діагностики в найближчому післяопераційному періоді. Результати ТТ ЕхоКГ, виконаної перед переводом в реабілітаційне кардіологічне відділення, наведені в табл. 10.7 і на рис. 10.1 і 10.2.

Таблиця 10.7

Результати ЕхоКГ в ранньому післяопераційному періоді (M±m)

Показник	Групи		P
	Група 1 (n=258)	Група 2 (n=152)	
ФВ ЛШ за Teicholz, %	61,3±4,2	60,5±3,7	0,149
КДО ЛШ, мл	131,4±20,3	162,8±22,6	<0,001
КСО ЛШ, мл	53,5±18,6	72,1±21,5	<0,001
УО ЛШ, мл	77,7±12,8	84,3±17,3	0,027
Товщина МШП перегородки, мм	13,4±2,2	13,2±1,8	0,705
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	12,1±0,4	11,8±0,6	0,445
Маса міокарда, г	133,2±16,4	138,4±18,8	0,458
Індекс маси міокарда, г/м ²	66,5±10,9	69,4±6,6	0,682
Ліве передсердя, мм	45,1±3,4	41,5±2,9	0,224
Правий шлуночок, мм	31,1±2,6	28,8±2,4	0,203
Систолічний тиск в ЛА, мм рт.ст.	35,5±4,4	35,1±3,7	0,925

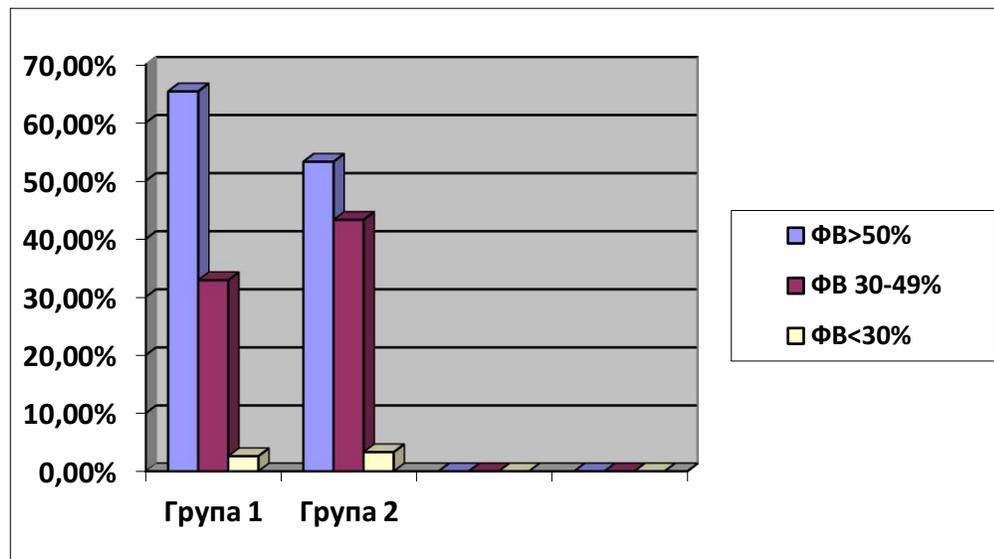


Рис. 10.1 ФВ хворих досліджуваних груп в ранньому післяопераційному періоді

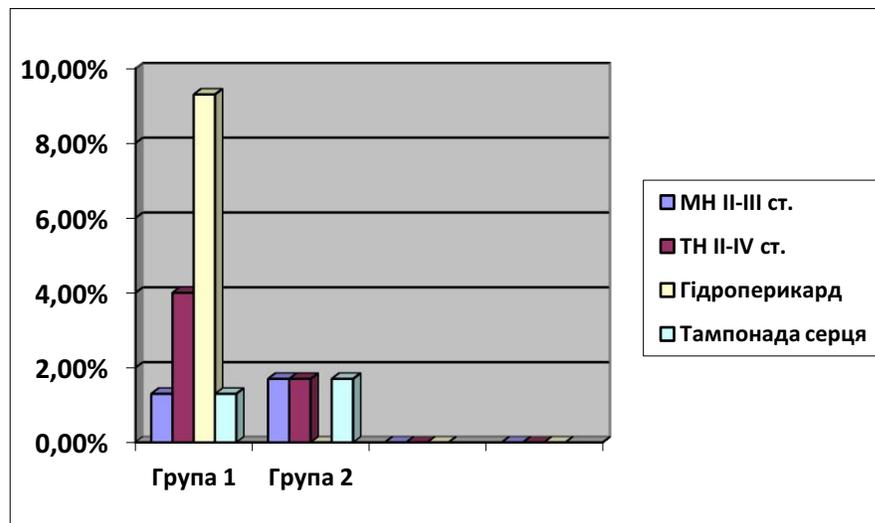


Рис. 10.2 Результати Ехо-КГ в ранньому післяопераційному періоді

У групі 1 розподіл пацієнтів відповідно до ступеня АН виглядав наступним чином: АН була відсутня у 108 (41,8%) пацієнтів, АН I ст. була у 112 (43,4%) пацієнтів і АН II ст. – у 10 (3,9%) пацієнтів. При цьому максимальний градієнт тиску на АК був $6,7 \pm 0,8$ мм рт.ст., а середній градієнт тиску на АК – $4,4 \pm 0,8$ мм рт.ст. У групі 2 максимальний градієнт тиску на протезі АК був $25,5 \pm 3,2$ мм рт.ст. і середній градієнт тиску на протезі АК – $15,8 \pm 4,4$ мм рт.ст.

При порівнянні ФВ ЛШ за Teicholz в групах значущих відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$). При цьому пацієнтів з ФВ ЛШ $> 50\%$ в групі 1 було достовірно більше – 165 (64,0%) у порівнянні з 81 (53,2%) пацієнтом групи 2. Значні відмінності ($p < 0,001$) між групами були виявлені у показниках КДО і КСО ЛШ. Так, в групі 2 КДО ЛШ був $162,8 \pm 22,6$ мл, КСО ЛШ – $72,1 \pm 21,5$ мл, а в групі 1 – $131,4 \pm 20,4$ мл і $53,5 \pm 18,5$ мл відповідно.

Нами були виявлені поодинокі випадки зберігання мітральної і трикуспідальної недостатності, які обмежувалися тільки II-III ступенем регургітації. У 23 (8,9%) випадках в групі 1 і в 17 (11,2%) випадках в групі 2 ($p < 0,05$) на момент переведення до реабілітаційного кардіологічного відділення зберігався випіт в порожнині перикарда без ознак тампонади. Перед виписуванням зі стаціонару за даними контрольної ТТ ЕхоКГ виявлено значуще зниження кількості рідини в порожнині перикарда.

Нами проведений аналіз результатів ТТ ЕхоКГ в досліджуваних групах в динаміці (табл. 10.8, 10.9, рис. 10.3, 10.4).

Таблиця 10.8

Результати ЕхоКГ у хворих основної групи (М±m)

Показник	Терміни дослідження		p
	Перед операцією (n=258)	Ранній п/о період (n=199)	
Гradient тиску на АК (максимальний), мм рт.ст.	7,2±2,6	6,7±1,4	0,327
Гradient тиску на АК (середній), мм рт.ст.	3,7±1,5	4,2± 0,7	0,904
ФВ ЛШ за Teicholz, %	59,2±3,6	61,4±4,7	0,373
КДР ЛШ, мм	53,2±11,4	53,5±8,6	0,274
КСР ЛШ, мм	34,5±3,3	34,7±1,8	0,704
КДО ЛШ, мл	140,4±26,8	131,5±23,8	0,055
КСО ЛШ, мл	56,4 ±20,4	53,5±18,6	0,609
УО ЛШ, мл	86,5±22,8	77,3±15,6	0,029

Продовження таблиці 10.7

Товщина МШП, мм	12,2±1,6	13,4±1,7	0,485
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	11,5±0,5	12,3±0,8	0,788
Маса міокарда, г	134,5±9,9	133,4±6,3	<0,001
Індекс маси міокарда, г/м ²	68,9	66,5	<0,001
Ліве передсердя, мм	42,3±3,7	45,4±4,1	0,775
Правий шлуночок, мм	30,6±2,2	31,4±3,7	0,355
Систолічний тиск в ЛА, мм рт.ст.	38,8±4,4	35,5±3,9	0,250

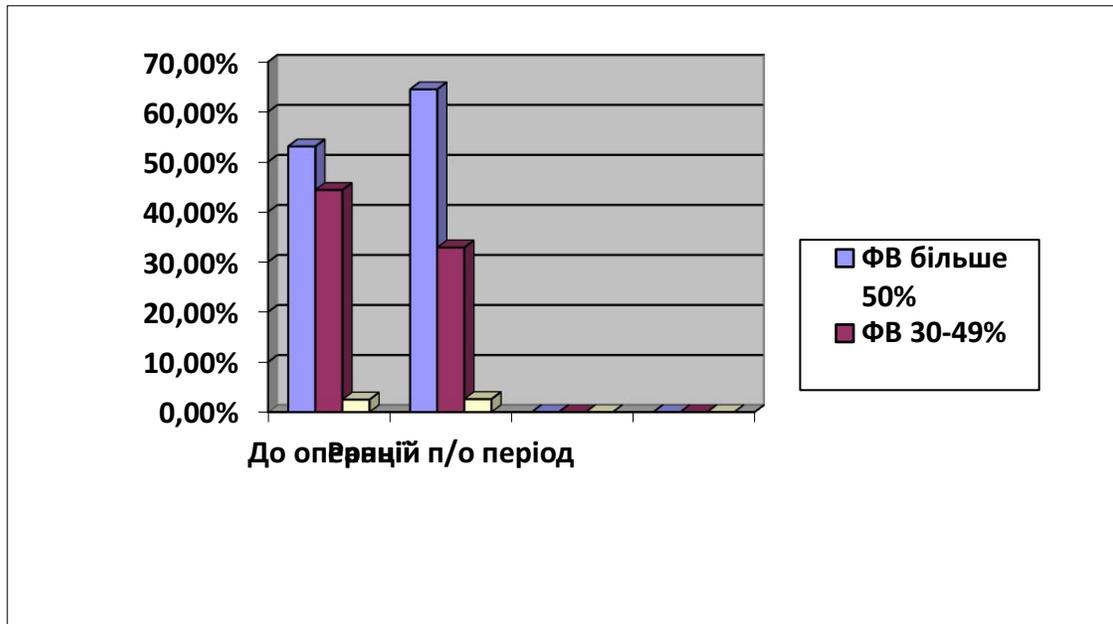


Рис. 10.3 Динаміка ФВ у хворих основної групи

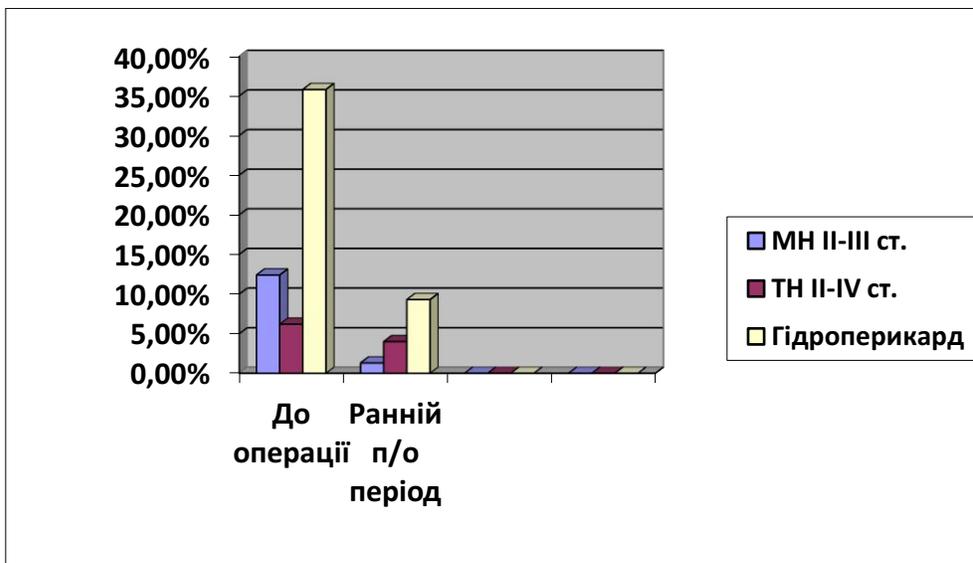


Рис. 10.4 Порівняння результатів ЕхоКГ у пацієнтів основної групи

Отримані результати дозволили нам зробити висновок, що в ранньому післяопераційному періоді жоден хворий не мав АН III-IV ст. В двох випадках у хворих з АА I типу, вираженою аортальною регургітацією, що була обумовлена, як відривом комісур АК, так і надривом його стулок, виконане супракоронарне протезування з пластикою і ресуспензією АК показало задовільний безпосередній результат. Але з інтервалом 1 місяць у першого хворого й 3 місяці – у другого при ЕхоКГ контролі було зафіксовано збільшення ступеня регургітації до вираженого у першого й до помірного у другого з хворих. Погіршення клінічного статусу вимагало повторної операції – у пацієнта було виконано ізольоване протезування АК. В іншого хворого відтерміноване ЕхоКГ (3, 4, 6 міс) не виявило зростання ступеня аортальної недостатності, що дозволило лікувати його консервативно. При цьому переважно збільшилася частка пацієнтів з АН 0-I ст. Крім того, збільшилася доля пацієнтів з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ з 43 (53,1%) до 49 (64,5%) ($p < 0,001$). Відзначено також зниження КДО ЛШ зі $140,5 \pm 26,8$ мл до $131,5 \pm 23,9$ мл ($p=0,055$). Також достовірно значуще знизилася маса міокарда зі $134,5 \pm 9,9$ г до $133,4 \pm 6,2$ г і, відповідно, індекс маси міокарда з $68,9$ г / м² до $66,5$ г / м². Серед пацієнтів основної групи частка пацієнтів із супутньою мітральною та трикуспідальною недостатністю знизилася до 1,3% і 4% відповідно, пацієнти мали МН і ТН не більше II ст.

В ході порівняння перед- і післяопераційних даних ТТ ЕхоКГ у пацієнтів групи порівняння виявлено збільшення ФВ ЛШ з 58 (49,8–64)% до 60 (52–64)%, ($p=0,077$). При цьому частка пацієнтів з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ в найближчому післяопераційному періоді була меншою, ніж перед операцією (70,8%), водночас збільшилася частка хворих з ФВ ЛШ 30-49% – 43,3%, на відміну від 26,4%. Також значуще зменшилися розміри і ступінь гіпертрофії міокарда ЛШ, $p < 0,001$. Виявлено зменшення розмірів лівого передсердя і систолічного тиску в легеневій артерії ($p < 0,05$).

Результати ЕхоКГ хворих групи порівняння в динаміці (M±m)

Показник	Терміни дослідження		P
	Перед операцією (n=157)	Ранній п/о період (n=152)	
ФВ ЛШ за Teicholz, %	58,6±4,3	60,5±3,3	0,077
КДР ЛШ, мм	60,2± 4,3	52,4±1,8	<0,001
КСР ЛШ, мм	40,5±3,4	33,2±2,4	<0,001
КДО ЛШ, мл	174,5±29,2	162,8±22,6	<0,001
КСО ЛШ, мл	77,5±17,2	72,2±21,6	<0,001
УО ЛШ, мл	94,8± 23,5	84,3±17,3	<0,001
Товщина МШП, мм	12,1±0,6	13,3±0,3	0,851
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	12,7±0,6	11,4±0,8	0,382
Маса міокарда, г	141,1±4,2	138,4±18,8	0,015
Індекс маси міокарда, г/м ²	71,1	69	0,011
Ліве передсердя, мм	43,4±4,7	41,5±2,9	0,039
Правий шлуночок, мм	30,2±2,5	28,7±2,5	0,198
Систолічний тиск в ЛА, мм рт.ст.	38,8±4,3	35,1±3,7	0,001

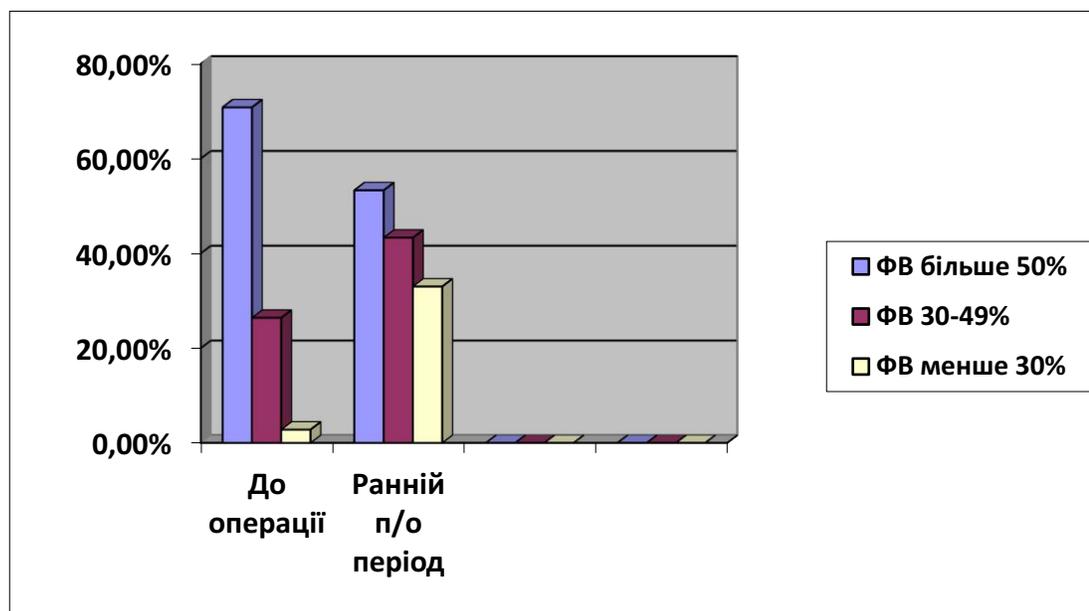


Рис. 10.5 Динаміка ФВ у хворих порівняльної групи

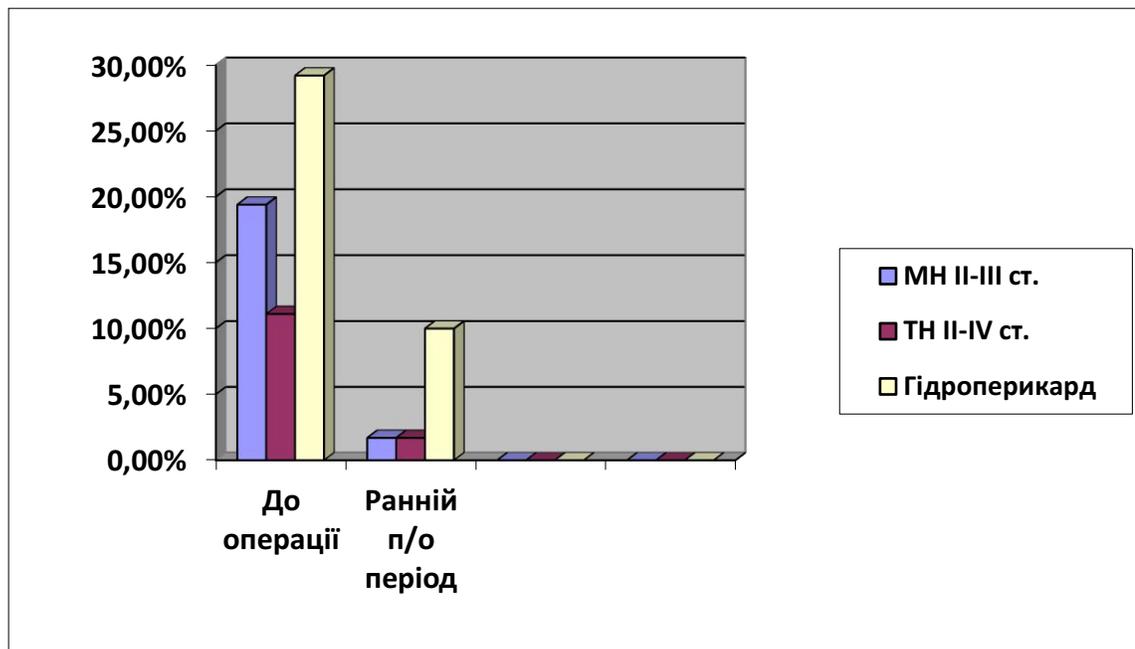


Рис. 10.6 Динаміка результатів ЕхоКГ у пацієнтів порівняльної групи

Нами додатково проведено аналіз динаміки розмірів ЛШ у пацієнтів підгруп А і Б досліджуваних груп (табл. 10.10).

Таблиця 10.10

Динаміка розмірів ЛШ у хворих досліджуваних підгруп (М±m)

Ознака	Підгрупи	Група 1		Група 2	
		Перед операцією (n=262)	Ранній п/о період (n=258)	Перед операцією (n=157)	Ранній п/о період (n=152)
ФВ ЛШ, %	Підгрупа А	57,2±2,7	62,5±4,4	58 (55–68,8)	60,4±5,5
	Підгрупа Б	60,6±3,1	61,8±4,7	59,1±1,6	60,3±4,9
КДР ЛШ, мм	Підгрупа А	53,5±4,3	51,8±5,2	58,5±4,1	55,8±3,9
	Підгрупа Б	54,4±3,3	52,5±1,8	62,2±6,1	60,3±4,2
КСР ЛШ, мм	Підгрупа А	33,5±2,7	37,5±7,1	35,8±3,1	35,5±2,4
	Підгрупа Б	35,5±3,8	34,5±4,1	41,2±5,3	47,5±1,4
КДО ЛШ, мл	Підгрупа А	140,8±22,3	133,7±15,5	156,6±20,4	147,4±18,8
	Підгрупа Б	150,1±21,6	139,2±33,9	194,1±22,8	171,8±18,5
КСО ЛШ, мл	Підгрупа А	56,4±11,2	56,6±9,5	68,5±13,9	58,8±10,5
	Підгрупа Б	56,8±20,2	54,5±13,9	88,5±23,1	96,9±19,7
УО ЛШ, мл	Підгрупа А	80,9±14,4	58,5±10,2	91,5±19,1	67,6±5,8
	Підгрупа Б	90,5±22,4	75,5±5,4	103,8±20,7	129,2±2,9

Як свідчать наведені в табл. 10,10 дані, практично за всіма досліджуваними показниками спостерігалася позитивна динаміка після операції (найбільш виражені зміни виявлені у підгрупі 2Б). Проте, значущого збільшення ФВ ЛШ в жодному випадку в досліджуваних підгрупах виявлено не було.

За даними контрольної МСКТ-ангіографії аорти, виконаної перед виписуванням зі стаціонару, значущих змін у нерезеційованих ділянках аорти нами не виявлено ($p > 0,05$).

Оцінка клінічного стану і серцевої недостатності у найближчому післяопераційному періоді. За показником наявності серцевої недостатності у найближчому післяопераційному періоді статистично значущих відмінностей між групами виявлено не було ($p=0,976$).

В групі 1 142 (55,0%) пацієнти мали ХСН I ФК за NYHA, 108 (41,9%) осіб – II ФК і 6 (2,3%) пацієнтів – ХСН III ФК. У групі 2 ХСН I ФК була у 64 (42,1%) пацієнтів, а ХСН II ФК – у 88 (57,9%) осіб, ХСН III ФК не було у жодного пацієнта. В обох групах серцева недостатність не перевищувала рівня IV ФК за NYHA.

Медіана балів за шкалою ШОКС в групі 1 становила 3 (3–4) бали, також як і в групі 2 – 3 (3–4) бали ($p=0,811$). За результатами порівняння передопераційних показників і балів в найближчому післяопераційному періоді у всіх групах спостерігається значуще зниження медіан балів ($p < 0,001$), що вказує на задовільні безпосередні результати операцій.

Отже, порівняльний аналіз безпосередніх результатів лікування показав, що запропоновані підходи до анестезіологічного забезпечення, розроблені способи захисту внутрішніх органів, а також індивідуалізована хірургічна тактика є оптимальними з точки зору безпосередніх результатів у пацієнтів основної групи, оперованих з приводу розшарування висхідного відділу аорти. Запропоновані тактичні підходи сприяли зниженню кількості ранніх післяопераційних ускладнень з боку центральної нервової, серцево-судинної і сечовивідної систем, потребі в гемодіалізі, а також дозволили уникнути розвитку печінкової недостатності.

Запропоновані методики профілактики реперфузійних розладів сприяли практично триразовому зниженню випадків розвитку поліорганної недостатності.

10.2 Аналіз результатів лікування пацієнтів з розшаруваннями аорти у віддаленому періоді

Віддалені результати в терміни від 6 місяців до 20 років після хірургічного лікування вивчені нами у 335 (88,6%) від всієї кількості виписаних із клініки пацієнтів. Термін спостереження дорівнював в середньому $62 \pm 6,8$ міс, в тому числі у 237 (95,5%) пацієнтів групи 1 і у 98 (75,4%) пацієнтів групи 2. Всім цим пацієнтам виконувалася ТТ ЕхоКГ, 194 пацієнтам виконана МСКТ-ангіографія аорти, також оцінювалася серцева недостатність і клінічний стан за шкалою ШОКС.

У віддаленому післяопераційному періоді значущих відмінностей в клінічному стані між групами виявлено не було (рис. 10.7). Початково в передопераційному періоді бали ШОКС у пацієнтів групи 2 були в середньому вище, ніж у пацієнтів групи порівняння 1. Відповідно до аналізу за шкалою ШОКС в групі 1 медіана склала 3,3 (2,3–4) бали, в групі 2 – 3 (2–4) бали ($p > 0,05$).

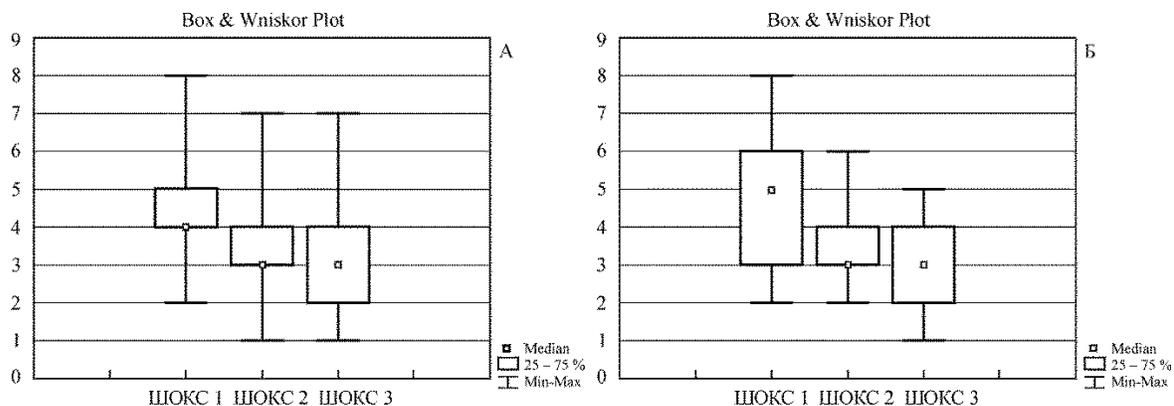


Рис. 10.7 Оцінка клінічного стану згідно зі шкалою ШОКС в передопераційному (ШОКС 1) і віддаленому (ШОКС 2) післяопераційному періодах у групах 1 (А) і 2 (Б).

Ознаки ХСН спостерігали майже у половини пацієнтів в кожній групі: в основній групі ХСН I ФК за NYHA була виявлена у 32 (52,4%) пацієнтів, II ФК – у 27 (44,3%) пацієнтів і III ФК – у 2 (3,3%) випадках. ХСН III ФК у двох випадках не була обумовлена патологією аорти або АК, а була наслідком прогресування патології коронарних артерій у пацієнтів віком понад 65 років. У групі порівняння ХСН I ФК виявлена у 26 (61,9%) пацієнтів і II ФК – у 16 (38,1%) хворих.

Було встановлено, що термін виживання в групі 1 був вищим і становив в середньому 35 (18–61) місяців, у порівнянні з 12 (0,72–50) місяцями у групі 2 ($p=0,033$) (рис. 10.8).

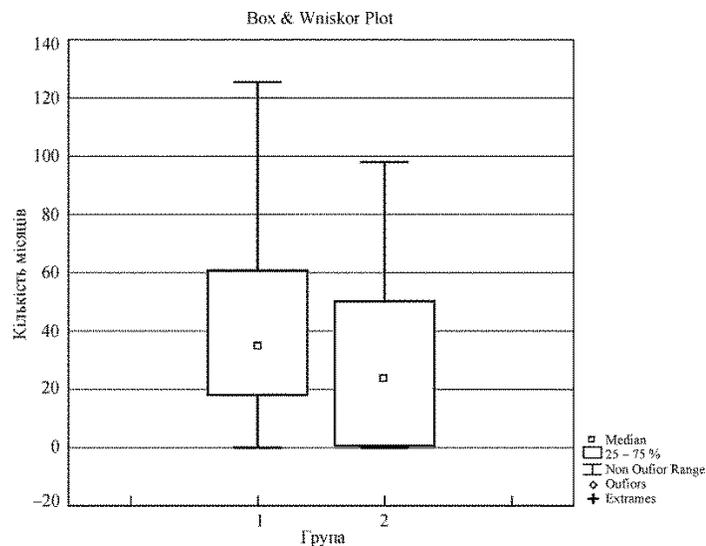


Рис. 10.8 Порівняння термінів виживаності пацієнтів досліджуваних груп

Жодних клапанозалежних ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді не відзначено. У пацієнтів 1 групи у жодному випадку не було потреби у виконанні повторного втручання з приводу погіршення роботи збереженого АК (вираженої АН більше ніж II ст.).

Двом пацієнтам групи 1 у віддаленому післяопераційному періоді було виконано повторне втручання. У першому випадку у пацієнтки 45 років через рік після раніше виконаної транскатетерної ізоляції аневризми та розшарування (тип III/B) низхідного відділу грудної аорти (TEVAR) і супракоронарного протезування висхідного відділу аорти з реконструкцією дуги за типом «hemiarcb» з приводу

гострого розшарування аорти було виявлено поширення розшарування на БЦС з компресією істинного просвіту до оклюзії, а також на проксимальні відділи правої ЗСА на відстані 0,7 см від устя, спостерігалось масивне надходження контрастної речовини парапротезно в області проксимальної частини протезованого сегмента ("Endoleak I type"). Була виконана рестернотомія, супракоронарне протезування висхідної аорти (Intergard-30), протезування дуги аорти («hemiarh»), реконструкція БЦА в умовах ШК, фармако-холодової кардіоплегії (Кустодіол), циркуляторної зупинки кровообігу з безперервною церебральною моногемісферальною перфузією. Перебіг післяопераційного періоду був сприятливим, за даними ЕхоКг вираженої АН не виявлено, за даними МСКТ-ангіографії аорти негативної динаміки не виявлено.

У другому випадку у пацієнта з гострим розшаруванням аорти через рік після операції було виконано повторне втручання. Пацієнту у віці 41 рік з приводу гострого розшарування торако-абдомінального відділу аорти (тип I за DeVakey, тип A за Stanford), АН III ст., гострої мезентеріальної ішемії, тромбозу лівої зовнішньої клубової артерії і гострою ішемією лівої нижньої кінцівки Пб-III ст. (за Фонтен-Покровським) першим етапом виконана торакофренолюмботомія, інтимектомія з аорти, пластика устя черевного стовбура верхньої брижової артерії, ниркових артерій, лівої клубової артерії, тромбектомія і інтимектомія з лівої зовнішньої клубової артерії, тромбектомія з артерій лівої гомілки, пластика тібіоперонеального стовбура ксеноперикардом. На наступний день другим етапом виконана пластика АК і супракоронарне протезування висхідного відділу аорти лінійним судинним протезом (Intergard-30) з реконструкцією дуги аорти за типом «hemiarh» в умовах ШК, кров'яної ізотермічної кардіоплегії, циркуляторної зупинки кровообігу і помірної гіпотермії з антеградною моногемісферальною церебральною перфузією. Через тиждень у зв'язку з погіршенням стану лівої нижньої кінцівки було проведено ревізію м'язів лівої гомілки з подальшою ампутацією на рівні верхньої 1/3. У подальшому в задовільному стані був виписаний на амбулаторне лікування. Але,

вже через рік після операції з'явилися набряки нижніх кінцівок і задишка в спокої, при обстеженні було виявлено велику хибну аневризму кореня аорти ($78 \times 83 \times 73$ мм) переважно в зоні некоронарного синуса Вальсальви зі зтисненням верхньої порожнистої вени, правого передсердя і формуванням сполучення між порожниною аневризми та правим передсердем, а також циркулярну тромбовану парапротезну гематому (дистальніше хибної аневризми) товщиною до 11 мм. Нами було виконано рестернотомію, ушивання дефекту аорти і дефекту правого передсердя в умовах ШК, кров'яної ізотермічної кардіopleгії, циркуляторної зупинки кровообігу і помірної гіпотермії з РЦП. У найближчому післяопераційному періоді хворий був виписаний в задовільному стані, при обстеженні АК його компетентність була збереженою.

Таким чином, проведений аналіз результатів хірургічного лікування свідчить про досягнення задовільних результатів у віддаленому періоді після операції, незалежно від обсягу втручання, у 91,1 % випадків, що перевищує такий показник у групі порівняння (78,6 %, $p > 0,5$).

Летальність у віддаленому післяопераційному періоді. Показники летальності у віддаленому післяопераційному періоді в обох групах були подібнимим: в основній групі летальність склала 5,5% (13 із 237 осіб), в групі порівняння – 6,1% (6 з 98 пацієнтів) ($p=0,928$). Кумулятивна частка хворих, що вижили в групі 1, склала 80,5% пацієнтів, у групі 2 – 67,5%. За результатами патологоанатомічного дослідження причинами летальних випадків у пацієнтів основної групи були: гостра серцево-судинна недостатність – у чотирьох пацієнтів; розрив низхідного відділу аорти – у одного пацієнта; сепсис, ПОН – у трьох пацієнтів; злоякісна пухлина шлунка, кахексія – два випадки; в трьох випадках причина смерті не була встановлена через відсутність розтину тіла.

У групі порівняння причинами летальності були: гостра серцево-судинна недостатність – три спостереження; медіастеніт, сепсис – в одному випадку; ГПМК за ішемічним типом на тлі наявності фібриляції передсердь – у двох хворих.

В жодному випадку не було відзначено прямої залежності від типу операції і часу маніфестації патології.

Результати інструментальних методів діагностики у віддаленому післяопераційному періоді. Проведено порівняння віддалених результатів згідно з даними ТТ ЕхоКГ (табл. 10.11). В групі 1 кількість пацієнтів з нормальною систолічною функцією ЛШ була більшою і склала близько $\frac{3}{4}$ всіх пацієнтів групи, при цьому лише у одного пацієнта ФВ ЛШ була низькою. Але в абсолютних значеннях ФВ ЛШ в цьому випадку незначно зросла з 24 до 29%. А в групі 2 пацієнти з нормальною і помірно зниженою ФВ ЛШ були представлені практично порівно – 56,1% і 43,9% (табл. 10.11).

Таблиця 10.11

Результати ТТ ЕхоКГ у віддаленому післяопераційному періоді

Показник	Групи		р
	Група 1 (n=151)	Група 2 (n=92)	
1	2	3	4
ФВ ЛШ за Teicholz, %	64,2±4,1	65,8±5,2	0,251
ФВ ЛШ за Teicholz ($\geq 50\%$), n (%)	113 (74,8)	42 (45,7)	0,010
ФВ ЛШ за Teicholz (30-49%), n (%)	36 (23,8)	50 (54,3)	0,006
ФВ ЛШ по Teicholz ($<30\%$), n (%)	2 (1,4)	0	0,888
КДР ЛШ, мм 50	54,1±1,8	52,4±2,2	0,004
КСР ЛШ, мм	32,2±2,3	34,4±1,8	0,020
КДО ЛШ, мл	125,5±8,8	143,6±6,6	0,005
КСО ЛШ, мл	47,6±8,2	57,5±10,2	0,005
УО ЛШ, мл	75,2±9,9	76,4±10,8	0,572
Товщина МШП, мм	13,1±2,2	13,3±1,7	0,933

1	2	3	4
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	12,5±0,7	12,6±0,6	0,962
Маса міокарда, г	132,6±7,6	133,5±6,4	0,411
Індекс маси міокарда, г/м ²	66,1±4,4	66,8±3,8	<0,001
Ліве передсердя, мм	40,1±4,8	41,2±5,2	0,326
Правий шлуночок, мм	31,4±3,9	32,5±2,7	0,839
Систолічний тиск в ЛА, мм рт.ст.	32,2±4,3	34,8±5,0	0,424
МН II-III ст., n (%)	12 (7,9)	16 (17,4)	0,467
ТН II-IV ст., n (%)	6 (10,5)	7 (7,6)	0,710

При порівнянні маси міокарда у пацієнтів обох груп значущих відмінностей не спостерігалось. Вірогідно значущі відмінності були виявлені при порівнянні розмірів ЛШ. Так, КДО ЛШ в основній групі був $125,5 \pm 8,8$ мл, а в групі порівняння – $143,6 \pm 6,6$ ($p=0,005$).

Також був проведений порівняльний аналіз даних перед операцією і у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи (табл. 10.12) і групи порівняння (табл. 10.13).

У групі порівняння у віддаленому післяопераційному періоді достовірного збільшення пікової швидкості і градієнта тиску на АК не спостерігалось, проте виявлено збільшення діаметра ФК АК з $24,2 \pm 2,6$ до $25,3 \pm 1,8$ мм ($p < 0,05$), при цьому діаметр синусів Вальсальви зменшився з $43,6 \pm 3,6$ до $41,1 \pm 2,8$ мм ($p=0,057$). Крім того, переважали пацієнти без аортальної регургітації (52,6%) або реєстрували регургітацію I ступеня (43,4%). У трьох (4%) випадках АН досягала II ступеня. При цьому спочатку було більше третини пацієнтів з АН III-IV ступеня. Достовірно збільшилася ФВ ЛШ за Teicholz з $59,8 \pm 2,3$ до $64,6 \pm 4,7$ %. Виявлено також суттєве зниження розмірів ЛШ і маси міокарда, $p < 0,05$. Також достовірно знизився систолічний тиск в легеневій артерії з $38,3 \pm 1,4$ до $32,6 \pm 4,1$ мм рт.ст.

Дані ТТ ЕхоКГ пацієнтів основної групи перед операцією і у віддаленому післяопераційному періоді

Показник	Терміни дослідження		p
	Перед операцією (n=202)	Віддалений п/о період (n=151)	
1	2	3	4
Діаметр ФК АК, мм	24,2±2,6	25,3±1,8	0,002
Діаметр синусів Вальсальви, мм	43,6±3,6	41,1±2,8	0,057
Пікова швидкість на АК, м/с	1,3±0,2	1,1±0,3	<0,001
Градiєнт тиску на АК (максимальний), мм рт.ст.	7,2±0,2	6,7±1,5	<0,001
Аортальна регургітація 0 ст., n (%)	22 (27,2)	78 (51,7)	0,015
Аортальна регургітація I ст., n (%)	20 (24,7)	64 (42,4)	0,078
Аортальна регургітація II ст., n (%)	9 (11,1)	6 (3,9)	0,417
Аортальна регургітація III ст., n (%)	29 (35,8)	0	<0,001
Аортальна регургітація IV ст., n (%)	1 (1,2)	0	0,892
ФВ ЛШ за Teicholz, %	59,8±2,3	64,6±4,7	0,033
ФВ ЛШ за Teicholz (≥ 50%), n (%)	43 (53,1)	113 (74,8)	0,416
ФВ ЛШ за Teicholz (30-49%), n (%)	36 (44,4)	36 (23,8)	0,136
ФВ ЛШ по Teicholz (<30%), n (%)	2 (2,5)	2 (1,4)	0,999
КДР ЛШ, мм	53,3±1,1	50,4±3,3	<0,001
КСР ЛШ, мм	34,5±3,1	32,7±3,5	0,004
КДО ЛШ, мл	140,8±20,7	125,3±18,8	0,005
КСО ЛШ, мл	56,3±5,5	47,3±6,6	0,041
УО ЛШ, мл	86,7±4,4	75,6±9,1	0,007
Товщина МШП, мм	12,4±1,1	13,6±1,8	0,923
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	11,5±0,6	12,1±0,8	0,473
Маса міокарда, г	134,5±1,7	132,6±2,9	0,004
Індекс маси міокарда, г/м ²	68,9±3,3	66,2±4,1	0,068
Ліве передсердя, мм	42,6±3,1	40,2±4,4	0,701
Правий шлуночок, мм	30,3±0,8	31,5±2,7	0,071
Систолічний тиск в ЛА, мм рт.ст.	38,3±1,4	32,6±4,1	<0,001
МН II-III ст., n (%)	10 (12,4)	12 (7,9)	0,222
ТН II-IV ст., n (%)	5 (6,2)	6 (10,5)	0,786

При аналізі змін діаметрів ФК АК і синусів Вальсальви у пацієнтів зі збереженим коренем аорти, включаючи пацієнтів, яким виконувалася операція Wolfe, але за винятком пацієнтів з операцією David/Yacoub, значущих розходжень з

аналогічними показниками у пацієнтів зі збереженням кореня аорти виявлено не було, тому дані досліджувалися в сукупності для всієї групи.

В групі порівняння також спостерігається динаміка змін передопераційних ЕхоКГ-показників і даних у віддаленому післяопераційному періоді (табл. 10.13).

Таблиця 10.13

Дані ТТ ЕхоКГ у пацієнтів групи порівняння перед операцією та у віддаленому післяопераційному періоді

Показник	Терміни дослідження		P
	Перед операцією (n=157)	Віддалений п/о період (n=92)	
ФВ ЛШ за Teicholz, %	58,7±0,8	60,3±2,8	0,177
ФВ ЛШ за Teicholz (≥ 50%), n (%)	51 (70,8)	42 (45,7)	<0,001
ФВ ЛШ за Teicholz (30-49%), n (%)	19 (26,4)	50 (54,3)	0,565
ФВ ЛШ за Teicholz (<30%), n (%)	2 (2,8)	0	0,774
КДР ЛШ, мм	60,6±2,2	52,4±1,9	<0,001
КСР ЛШ, мм	40,6±4,7	34,4±3,8	0,002
КДО ЛШ, мл	174,0±13,7	143,3±16,6	<0,001
КСО ЛШ, мл	77,5±6,7	57,5±22,8	<0,001
УО ЛШ, мл	94,2±3,6	76,5±9,8	<0,001
Товщина МШП, мм	12,5±0,9	13,2±1,7	0,323
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	12,4±1,7	12,7±0,8	0,744
Маса міокарда, г	141,2±0,9	132,6±3,5	0,046
Індекс маси міокарда, г/м ²	71,1±2,8	66,9±4,2	0,068
Ліве передсердя, мм	43,2±2,8	41,4±3,3	0,828
Правий шлуночок, мм	30,5±1,1	32,8±2,7	0,048
Систолічний тиск в ЛА, мм рт.ст.	38,5±1,1	34,1±3,3	<0,001
МН II-III ст., n (%)	14 (19,4)	16 (17,4)	0,314
ТН II-IV ст., n (%)	8 (11,1)	7 (7,6)	0,472

Значущих відмінностей між показниками пацієнтів зі збереженим коренем аорти і пацієнтів після операції Bentall-De Bono не виявлено. Водночас, проведений аналіз змін кореня аорти у пацієнтів з роздільним протезуванням аорти і АК виявив позитивну динаміку у вигляді зменшення розмірів синусів Вальсальви у віддаленому післяопераційному періоді з $49,3 \pm 2,8$ до $45,2 \pm 2,5$ мм ($p=0,429$) ($p > 0,05$).

При аналізі ЕхоКГ-показників у віддаленому післяопераційному періоді та у порівнянні з передопераційними даними спостерігається значуще зниження кількості пацієнтів з нормальною ФВ ЛШ, при цьому більше половини пацієнтів (56,1%) мали помірне зниження систолічної функції ЛШ. Проте в групі 1 у віддаленому післяопераційному періоді розміри ЛШ були менше, ніж у групі 2 ($p < 0,05$).

У групі 2 у всіх випадках визначена задовільна робота протезів АК: пікова швидкість на протезі АК склала $1,9 \pm 0,2$ м/с, градієнт тиску на протезі АК – максимальний $18,2 \pm 3,9$ мм рт.ст. і середній $8,9 \pm 2,2$ мм рт.ст.

В процесі порівняльного аналізу розмірів і обсягів ЛШ, виміряних перед операцією та у віддаленому післяопераційному періоді (табл. 10.14) виявлено значуще зниження в обох підгрупах при одночасному збільшенні ФВ ЛШ.

Таблиця 10.14

Оцінка розмірів та об'ємів ЛШ в підгрупах у передопераційному, післяопераційному і у віддаленому періодах після операції

Ознака	Підгрупи	Група 1		Група 2	
		Перед операцією (n=262)	Віддалений п/о період (n=151)	Перед операцією (n=157)	Віддалений п/о період (n=92)
1	2	3	4	5	6
ФВ ЛШ, %	Підгрупа А	57,2±2,6	62,5±4,4	58,3±2,6	60,1±3,3
	Підгрупа Б	60,6±3,5	64,3±5,5	59,5±5,6	59,1±4,4
КДР ЛШ, мм	Підгрупа А	53,5±3,4	51,4±2,2	58,1±4,6	53,5±3,9
	Підгрупа Б	54,2±2,2	49,5±2,9	62,2±4,1	52,3±1,8
КСР ЛШ, мм	Підгрупа А	33,6±3,7	32,5±3,4	35,8±2,9	34,5±3,7
	Підгрупа Б	35,5±4,6	29,5±1,6	41,2±3,9	34,4±*.1

1	2	3	4	5	6
КДО ЛШ, мл	Підгрупа А	140,6±16,6	133,5±11,7	156,2±18,1	144,6±20,8
	Підгрупа Б	150,5±11,3	129,2±18,8	194,2±20,4	143,6±17,7
КСО ЛШ, мл	Підгрупа А	56,8±4,3	55,5±6,6	68,5±5,1	55,8±12,9
	Підгрупа Б	56,4±3,9	46,5±4,9	88,5±6,6	66,5±7,2
УО ЛШ, мл	Підгрупа А	80,8±6,4	74,4±8,5	91,5±7,4	75,8±8,7
	Підгрупа Б	90,4±5,3	78,5±6,6	103,2±8,8	79,4±12,8

Під час дослідження нашу увагу привернули пацієнти групи 2Б, оскільки вони мали спочатку більш виражене розширення ЛШ і при цьому у віддаленому періоді розміри значуще не різнилися з розмірами ЛШ пацієнтів підгрупи 2А. Одночасно, розміри та об'єми ЛШ значуще відрізнялися у пацієнтів групи 1 від групи 2.

Таким чином, можна зробити висновок про задовільний післяопераційний перебіг у віддаленому періоді після операції та значуще зменшення дилатації ЛШ у пацієнтів обох груп. Пацієнти з клапанозберігаючим протезуванням аорти мали кращі результати порівняно з пацієнтами, яким виконувалося клапанозаміщуюче протезування.

Порівняння даних МСКТ-ангіографії аорти у віддаленому післяопераційному періоді та порівняння з передопераційними результатами наведені в табл. 10.15 і 10.16.

Таблиця 10.15

Результати МСКТ-ангіографії аорти у віддаленому післяопераційному періоді

Показник	Групи		p
	Група 1 (n=151)	Група 2 (n=92)	
Діаметр висхідного відділу аорти перед БЦС, мм	33,5±3,2	35,7±4,4	0,112
Діаметр аорти перед ЛЗСА, мм	34,8±2,8	32,8±2,6	0,413
Діаметр аорти перед лівою ПКА, мм	33,3±2,8	31,5±2,7	0,431
Діаметр аорти на рівні перешийка, мм	32,4±2,9	31,1±3,3	0,419
Діаметр низхідної грудної аорти, мм	29,5±3,7	30,2±2,6	0,599
Діаметр абдомінальної аорти, мм	27,5±4,1	27,4±3,3	0,268
Частковий тромбоз хибного просвіту, n (%)	31 (20,5%)	20 (21,7%)	0,713
Повний тромбоз хибного просвіту, n (%)	15 (9,9%)	9 (9,8%)	0,245

Таблиця 10.16

Результати МСКТ-ангіографії у пацієнтів зі збереженим коренем аорти у віддаленому післяопераційному періоді

Показник	Групи		p
	Група 1 (n=151)	Група 2 (n=92)	
Діаметр ФК АК, мм	25,6±1,7	23,3±0,9	0,150
Індекс ФК АК, мм/м ²	12,6±1,5	11,9±1,4	0,049
Діаметр синусів Вальсальви, мм	43,4±2,7	43,3±2,8	0,129
Діаметр СТС, мм	32,5±0,9	35,3±1,8	0,117
Індекс СТС, мм/м ²	16,4	17,6	0,260
Індекс СТС/ФК АК	1,3	1,4	0,047

Як видно з наведених в табл. 10.14 даних, значущої прогресії дилатації нерезеційованих відділів аорти за даними МСКТ-ангіографії аорти у віддаленому післяопераційному періоді виявлено не було. Водночас переважно спостерігалось зменшення діаметрів аорти проксимальніше БЦС і в області СТС у пацієнтів групи

1. У разі збереження кореня аорти значне розширення з формуванням великої хибної аневризми некоронарного синуса Вальсальви спостерігалось тільки в одному випадку.

Також виявлена слабка кореляція ($r=0,301$) між розширенням дуги і (або) низхідного відділу аорти та гемодинамічною корекцією з формуванням артіфіціальної фенестрації і наявністю тромбозу помилкового просвіту.

Таким чином, віддалені результати (4 місяці – 10 років) після хірургічного лікування отримані нами у 243 (67,7%) пацієнтів: в основній групі – 151 особа, в групі 2 – 92. Всім пацієнтам виконувалась ТТ ЕхоКГ та МСКТ-ангіографія аорти, також оцінювалася серцева недостатність і клінічний стан за шкалою ШОКС. Згідно з аналізом проявів хронічної серцевої недостатності були отримані задовільні віддалені післяопераційні результати: в основній групі хронічна серцева недостатність I ФК за NYHA була у 79 (52,3%) пацієнтів, II ФК – у 67 (44,7%) пацієнтів і III ФК – у 5 (3,3%) випадках. Виявлено також, що термін виживаності в основній групі був більшим і становив 35 (18–61) місяців, у порівнянні з 12 (0,72; 50) місяцями у групі порівняння. Клапанозалежних ускладнень у нашому дослідженні виявлено не було.

Згідно з прийнятими критеріями ефективності проведеної корекції патології у пацієнтів групи 1, в жодному випадку не знадобилося виконання повторного втручання в зв'язку з погіршенням роботи збереженого АК (вираженої АН більше ніж II ст.).

Загальна летальність у віддаленому післяопераційному періоді склала – 5,7% (19 із 335 осіб). Показник летальності у групі 1 був подібний до такої групи 2: у групі 1 – 5,5% (13 із 237 пацієнтів), а в групі 2 – 6,1% (6 із 98 пацієнтів) ($p=0,928$). Кумулятивна частка тих, що вижили в групі 1 склала 80,5% пацієнтів, у групі 2 – 67,5%.

Значущої прогресії дилатації нерезеційованих відділів аорти за даними МСКТ-ангіографії аорти у віддаленому післяопераційному періоді ми не спостерігали.

В ході порівняльного аналізу розмірів і об'ємів ЛШ за даними ТТ Ехокг, вимірних перед операцією і у віддаленому післяопераційному періоді виявлено значуще зниження цих показників практично у всіх підгрупах при одночасному збільшенні ФВ ЛШ.

Нами проведена *оцінка якості життя* у віддаленому післяопераційному періоді у 64 пацієнтів групи 2 і 75 пацієнтів групи 1. Крім того, ми мали можливість дистанційного консультування пролікованих у режимі он-лайн. Для об'єктивізації оцінювання якості життя ми використовували опитувальник, структура якого наведена у Додатку В.

Пацієнтам при виписуванні було рекомендовано нагляд фахівців за місцем проживання. Так, консультації терапевта за місцем проживання 1 раз на місяць проходили 20,6% пацієнтів основної групи, 1 раз на 6 міс. – 20,6%, один раз на рік – 24,8%, один раз на 2–5 років – 6,8%, за необхідності – 24,4%. Серед пацієнтів групи порівняння – 19,1%, 20,9%, 23,8%, 5,5% і 36,1% відповідно.

Пацієнти основної групи відвідували хірурга за місцем проживання в наступних режимах: 1 раз на 6 міс. – 10,3% пацієнтів, 1 раз на рік – 34,4%, 1 раз на 2–5 років – 3,4%, за необхідності – 17,2% і ніколи не відвідували хірурга 34,4% хворих. Відповідно в групі порівняння хірурга відвідували 9,3%, 32,6%, 2,8% та 16,6% хворих.

Консультації пацієнтів основної групи кардіохірургом проводилися наступним чином: 1 раз на 6 міс. 9,6% пацієнтів, 1 раз на рік – 16,1%, 1 раз на 2–5 років – 16,1%, коли доведеться – 22,5% і ніколи не відвідували 35,4% хворих; серед пацієнтів групи порівняння – 28,1%, 20,2%, 21,3% і 56,4% відповідно. Таким чином, пацієнти основної групи значно рідше потребували консультації кардіохірурга.

Ступінь погіршення стану пацієнта у питаннях і у відповідях пацієнтів не уточнювався. При цьому встановлено, що серед пацієнтів основної групи в терміни до 1 року стан погіршився у 4 (12,5%) пацієнтів, в період 1–5 років також у 4 (12,5%) і пізніше 5 років – у решти 24 (32,5%) хворих. Серед пацієнтів групи порівняння

погіршення стану було зазначено відповідно за строками у 13,6%, 18,3% і 45,8% пацієнтів відповідно. Статистично значущі розбіжності у групах за цим критерієм знайдено між спостереженнями у періоди 1–5 років та пізніше 5 років на користь основної групи.

При аналізі показників ЯЖ (табл.10.17) було встановлено, що в групі порівняння хворих після операцій з приводу розшарування висхідної і дуги аорти фізична активність і рольові обмеження внаслідок фізичних проблем загального здоров'я були знижені на 28,1% і 3,9% відповідно, рольове обмеження внаслідок емоційних проблем на 3,5%, а психічне здоров'я, соціальної активності, життєздатності, загального відчуття здоров'я незначно відрізнялося від показників, зареєстрованих у пацієнтів основної групи.

Таблиця 10.17

Показники якості життя за даними опитувальника у досліджуваних хворих

Показник	Групи	
	Група 1 (n=75)	Група 2 (n=64)
Больовий фактор	6,8%	7,5%
Соціальна активність	42,5%	23,3%
Психічне здоров'я	36,0%	16,8%
Рольові обмеження внаслідок емоційних проблем	42%	23%
Життєздатність	23,6%	20,0
Загальне відчуття здоров'я	18,8%	16,6%

Резюме. Отримані результати проведеного хірургічного лікування пацієнтів з аневризмами висхідного відділу та дуги аорти дозволили вважати, що застосування модифікованої тактики лікування у основній групі має більшу ефективність у порівнянні з традиційним підходом, що аргументовано кращими результатами у основній групі за порівнюваними показниками як у найближчому, так і у віддаленому періодах спостереження.

Отримані дані дозволили запропонувати наступний алгоритм хірургічного лікування хворих з гострим розшаруванням аорти I і II типу.

1. При підозрі на гостре розшарування або вже діагностованому розшаруванні аорти пацієнт спрямовується до відділення інтенсивної терапії (кардіореанімаційний блок).

2. Налагоджується прямий моніторинг артеріального тиску, як правило, катетеризацією лівої і правої променевої артерій.

3. Для контролю рівня артеріального тиску за необхідності налагоджується внутривенозна інфузія гіпотензивних препаратів.

4. При вираженій дисплазії тканин аорти виконується протезування (операція Bentall-De Bono), або реконструкція кореня аорти (операція David). У всіх інших випадках проводиться супракоронарне протезування з ресуспензією.

5. Дистальний анастомоз формується за типом «hemiarch», а при аневризматичному розширенні аорти проводиться заміна дуги аорти багатобраншевим протезом.

Забезпеченням операції при гострому розшаруванні висхідної аорти є стандартний набір апаратури і медикаментів для виконання операцій на відкритому серці, додатковий набір артеріальних канюль для периферичного підключення ШК (особливо правої пахвової артерії), катетерів для антеградної перфузії мозку і препарати, що впливають на систему згортання крові, кровозамінників, включаючи тромбоцитарну масу кріопрціпітат.

Етапність операції при гострому розшаруванні може змінюватися залежно від клінічного стану пацієнта. Так, в 25,8% випадків було потрібно максимально швидке підключення ШК у зв'язку з розвитком явищ некерованої гіпотензії або навіть асистолії. За подібних обставин у максимально короткі терміни проводилася стернотомія і канюляція або аорти, або стегнової артерії.

Важливим моментом на етапі підключення ШК і початку гіпотермічної перфузії є робота анестезіолога з контролю рівня АТ для запобігання гіпотензії і, що ще більш важливо, високих підйомів АТ, що може призвести до остаточного надриву адвентиції.

Остаточне вирішення питання про обсяг реконструкції кореня аорти приймається після проведення кардіоплегії і візуальної оцінки стану кореня аорти. Ревізія дуги аорти проводиться практично у всіх хворих (90%) в умовах повної зупинки кровообігу/циркуляторної зупинки кровообігу (при температурі 22-28°C). Якщо при визначенні показань до екстреної операції вік і супутні фактори ризику мають другорядне значення, то при виборі методу реконструкції кореня аорти ці параметри набувають важливого значення.

На наш погляд, розширення обсягу операції на корені аорти повинно бути суворо аргументовано. Насамперед, це виражена дилатація коронарних синусів, включаючи правий і лівий коронарний синус, анулоектазія АК, наявність у пацієнта СМ або іншого системного захворювання сполучної тканини аорти.

Операція Bentall, а тим більше David триваліша, ніж супракоронарне протезування. З урахуванням того факту, що на момент екстреної операції більше половини наших пацієнтів перебувало в стані поліорганної недостатності (внаслідок мальперфузії органів на тлі розшарування торакоабдомінальної аорти або явищ тампонади), збільшення часу перетискання аорти і ШК істотно впливало на перебіг післяопераційного періоду у цього контингенту хворих і, відповідно, на рівень післяопераційної летальності. В даному випадку наша думка збігається з думкою більшості авторів, які мають великий досвід операцій пацієнтів з гострим розшаруванням аорти [59, 172, 324].

Протезування кореня аорти або ж реконструкція за методикою David виконується у відносно молодих пацієнтів з вираженими дегенеративними змінами тканин аорти. Методом вибору на цей час при гострому розшаруванні аорти є супракоронарне протезування.

Аналогічний підхід застосовувався нами при виборі об'єму реконструкції на дузі аорти при формуванні дистального анастомозу. В даному випадку, після виходу на циркуляторну зупинку кровообігу проводилася ревізія дуги аорти по малій та великій кривизні з остаточним уточненням локалізації розривів інтими

(фенестрація). Основним аспектом формування дистального анастомозу є усунення всіх фенестрацій в області дуги і початкового відділу грудної аорти. Здебільшого це вдається зробити шляхом формувань дистального анастомозу за принципом напівдуги (75%). За потреби можливо ушивання окремих розривів по великій кривизні на прокладках з тефлону П-образними швами.

Повне протезування дуги виконували при її початковому розширенні більше ніж 4 см або неможливості консолідації інтими за наявності поширення фенестрації на грудний відділ аорти.

Обмежуючим фактором розширення обсягу операції з повним протезуванням дуги при екстреній операції був не стільки час циркуляторної зупинки кровообігу, скільки складність досягнення гемостазу після формування анастомозів браншів протеза з брахіоцефальними артеріями в умовах їх розшарування.

Слід зазначити, що більшість авторів, які оперують розшарування висхідної аорти в гострому періоді (до 48 годин), дотримуються аналогічної тактики лікування [47, 185, 378].

У початковому періоді хірургії аорти одним з основних ускладнень був ризик інтраопераційної кровотечі. Відпрацювання техніки операції і, що не менш важливо, терапії, спрямованої на поліпшення згортання крові та корекції коагулопатії, дозволило значною мірою знизити частоту геморагічних ускладнень. Формування шва на тефлонових прокладках дозволяло досягти надійного гемостазу, вимагає мінімальної кількості гемостатичних швів.

Однією з причин ПОН була тампонада, тривалість якої до операції може становити від декількох годин до декількох діб. Своєчасність операції на ранніх стадіях, а також дренажування перикарда на етапах транспортування і часу, необхідного для підготовки операції дозволяє знизити післяопераційну летальність. Наступним чинником, що сприяє розвитку ПОН, є мальперфузія вісцеральних органів і нижніх кінцівок, що виникають при розповсюдженні розшарування на торакоабдомінальний відділ аорти. В післяопераційному періоді ПОН

трансформується в легеневу або дихальну недостатність, ниркову недостатність і енцефалопатію. Все це вимагає в післяопераційному періоді у значної кількості хворих продовженої вентиляції легень і використання гемодіалізу.

У подібній ситуації бажано утриматися від розширення обсягу операції, що можливо досягти шляхом супракоронарного протезування та формування дистального анастомозу за типом «hemiarch».

Спостереження пацієнтів у віддаленому періоді показало, що тільки 5% потребують додаткових втручань на корені аорти, дузі аорти і торакоабдомінальному відділі аорти. Переважно за необхідності повторного втручання можливе використання гібридних технологій.

Специфіка гострого розшарування аорти полягає в тому, що на момент розшарування тільки у 10-15% пацієнтів є виражені диспластичні зміни аорти, що виражається в розширенні анулярного кільця аорти, вираженій дилатації синусів і розширенні зовнішнього діаметра дуги аорти і торакоабдомінального відділу аорти, так званої мегааорти. В інших випадках як анулярне кільце, так і синуси, а також розміри дуги і торакоабдомінальної аорти знаходяться в межах нормальних анатомічних показників, що ще раз, на наш погляд, виправдовує тактику розумної достатності при виборі об'єму реконструкції в гострому періоді.

Широке впровадження в кардіохірургічну практику операцій по пластиці кореня аорти за методом David та інших модифікацій реконструкції кореня аорти розширили можливості кардіохірургічної реабілітації, особливо при вираженій дисплазії тканин аорти.

Проте, за даними цілої низки робіт, збільшення часу операції і ШК у хворих з гострим розшаруванням при подібних розширених операціях призводить до збільшення летальності. Водночас, супракоронарне протезування, незважаючи на велику ймовірність залишкової регургітації у віддаленому періоді, має значно меншу летальність в післяопераційному періоді, а наявність залишкової регургітації після супракоронарного протезування у строки спостереження до 10 років не визначає

рівень виживаності в порівнянні з групою пацієнтів після реконструкції або повної заміни кореня аорти.

На підставі проведених досліджень можна зробити висновок про задовільний післяопераційний перебіг у віддаленому періоді і значущ зменшення дилатації ЛШ у пацієнтів обох груп. Пацієнти з клапанозберігаючим протезуванням аорти мають кращі результати в порівнянні з пацієнтами, яким виконувалося клапанозаміщуюче протезування.

В результаті аналізу віддалених результатів хірургічного лікування нами було встановлено, що супракоронарне протезування аорти з пластикою АК і зони розшарування дає можливість провести ефективну і безпечну ліквідацію розшарування і реконструкцію аорти при дисекції типу А і відриві комісуральних стрижнів, який неминуче веде до формування АР.

При веденні пацієнтів в ранньому і віддаленому післяопераційному періодах, плануванні другого етапу втручання при виборі методу «хобот слона» необхідний регулярний контроль нерезеційованих відділів аорти, особливо при вихідному розшаруванні аорти, методом МСКТ-ангіографії або МРТ аорти.

Проведений аналіз продемонстрував також, що індивідуалізований підхід у виборі хірургічної тактики корекції АН у хворих з патологією кореня і висхідної аорти дозволяє домогтися порівнянних результатів у найближчому та віддаленому післяопераційному періодах спостереження. Складність хірургічної корекції не впливає на летальність та кількість ускладнень у госпітальному періоді, що дозволяє отримати хороші віддалені результати.

Результати досліджень даного розділу наведено в наступних публікаціях:

1. №21

2. №23

3. №29

4. №31

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хірургічне лікування аневризм висхідної і дуги аорти дотепер залишається однією з найскладніших і актуальних проблем кардіохірургії. Операції протезування грудної аорти є вельми складними та супроводжуються великою кількістю ускладнень і високою госпітальною летальністю [92, 255]. Важливим аспектом хірургії висхідного відділу і дуги аорти є забезпечення екстракорпорального кровообігу, захисту головного мозку та вісцеральних органів, але й досі не існує єдиної думки стосовно методів церебральної та вісцеральної протекції. В сучасній кардіохірургії існують два напрямки хірургічного лікування розшарування аорти типу А: клапанозберігаючі та клапанозаміщуючі операції (роздільне протезування висхідної аорти та АК, протезування висхідної аорти клапановмісним кондуїтом). Проте, дотепер не визначені чіткі показання до виконання клапанозберігаючих методик при розшаруванні типу А й супутній аортальній регургітації [126, 230, 332].

Ці методики знайшли застосування широкого спектра корекції АА у кіничній практиці ДУ НІССХ ім. М. М. Амосова, що дозволило проаналізувати та систематизувати цей досвід у рамках дисертаційного дослідження

Клінічний розділ роботи був присвячений ретро і проспективному аналізу результатів лікування 419 хворих з встановленим діагнозом розшарування аорти або інтрамуральної гематоми (тип А за Stanford), що перебували на лікуванні у кардіохірургічному відділенні ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» з 1994 по 2019 роки. Крім того, окремим напрямком дослідження було лікування вагітних з вищеназваною патологією (14 випадків), а також лікування пацієнтів із застосуванням гібридних технологій (53 спостереження).

Раннє клінічне розпізнавання й різні діагностичні методики візуалізації аорти є невіддільною частиною ведення хворих з розшаруванням аорти [186, 261, 281]. Якість забезпечення хірургічної допомоги для пацієнтів з аневризмами висхідної та

дуги аорти, в тому числі й розширюючих, залежить від швидкості та точності передопераційної діагностики. У наших пацієнтів при гострому розшируванні середній час від моменту маніфестації до діагнозу становив $2,1 \pm 1,4$ доби, при підгострому – $35,5 \pm 12,6$ доби, а при хронічному – $5,2 \pm 2,7$ місяця. Тому швидкість обрання рішення тактики лікування була особливо важлива при гострому розшируванні. Деякі фахівці у своїх публікаціях підкреслювали роль своєчасної постановки діагнозу, що визначала рішення: чи повинен пацієнт бути доставлений безпосередньо в операційну, або в блок інтенсивної терапії. Ми також є прихильниками даної позиції та вважаємо, що основною причиною відтермінування оперативного втручання може бути прихована та неясна клінічна картина, яка потребує додаткового динамічного спостереження, а також здійснення інвазивних лікувально-діагностичних заходів (пункцій плевральних порожнин і перикарда).

Одним із завдань нашого дослідження було оцінити інформативність методів, які використовуються для діагностики патології аорти та обрати з них найбільш інформативні. При дослідженні показників інформативності інструментальних методів при розшируванні аорти (ТТ ЕхоКГ, МСКТ, рентгенконтрастна аортографія та коронарографія) всі методи продемонстрували високу інформативність ($\geq 85\%$). За нашими даними найбільш чутливим був метод рентгенконтрастної аортографії та коронарографії, який забезпечував інформативність 100% за показником чутливості. Але застосування цієї методики мало певні обмеження у гемодинамічно нестабільних пацієнтів. Найбільш доступним методом, який визнаний серед кардіологів та кардіохірургів, є ТТ ЕхоКГ [185, 230, 367]. Наші дані засвідчили високу інформативність ТТ ЕхоКГ, але вона також є малоінформативною для виявлення проксимальної та дистальної фенестрацій, а також стану вічок коронарних артерій. Обстеження із застосуванням ТТ ЕхоКГ, МСКТ було виконано у 98% пацієнтів основної та у 86% групи порівняння. У поодиноких випадках показання до операції ґрунтувалися тільки на даних ЕхоКГ, враховуючи ургентність ситуації.

Серед всіх пацієнтів привертали до себе увагу хворі з синдромом Марфана (42 спостереження): чоловіків – 30, жінок – 12, середній вік – $31,2 \pm 13,6$ року, які вирізнялися серед основної когорти особливим *habitus*. Діагноз СМ встановлювали за критеріями переглянутої Гентської нозології (Loeys V.L. et al., 2010). Відомо, що одним із сучасних методів діагностики СМ є дослідження для визначення генетичних порушень, які характерні для СМ [116, 223, 269]. Слід зауважити, що на передопераційному етапі таке дослідження не мало сенсу, тому що для вибору тактики лікування таких хворих першим питанням була діагностика стану аорти, тому діагноз СМ формулювали на підставі даних анамнезу й антропометричних показників.

Отже, проведений аналіз всіх діагностичних методів, які є доступними в умовах кардіохірургічного стаціонару [17, 21, 196] та були застосовані у нашому закладі протягом тривалого періоду для пацієнтів з АА, дозволив розробити алгоритм діагностики, який представлено у розділі 3. Він використовується в Інституті з 2013 року до теперішнього часу, що дозволило отримати підвищення інформативності з $38,6 \pm 2,2\%$ при застосуванні традиційних методів діагностики до $94,3 \pm 4,5\%$ при використанні сучасних технологій, а також зменшення часу діагностування з $1,55 \pm 0,9$ години у групі порівняння до $0,67 \pm 0,05$ в основній групі, тобто у 2,3 раза ($p < 0,01$).

У пацієнтів з аневризмою дуги й висхідної аорти на тлі розшарування розвивається патологічний стан, який охоплює велике різномаяття симптомів [12, 17, 23, 235], що може бути відбитком певних ланок патогенезу цього захворювання. Тому одним із завдань нашої роботи було визначити аспекти патогенезу АА, які можуть спричиняти клінічну симптоматику у пацієнтів з АА у групах спостереження. пацієнтів. Для цього ми проводили визначення особливості порушень клітинного та позаклітинного метаболізму у пацієнтів, вмісту ММП-9 та інгібітора ТІМП-2 у сироватці крові хворих, а також патоморфологічне дослідження

резеційованих ділянок аорти, результати якого допомогли наблизитися до розуміння етіопатогенезу захворювання.

Стан клітинного та позаклітинного метаболізму досліджували у 66 пацієнтів з аневризмами висхідного відділу та дуги аорти, які виникали на тлі атеросклерозу та гіпертонічної хвороби, у віці від 48 до 73 років. Хворих було розподілено на три групи залежно від перебігу захворювання. Перша група – пацієнти з гострими розшаруваннями; друга група – пацієнти з підгострими та хронічними розшаруваннями. До окремої, третьої групи увійшли пацієнти з аневризмами грудного та черевного відділів аорти, у яких діагноз був встановлений при плановому обстеженні. Група контролю була сформована зі здорових добровольців.

Проведені імунологічні дослідження свідчили, що в процесі розшарування АА виникає комбінований структурно-функціональний імунодефіцит клітинної та гуморальної ланки, що проявлялося лімфопенією, зниженням кількості CD3 Т-лімфоцитів та CD19 В-лімфоцитів, а також порушенням фагоцитарної активності нейтрофілів. Зниження функціональної активності лімфоцитів показувало зниження рівнів експресії CD95, CD54, HLA-DR+, що в сукупності з лімфопенією може вказувати на посилення проапоптичних впливів на клітини імунокомпетентної системи та їх загибель. Також отримано достовірні дані щодо підвищення рівня МДА у порівнянні з контрольними показниками, що вказувало на порушення оксидантного гомеостазу та виникнення ОС в процесі розвитку ускладнень. Рівень профібротичного цитокіну TGF- β 1 був значуще підвищений у всіх групах хворих з АА у середньому на 584,4%, 476,5% та 363,5% відповідно, у порівнянні з контрольними значеннями ($p < 0,05$). Рівень IL-18 був найвищим у хворих з гострим розшаруванням (збільшення на 86% у порівнянні з контролем) ($p < 0,05$). Результати дослідження цитокінів (IL-6, IL-8, IL-10) вказували на компенсаторну реакцію організму на продукцію прозапальних цитокінів. А суттєве зменшення співвідношення IL-18 / IL-10 відображало переважно протизапальну активацію.

При дослідженні патогенезу виконували визначення ММП-9 та інгібітора ТІМП-2. При всіх варіантах перебігу АА відзначено підвищення рівня ММП-9 відносно контрольних значень, але найбільший показник спостерігали у хворих з гострим розшаруванням (у середньому на 284,5%). Теж саме відбувалося при гострому розшаруванні і за вмістом концентрації ТІМП-2, який був підвищений в середньому на 40,4% вище за контрольні значення. Коефіцієнт інгібування за ММП-9 був підвищеним у хворих з ускладненим перебігом аневризматичної хвороби.

Відомо, що ММП – велика родина Zn- та Ca-залежних ендопептидаз, які структурно і функціонально споріднені між собою та здатні до перебудови всіх відомих компонентів екстрацелюлярного матриксу, а також нематриксних молекул. В нормі в організмі підтримується баланс системи металопротеїнази /тканинні інгібітори [167]. При розшаруванні аорти відбувається масивне руйнування судинної стінки найбільш великої за розмірами судини, що призводить до виділення у кров великої кількості активних речовин та порушення балансу системи металопротеїнази /тканинні інгібітори. Збільшений рівень інгібітора повинен пригнічувати гіперпродукцію ММП, але він виявляється для цього недостатнім.

При дослідженні вмісту фактору росту у сироватці крові хворих на АА було знайдено, що середній рівень VEGF був найбільш підвищеним у хворих з гострим розшаруванням АА і на 685% перевищував показники контролю. Цей фактор росту ендотелію є представником групи проангіогенних факторів [3]. Такий підвищений рівень відображав реакцію цього фактору на компенсаторне підвищення проліферативної активності ендотелію судин у відповідь на його ушкодження.

Отже, результати дослідження багатьох показників різних ланок імунітету, стану клітинного та позаклітинного метаболізму свідчать про серйозні порушення гомеостазу, які відбуваються у пацієнтів при розшаруванні аорти. І найбільш виражені порушення спостерігалися нами у пацієнтів з гострим розшаруванням аорти.

При дослідженні етіопатогенезу АА проводили збір анамнезу із подальшим зіставленням цих даних з результатами патоморфологічного дослідження ділянок аорти, які були висічені під час корекції АА. Підставою для вибору такого дизайну була робоча гіпотеза про те, що етіологічні фактори для формування аневризми повинні створити або надлишкове навантаження на аортальну стінку, або значне послаблення її механічної міцності, або існує сукупність цих двох умов. Із всіх 294 обстежених пацієнтів, оперованих з приводу АВА, АГ була зареєстрована у переважній кількості спостережень – 196 (66,7 %) хворих. Тому ми розробили окрему схему патогенезу АА при АГ з урахуванням всіх чинників морфогенезу. При зіставленні даних анамнезу з результатами патоморфологічного дослідження було встановлено, що здебільшого АВА розвивається під впливом двох і більше факторів. Крім того, не виявлено жодного з досліджених факторів, окрім хвороби Такаюсу та значною мірою синдрому Марфана, який міг бути патогномонічним для АВА.

Представлена нами узагальнена патогенетична модель розвитку АВА на підставі морфологічних даних дозволяє побудувати алгоритми визначення факторів, що провокують цей процес. Але слід підкреслити, що етіологічна верифікація АВА у кожного хворого буде тим точніше, чим ретельніше будуть враховані клінічні, а особливо – анамнестичні дані.

Аналіз клінічного матеріалу містив три етапи дослідження: передопераційний (клініко-анамнестичні, лабораторні дані, інструментальні: стандартна ЕКГ, РОГК, ТТ/ЧС ЕхоКГ, за необхідності – КАГ, МСКТ з контрастним підсиленням; інтраопераційні (інтраопераційні гемодинамічні та лабораторні параметри, ЧС ЕхоКГ); післяопераційні безпосередні (дані лабораторних аналізів, свідомість хворого, наявність дисфункції органів і потреба в медикаментозній підтримці, гемодіаліз та тривала ШВЛ); післяопераційні безпосередні та віддалені результати.

Враховуючи дані щодо серйозного порушення гомеостазу пацієнтів з розшаруванням АА, яке впливає на всі органи та системи, при корекції АА нашою задачею була протекція головного мозку і вісцеральних органів. Для цього за 24–28

год до проведення планової операції хворим основної групи проводили процедуру прекодиціонування: ФП з використанням еритропоєтину (20 МО/кг маси тіла); ВПК шляхом проведення чотирьох п'ятихвилинних циклів неінвазивної ішемії руки манжетою для вимірювання АТ. Заходами досягнення цього були: глибока гіпотермія з зупинкою кровообігу і РЦП переважно через систему верхньої порожнистої вени. Знеболення: внутрішньовенна анестезія з використанням гіпнотика пропофола (2–6 мг/кг), у випадках ураження центральної нервової системи використовували тіопентал (4–5 мг/кг), при виконанні РЦП – етомидат (0,2–0,3 мг/кг). Анестезію підтримували введенням пропофола (2–5 мг/кг) і наркотичних анальгетиків. ШВЛ проводили під контролем газового складу крові повітряно-кисневою сумішшю з моніторингом герметичності дихального контуру, пікового тиску 20 мм вод.ст. $FiO_2 > 50\%$ і $FetCO_2 < 40$ мм рт.ст. Міоплегія досягалась за допомогою постійної інфузії рокуронію броміду в дозі 0,01 мг/кг/год. До початку ШК досягалась антикоагуляція (час згортання підтримували на цифрах більш як 480 с, протромбіновий індекс «не визначався»).

ШК забезпечувався з використанням помірної гіпотермії (32° С) в непульсуючому режимі з перфузійним індексом 2,5 л/хв/м (ОСП $4,5 \pm 0,02$ л/хв). Використовували нормоволемічну гемодилуцію з підтриманням гематокритного числа на рівні 25–30%. Серце захищали шляхом антеградного введення холодного Кустодіолу (10–14 мл/кг), підтримуючи температуру міокарда на рівні менше ніж 15° С.

Захист головного мозку у хворих групи порівняння здійснювали шляхом охолодження хворого до 16–18° С, об'ємна швидкість перфузії складала 500–750 мл/хв/м², тиск у верхній порожнистій вені підтримувався у межах 15–25 мм рт.ст.

Ефективність запропонованої схеми анестезії й методик захисту головного мозку оцінювали на основі аналізу динаміки показників клітинного і позаклітинного метаболізму. Проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів сприяло стабілізації досліджуваних показників: вміст ЛДГ підвищувався на 43,2% в порівнянні

з передопераційними показниками ($p=0,000$); НАДН-залежна реакція МДГ підвищувалася на 33,7% ($p=0,000$). В ранньому післяопераційному періоді відзначена стабілізація рівня анаеробної реакції ЛДГ, яка перед операцією була на 12,3% нижче за контрольні значення ($p=0,013$). Також спостерігається стабілізація показників антиоксидантного захисту: ДК становили $9,64 \pm 0,78$ ммоль/л ($p=0,264$) та МДА $2,31 \pm 0,43$ мкмоль/л ($p=0,385$), але ці показники залишалися вищими за контрольні значення, що свідчило про наявність залишкових перекисних сполучень і антиокислювачів. Дослідження рівнів SH груп еритроцитів показав наступне: перед операцією цей показник був на 30,3% нижче від контрольних значень і підвищувався на 15,6% в ранньому післяопераційному періоді. Рівень СОД після операції підвищувався на 21,8%, а ГР – на 12,9%. ГТ підвищувалася після операції на 56,1% і через 24 год була на 30,3% вище від контрольних показників.

Окрім протекції головного мозку і вісцеральних органів в основі сприятливого прогнозу операцій у хворих з гострим розшаруванням АА лежить своєчасне хірургічне втручання. Проаналізувавши залежність летального наслідку від терміну виконання операції від початку захворювання, було встановлено, що рівень госпітальної летальності хворих, що були оперовані протягом перших 24 годин від початку захворювання становив 9,1%, 7 – 14 днів – 13,2%, 15 днів – 6 тижнів – 28,6%. Важкість стану хворих, що надходили до стаціонару в ранні терміни від моменту розшарування, була обумовлена наявністю гемоперикарду (у 108 (25,8%)) аж до тампонади серця (у 51 (12,2%)), гострої АР (у 276 (65,9%)), а також – мальперфузійних синдромів (у 8 (0,4%)). Середній час від моменту надходження до подачі в операційну складав 2–3 (2–5) години в нічний час, 1–2 (1–3) години – в денний час і коливалось від 30 хв до 4 (5) годин. 11,9% хворих було прооперовано протягом доби від моменту надходження в стаціонар.

Клапанозберігаючі операції виконували у випадках, коли при ревізії АК не було виявлено значущих змін структури та морфології стулок і кореня аорти та значущого його розширення (понад 45 мм). Комісури в зоні розшарування

виділялися й фіксувалися окремими П-подібними швами в зоні СТС. При великому розшаруванні некоронарного синуса Вальсальви проводили додаткове протезування некоронарного синуса (процедура Wolfe). Особливу увагу надавали зонам вічок коронарних артерій. Зону проксимального анастомозу формували шляхом зшивання розшарованих шарів аорти на тефлонових смужках технікою «сендвічу» окремими 5–7 вузловими швами, причому лінія анастомозу в переважній більшості випадків проходила над вічками коронарних артерій й максимально близько до неушкодженої тканини в проєкції некоронарного синусу. Проксимальний анастомоз формували у кореня аорти в області СТС і судинного протеза безперервним швом кінець в кінець.

В 3 випадках за умов локального розшарування АА і збереження еластичних властивостей стінки аорти виконували пластику латкою з ксеноперикарда.

Протезування АК виконували за наявності комісуральної фенестрації, множинних розривів стулок, вираженого фіброзу / кальцинозу клапана.

Операції Bentall-De Bono в модифікації Kouchoukos або Cabrol виконували при аневризматичному розширенні та значущому розшаруванні аорти від рівня ФК АК, анулоектазії та неможливості збереження АК.

Реконструкції АК і кореня аорти зазвичай виконували перед втручанням на дузі аорти в умовах РСР / АСР / зупинки циркуляторного кровообігу.

В цілому у хворих основної групи супракоронарне протезування аорти з ресуспензією комісур АК виконували у 101 (38,5%), супракоронарне протезування аорти з пластикою АК – в 57 (21,8%) випадках, операція Wolfe – у 2 (0,8%), операція David – у 9 (3,4%), операція Yasoub – у 6 (2,3%) хворих, пластика дуги аорти була виконана 3 (1,2%) пацієнтам та ізольоване протезування дуги у 9 (3,4%), операція Wheat була виконана у 6 (2,3%) й операція Bentall-De Bono – 52 (19,8%) хворим. Операція хобота слона була виконана у 17 (6,5%) пацієнтів. В групі порівняння супракоронарне протезування аорти з ресуспензією АК виконували у 112 (71,3%), операція Wolfe – у 2 (1,3%), операція hemi Yasoub у 1 (0,6%), ізольоване

протезування дуги у 4 (1,3%), операція Bentall-De Bono – у 34 (21,7%) і операція Wheat – у 3 (1,9%) хворих. Пластика аорти з протезуванням АК знадобилася 1 (0,6%) пацієнту.

Тривалість оперативних втручань, ШК і перетискання аорти в групі порівняння достовірно ($p < 0,001$) перевищувала цей показник у хворих основної групи.

У більшості (68,6%) хворих обох груп при підключенні апарату ШК як точка артеріальної канюляції використовувалася права пахвова артерія, у 55 (13,1%) – стегнова. За наявності розшарування магістральних гілок аорти в 33 (7,9%) випадках виконували канюляцію висхідного відділу аорти в зоні розшарування, в 9 (2,1%) випадках – канюляцію «істинного» просвіту аорти після повного її перетину з переканюляцією в судинний протез після реконструкції дуги аорти. За необхідності корекції супутньої ТН виконували канюляцію порожнистих вен. У хворих з нестабільною гемодинамікою (7 (4,4%) випадків пацієнтів групи 2) як точку канюляції використовували стегнову вену.

Кардіопротекція здійснювалася двома способами: за допомогою ізотермічної переривчастої фармакохолодової кардіоплегії (розчин St Thomas) у пацієнтів групи порівняння (136 (89,6%) або фармакохолодової (Кустодіол) кардіоплегії у всіх пацієнтів основної групи. При цьому переважним шляхом введення кардіоплегічного розчину були комбінований (анте-ретроградний) (90,9%) та антеградний способи – 3,8% випадків.

У хворих групи порівняння переважно (70,1%) проводилась ретроградна церебральна перфузія. У пацієнтів основної групи використовували методику РЦП, АЦП та зупинку кровообігу. Швидкість перфузії головного мозку становила $610,7 \pm 144,6$ у хворих основної групи і $593,3 \pm 104,8$ у пацієнтів групи 2.

Протезування дуги аорти в цілому виконували усім досліджуваним хворим, при цьому у більшості – 146 (93,0%) хворих групи порівняння протезування дуги виконували за типом «hemiarch», а повне протезування дуги виконували у 11 (7,0%) хворих. В основній групі протезування півдуги аорти виконано у 216 (82,4%), а у 46

(17,6%) повне протезування дуги, в тому числі у 17 (6,5%) з них – з методикою стабілізованого хобота слона.

Коронарне шунтування виконували за наявності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій, або за наявності їх розшарування на протязі виконувалося у 26 (9,9%) випадках в групі 1 і у 6 (3,8%) – в групі 2.

У зв'язку з розповсюдженням розшарування на БЦА у 16 (6,1%) хворих групи 1 було виконано протезування БЦС, при цьому у 3 пацієнтів виконували шунтування правої ЗСА, ще трьом хворим – шунтування правої ЗСА та правої ПКА.

Особливостями виконання оперативних втручань у хворих основної групи були: формування дистального і проксимального анастомозів в умовах гострого розшарування за «сендвич»-методикою на прокладках з тефлону та використанням 5-14 П-подібних швів ниткою Пролен 4/0; прецизійне виділення країв відшарування інтими на протязі 2–3 см від межі резекції аорти при формуванні проксимального анастомозу; чітке визначення діаметра і довжини протеза. Особливостями клапанозберігаючих операцій були: ретельна ревізія (визначення рівня розшарування, кількості та місць проксимальних і дистальних фенестрацій, характеру змін синусів Вальсальви, ФК АК і стулок АК, поширення розшарування на комісури АК і коронарні артерії, а також товщини стінки аорти на різних рівнях і тромбозу в хибному просвіті), за результатами якої приймалося рішення про можливість збереження АК. За наявності великої зони розшарування в області СТС в поєднанні з помірною або вираженою регургітацією на АК, відшаровані комісуральні стрижні фіксувалися окремими П-подібними швами нитками Ethibond 4/0 після видалення всіх тромботичних мас в зоні розшарування синусів Вальсальви та СТС. Додатково проводилася фіксація стінки аорти в зоні розшарування за допомогою біоклею. Внаслідок підтягування комисур і відновлення коаптації стулок виконувалася пластика / ресуспензія АК. Далі формували проксимальний анастомоз кореня аорти в області СТС і судинного протеза безперервним обвивним швом кінець в кінець. Після вимірювання ФК АК вибирався судинний протез, при цьому

діаметр його не повинен був перевищувати діаметр ФК АК більше ніж 10-20%. За відсутності макроскопічних ознак деформації стулок АК, але за наявності аневризми синусів Вальсальви або дефекту інтими в зоні кореня аорти виконували реімплантацію (операція David) або ремоделювання АК (операція Yasoub).

Сучасний розвиток технологій дозволяє впроваджувати ці методики й у кардіохірургію. Так, при лікуванні пацієнтів з патологією аорти використовується гібридний підхід, який передбачає повне протезування дуги з використанням гібридного протеза і стентуванням низхідної аорти. Враховуючи всі особливості операцій, які представлені у сучасній літературі [268, 296, 309, 342, 350, 370, 377], ми виконали 17 операцій гібридного хобота слона у хворих основної групи. Перший етап полягав в протезуванні висхідної, дуги й низхідної грудної аорти комбінаціями судинних протезів. Запропонована нами модифікація класичної методики полягала в транслокації лінії прикріплення вільного протеза в НГА з Z3 в Z2 зону Ішімару з попереднім виключенням і протезуванням судинним протезом 8–10 мм лівої ПКА, з наступною транслокацією останнього в імплантований замість ВА судинний протез, що покращило якість і скоротило тривалість виконання анастомозу.

Гібридні оперативні втручання були виконані у 53 пацієнтів з аневризмами дуги й низхідної аорти (в тому числі з розшаруванням). Середній вік пацієнтів становив $61,4 \pm 4,2$ р. 17 (32,1%) пацієнтів мали в анамнезі перенесене від 21 року до 1,5 місяців тому кардіохірургічне втручання. Відкрита операція була першим етапом втручання (брахіоцефальний дебранчінг): у 33 (62,3%) – операція парціального переключення судин дуги аорти (процедура каротидно-підключичного шунтування), у 13 (24,5%) хворих – субтотальне переключення судин дуги аорти. У шести (11,3%) пацієнтів першим етапом було проведено тотальне переключення судин дуги аорти, в тому числі у чотирьох – одночасно із супракоронарним протезуванням, а у двох пацієнтів – шляхом переміщення судин дуги аорти в корінь аорти комбінацією судинних протезів. Ще в одного хворого стентування було виконано індустріальним

скаллопованим стент-графтом (*scalloped Relay stent graft*, custom-made by *Bolton Medical*).

В переважній більшості (51 хворий) першим етапом виконували переключення судин дуги аорти. У двох пацієнтів, які поступали в клініку в критичному стані з нестабільним розривом аорти, гемотораксом, ознаками вираженої крововтрати першим етапом виконували процедуру ендопротезування, а переміщення судин дуги аорти виконували після стабілізації стану хворих, намагаючись якомога зменшити інтервал між операціями.

Обрання метода переміщення БЦА залежало від розповсюдження аневризми на відділи дуги аорти. В 62,3% випадків при поширенні аневризми на область Z2 і залученні устя лівої ПКА, а також лівої хребцевої артерії й лівої ВГА виконували частковий дебранчінг – переміщення ЛПА в неуражену зону шляхом «підключично-загальноносового переключення ліворуч».

У 13 (24,5%) пацієнтів при розповсюдженні аневризми проксимальніше зони Z2 на зону Z1 і залученні в процес устя лівої ПКА і ЗСА переміщення в БЦС виконували у 9 (19,0 %) пацієнтів шляхом протезування лівої ЗСА в БЦС штучним протезом із попереднім переміщенням лівої ПКА в ліву ЗСА, у 1 (1,8 %) випадку переміщення лівої ПКА і ЗСА виконували з використанням біфуркаційного протеза у висхідну частину аорти, а за наявності умов в 5,7% випадків – в БЦС. У 6 (22,6%) хворих аневризма виходила за межі сектора Z1 з переходом на дистальний відділ сектора Z0 без ураження висхідної аорти, у них переміщення виконували трифуркаційним протезом (в одному спостереженні) або роздільно лінійним та біфуркаційним графтами (у 9% пацієнтів).

Слід підкреслити, що при гібридних втручаннях ятрогенних ушкоджень важливих анатомічних структур (*n.laringeus, a.carotis externa et interna, v.ugularis, plexus brahialis, n.vagus*) і ендоліків до бічної стінки протеза з порушенням його функції нами не спостерігалось. У одного хворого, якого було оперовано з приводу гострого розшарування, ранній післяопераційний період ускладнився розвитком

ГПМК, що й спричинило летальний результат. Летальність у ранньому післяопераційному періоді становила 3,8 % (два пацієнти). Середній термін перебування в стаціонарі хворих становив $6,2 \pm 3,3$ доби. Отже, представлені результати спонукають до виконання гібридних втручань для корекції АА у подальшій кардіохірургічній практиці.

Окремо проаналізовані результати лікування 14 вагітних жінок з аневризмою аорти та розшаруванням. Розродження цих жінок проходило в спеціалізованому центрі з готовою до подолання ускладнень, що виникають командою у складі акушера, кардіохірурга, кардіолога, анестезіолога, неонатолога. Пацієнткам рекомендували суворий контроль АТ та за необхідності призначали антигіпертензивні препарати (виправданим було застосування бета-блокаторів протягом всієї вагітності), при синдромі Елерса-Данлоса застосовували целіпролол. Бета-блокатори продовжували приймати в післяпологовому періоді. При діаметрі аорти 40–45 мм у 8 (61,5%) випадках проводились вагінальні пологи з вкороченням II фази в умовах регіональної анестезії для уникнення підйомів АТ на виникнення розшарування. Кесарів розтин було виконано у 4 (30,8%) пацієнток при діаметрі аорти > 45 мм та при генетично обумовленій аортопатії (синдромі Елерса-Данлоса).

Хірургічні методики охоплювали протезування аортального клапана і висхідної аорти / кореня аорти (операція Бенталла) – 2 пацієнтки (15,4%), заміщення висхідної частини аорти і частини дуги аорти («hemiarch replacement») – 5 (38,5%) випадків. Заміна дуги аорти була виконана у 6 (42,9%) випадках, при цьому протезування низхідної грудної аорти другим етапом за допомогою звичайної хірургії виконано у 2 (15,4%) пацієнток; ендovasкулярна процедура TEVAR – у 3 (21,4%) хворих, одномоментна операція – «frozen elephant trunk» (FET) з інтраопераційною імплантацією стент-графта для стабілізації низхідного відділу аорти та подальшим протезуванням дуги й висхідної аорти – в 1 (7,7%) спостереженні.

До 28 тижнів гестації пріоритет надавали життю матері, оперативне лікування розшарування проводили до пологорозрішення. Перинатальних втрат у досліджуваній групі жінок не було. 2 жінки були екстрено розроджені у зв'язку з діагностуванням розшарування аорти в III триместрі вагітності, в ранньому післяопераційному періоді їм було виконане кардіохірургічне лікування.

З урахуванням летальних результатів в операційній і в найближчому післяопераційному періоді спостерігали 258 (98,5%) пацієнтів групи 1 і 152 (96,8%) групи 2.

Термін перебування хворих в умовах ВРІТ в групі 1 складав $2,1 \pm 0,4$, в групі 2 – $2,3 \pm 0,3$ доби, а тривалість перебування в хірургічному відділенні – $9,2 \pm 3,7$ та $12,6 \pm 4,1$ доби відповідно.

В ході порівняння лабораторних показників в ранні терміни після операції у хворих обох груп було виявлено зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів і тромбоцитів, кліренсу креатиніну та рівня загального білка ($p < 0,001$). Поряд з цим виявлено підвищення вмісту лейкоцитів, рівня С-реактивного білка, креатиніну, сечовини, АлТ і АсТ, глюкози, загального білірубину, лактату, МНВ і АЧТЧ ($p < 0,001$).

З порівняння кількості та характеру ранніх післяопераційних ускладнень у хворих досліджуваних груп в цілому, достовірно значущих відмінностей не було, але при детальному аналізі ускладнень виявлено, що в групі 1 у 4 (1,5%) були прояви гострої-серцевої недостатності, у 2 (0,8%) із них вони явились причиною летальних випадків. У групі 2 це ускладнення було у 16 (10,2%) випадках, у 10 (6,4%) із них вони явились причиною смерті.

В найближчому післяопераційному періоді спостерігалася підвищена ексудація та кровотеча що потребувала рестернотомії (у 10 (6,4%) з 6 (3,8%) летальними випадками в групі 2 та у 5 (1,9%) з 3 (1,1%) летальними випадками у групі 1).

АВ-блокада III ст. спостерігалася тільки у пацієнтів групи 2, що було пов'язано з імплантацією протеза АК.

Подовжена ШВЛ (понад 24 години) знадобилася 25 (9,5%) пацієнтам групи 1 і в 38 (24,2%) спостереженнях – групи 2, при цьому трахеостомія знадобилася 12 (4,6%) пацієнтам основної групи та 10 (6,4%) пацієнтам групи порівняння.

Перебіг найближчого післяопераційного періоду ускладнювався поліорганною недостатністю у 7 (2,7%) з 1 (0,8%) летальним випадком в групі порівняння та у 6 (2,3%) з 5 (1,9%) летальними випадками в групі 1. Застосування гемодіалізу знадобилося пацієнтам з ГНН у 6 (2,3%) випадках в групі 1 та в 11 (6,4%) випадках в групі 2.

Постперикардіотомний синдром мав місце у 106 (25,3%) пацієнтів обох груп: у 62 (23,7%) випадках в групі 1 і 44 (28,0%) – в групі 2.

У двох випадках знадобився реостеосинтез грудини (по одному хворому в кожній групі).

Ангіопластика та стентування БЦС в найближчому післяопераційному періоді виконувалася у 2 (1,4%) пацієнтів групи 2.

Транскатетерна ізоляція розшарування (EVAR) абдомінального відділу аорти і стентування правої ниркової артерії була виконана одному пацієнту групи 1.

У групі 2 в 1,4 % випадків у хворих з гострим розшаруванням аорти типу I за DeBakey у найближчому післяопераційному періоді знадобилося втручання на нижніх кінцівках.

Незалежно від обсягу операції значущих відмінностей за обсягом дренажних втрат виявити не вдалося: в групі 1 вони склали $490,7 \pm 113,8$ мл, а в групі 2 – $598,6 \pm 123,9$ мл ($p=0,134$).

Пацієнтам групи 1 дренажі видаляли через $2,2 \pm 0,5$ доби, а в групі 2 – через $2,5 \pm 0,6$ доби.

Летальність в ранньому післяопераційному періоді в основній групі склала 5,3% (померло 14 пацієнтів), а в групі порівняння – 17,2% (27 пацієнтів), ($p=0,263$).

У групі 1 АН була відсутня у 108 (41,8%) пацієнтів, АН I ст. – у 112 (43,4%) пацієнтів і АН II ст. – у 10 (3,9%) пацієнтів. При цьому максимальний градієнт тиску

на АК становив $6,7 \pm 0,8$ мм рт.ст., а середній градієнт тиску на АК – $4,4 \pm 0,8$ мм рт.ст. У групі 2 максимальний градієнт тиску на протезі АК був $25,5 \pm 3,2$ мм рт.ст. і середній градієнт – $15,8 \pm 4,4$ мм рт.ст.

Порівнюючи ФВ ЛШ за Teicholz в групах значущих відмінностей не спостерігалось ($p > 0,05$). При цьому пацієнтів з ФВ ЛШ $> 50\%$ в групі 1 було достовірно більше – 165 (64,0%) в порівнянні з 81 (53,2%) пацієнтів групи 2. Значні відмінності ($p < 0,001$) між групами були виявлені в показниках КДО і КСО ЛШ. В групі 2 КДО ЛШ був $162,8 \pm 22,7$ мл, КСО ЛШ – $72,1 \pm 21,6$ мл, а в групі 1 – $131,4 \pm 20,3$ мл і $53,5 \pm 18,6$ мл відповідно.

Згідно з проведеним аналізом вираженості серцевої недостатності, у найближчому післяопераційному періоді статистично значущих відмінностей між групами не було ($p=0,976$).

Медіана балів за шкалою ШОКС в групі 1 становила 3 (3–4) бали, також як і в групі 2 – 3 (3–4) бали ($p=0,811$). При цьому за результатами порівняння передопераційних показників і балів після операції в найближчому післяопераційному періоді в обох групах виявлено значуще зниження медіан балів ($p < 0,001$), що вказувало на задовільні безпосередні результати операцій.

Віддалені результати в терміни (від 4 місяців до 10 років після хірургічного лікування) були вивчені у 243 (67,7%) пацієнтів, серед них з групи 1 – 151 (74,7%) пацієнт, з групи 2 – 92 (58,6%). Всім цим пацієнтам виконувалася ТТ ЕхоКГ, 194 пацієнтам виконана МСКТ-ангіографія аорти, також оцінювалася серцева недостатність і клінічний стан за шкалою ШОКС.

Відповідно до аналізу за шкалою ШОКС в групі 1 медіана балів склала 3,3 (2,3–4) бали, в групі 2 – 3 (2–4) бали ($p > 0,05$).

Згідно з аналізом проявів хронічної серцевої недостатності також отримані задовільні віддалені результати після операції: в групі 1 ХСН за NYHA I ФК була виявлена у 32 (52,4%) пацієнтів, II ФК – у 27 (44,3%) пацієнтів і III ФК у 2 (3,3%) випадках. ХСН III ФК у двох випадках не була обумовлена патологією аорти або

АК, а була наслідком прогресії патології коронарних артерій у пацієнтів віком понад 65 років. У групі 2 ХСН І ФК виявлено у 26 (61,9%) пацієнтів і ІІ ФК – у 16 (38,1%) пацієнтів.

Термін виживаності в групі 1 був вищим і становив 35 (18–61) місяців у порівнянні з 12 (0,72–50) місяцями у групі 2 ($p=0,033$).

Клапанозалежних ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді нами не виявлено. Згідно з прийнятими критеріями ефективності проведеної корекції патології АК у пацієнтів групи 1 у жодному випадку не було потреби у виконанні повторного втручання з приводу погіршення роботи збереженого АК (вираженої АН більше ІІ ст.).

Проведене дослідження свідчить про задовільні результати згідно з клінічним станом пацієнтів і відсутністю хронічної серцевої недостатності у віддаленому періоді після операції (незалежно від обсягу втручання).

Летальність у віддаленому післяопераційному періоді склала в першій групі 6,3% (13 з 237 особи), в групі 2 – 6,1% (6 з 98 пацієнтів) ($p=0,928$).

Кумулятивна частка хворих, що вижили в групі 1 склала 80,5% пацієнтів, у групі 2 – 67,5%.

В групі 1 кількість пацієнтів з нормальною систолічною функцією ЛШ переважала та була близько $\frac{3}{4}$ всіх пацієнтів групи, при цьому лише у одного пацієнта ФВ ЛШ була низькою на відміну від хворих групи 2, у якій співвідношення кількості хворих з нормальною і помірно зниженою ФВ ЛШ було практично однаковим (відповідно 56,1% та 43,9%).

Структура АН у хворих основної групи у віддаленому післяопераційному періоді змінилася на користь переважання пацієнтів без АР (52,6%) або обмеженої І ступенем (43,4%), в 4% випадків АН досягала ІІ ступеня. Достовірно збільшилася ФВ ЛШ за Teicholz з $59,8 \pm 2,3\%$ до $64,6 \pm 4,7\%$. Виявлено також суттєве зниження розмірів ЛШ і маси міокарда ($p < 0,05$). Також достовірно знизився систолічний тиск в легеневій артерії з $38,3 \pm 1,4$ до $32,6 \pm 4,1$ мм рт.ст.

При аналізі змін діаметрів ФК АК і синусів Вальсальви у пацієнтів зі збереженим коренем аорти (включаючи пацієнтів, яким виконувалася операція Wolfe, але за винятком пацієнтів з операцією David / Yacoub) значущих розходжень з аналогічними показниками у пацієнтів зі збереженням кореня аорти виявлено не було.

Проведений аналіз змін кореня аорти у пацієнтів з роздільним протезуванням аорти й АК виявив позитиву динаміку у вигляді зменшення розмірів синусів Вальсальви у віддаленому післяопераційному періоді з $49,3 \pm 2,8$ до $45,2 \pm 2,5$ мм, $p=0,429$ ($p>0,05$).

Таким чином, пацієнти після клапанозберігаючого протезування аорти мали кращі результати порівняно з пацієнтами, яким виконувалося клапанозаміщуюче протезування.

За даними МСКТ значущої прогресії дилатації нерезеційованих відділів аорти у віддаленому післяопераційному періоді у хворих групи 1 виявлено не було, водночас переважно спостерігалось зменшення діаметрів аорти (в першу чергу проксимальніше БЦС і у ділянці СТС). У разі збереження кореня аорти значне розширення з формуванням великої несправжньої аневризми некоронарного синуса Вальсальви спостерігалось тільки в одному випадку.

Аналіз результатів лікування передбачав не тільки оцінку об'єктивних показників клінічного стану, а й оцінку якості життя пацієнтів після операції, яка має більш суб'єктивний характер і формується на підставі даних опитування пацієнтів відповідно до опитувальника самими. За даними оцінки ЯЖ у віддаленому післяопераційному періоді серед 64 пацієнтів групи 2 і 75 пацієнтів групи 1 консультації терапевта за місцем проживання 1 раз на місяць проходили 20,6% пацієнтів основної групи, 1 раз на 6 міс. – 20,6%, один раз на рік – 24,8%, один раз на 2–5 років – 6,8%, за необхідності – 24,4%. Серед пацієнтів групи порівняння – відповідно 19,1%, 20,9%, 23,8%, 5,5% і 36,1%. Пацієнти основної групи відвідували хірурга за місцем проживання в наступних режимах: 1 раз на 6 міс. – 10,3%

пацієнтів, 1 раз на рік – 34,4%, 1 раз на 2–5 років – 3,4%, за необхідності – 17,2% і ніколи не відвідували хірурга 34,4% хворих. Відповідно в групі порівняння хірурга відвідували 9,3%, 32,6%, 2,8% та 16,6% пацієнтів.

Консультації пацієнтів основної групи кардіохірургом були значно рідше, ніж з групи 2: 1 раз на 6 міс. 9,6% пацієнтів, 1 раз на рік – 16,1%, 1 раз на 2–5 років – 16,1%, коли доведеться – 22,5% і ніколи не відвідували – 35,4% хворих; серед пацієнтів групи порівняння відповідно 28,1%, 20,2%, 21,3%, 56,4%.

Серед пацієнтів основної групи в терміни до 1 року стан погіршився у 4 (12,5%) пацієнтів, в період 1–5 років також у 4 (12,5%) і пізніше 5 років у решти 24 (32,5%) хворих. Серед пацієнтів групи порівняння погіршення стану було зазначено відповідно за строками у 13,6%, 18,3% і 45,8% пацієнтів відповідно. Щодо середніх показників ЯЖ у пацієнтів групи 2 після операції з приводу дисекції висхідної й дуги аорти в порівнянні з пацієнтами групи 1, показник фізичної активності був знижений на 28,1%, рольові обмеження внаслідок фізичних проблем загального здоров'я знижені на 3,5%, а всі інші показники були дещо знижені. Отже, використання запропонованого алгоритму діагностики та лікування розшарувань аневризм висхідної та дуги аорти сприяли підвищенню якості життя хворих, що своєю чергою дозволило отримати економічний та соціальний ефект.

ВИСНОВКИ

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі сучасної кардіохірургії – хірургічного лікування аневризм дуги аорти. На підставі всебічного аналізу результатів клінічних, інструментальних та патологоанатомічного методів дослідження встановлено:

1. Основними методами діагностики розшарувань висхідної аорти та дуги, які було застосовано у 98% пацієнтів основної та і 86% групи порівняння, є ТТЕхоКГ і МСКТ аорти з контрастуванням, які характеризувалися високими показниками точності, чутливості та специфічності. У невеликій кількості випадків (7 (2,7%)) показання до операції ґрунтувалися тільки на даних ЕхоКГ, враховуючи ургентність ситуації.

2. На підставі морфологічних та анамнестичних даних розроблено патогенетичну модель розвитку АВА, яка дозволяє провести етіологічну верифікацію АВА. Встановлено, що найчастіше АВА розвиваються під впливом двох і більше факторів. Показано, що жоден з цих факторів, окрім хвороби Такаясу та значною мірою синдрому Марфана, не є патогномонічним для АВА.

3. При дослідженні порушень клітинного та позаклітинного метаболізму та зв'язку цих порушень з перебігом захворювання (гостре або підгостре та хронічне розшарування) виявлено, що в процесі розшарування АА виникає комбінований структурно-функціональний клітинний та гуморальний імунодефіцит, про що свідчили лімфопенія, зниження кількості CD3 Т-лімфоцитів та CD 19 В-лімфоцитів, а також порушення фагоцитарної активності нейтрофілів. Встановлено, що агресивний і важкий перебіг захворювання у хворих з гострими розшаруваннями аорти асоціюється з наявністю високих значень рівня ММП-9, а також відбувається порушення балансу ММП та їх інгібіторів.

4. Розроблено та впроваджено комплекс заходів, які спрямовані на захист міокарда, головного мозку та вісцеральних органів при втручанні, що включають ВПК та ФП еритропоетином перед операцією; застосування під час операції

пропофолу, а також глибокої гіпотермії, РЦП тривалістю 90–156 хв зі швидкістю 250–500 мл/хв/м² та тиском у верхній порожнистій вені 10–12 мм рт.ст., комбінованої анте- ретроградної кардіopleгії Кустодіолом з повторним, за потреби, введенням розчину через 100–120 хв, з низьким артеріальним тиском (АТ < 40 мм рт.ст.) і місцевим охолодженням, що дозволяє безпечно захистити міокард протягом 80–185 хв аноксії, здійснювати перемикання функціональної доміанти на механізми довготривалої адаптації для забезпечення відновлення стійкої життєдіяльності органів в умовах ішемії / реперфузії.

5. Розроблено і впроваджено тактику хірургічного лікування пацієнтів з розшаруванням аорти, яка ґрунтується на даних обстеження, часу маніфестації захворювання та стану гемодинаміки. Об'єм втручання перед операцією планували з урахуванням МСКТ-ангіографії аорти, ЕхоКГ, гостроти процесу, тяжкості стану хворого при надходженні та наявності ускладнень. У разі наявності супутньої аортальної недостатності додатково планували відновлення замикання стулок клапана. Після інтраопераційного ЧС ЕхоКГ, ревізії та оцінки макроскопічних змін стінки аорти та АК метод корекції патології обирався остаточно.

6. Гібридний метод оперативного лікування АА є ефективним і доцільним у групи хворих високого операційного ризику завдяки відсутності ШК, перетискання аорти та повного припинення кровотоку по судинах дуги аорти. Головною технічною проблемою, що лімітує можливості ендovasкулярного лікування аневризм дуги аорти, є відсутність так званої проксимальної безсудинної ділянки на дузі аорти (*landing zone*) з довжиною зони не менше 2 см для безпечної й надійної фіксації аортального стент-графта. При повторних операціях гібридні технології є ефективними та малотравматичними у порівнянні з «відкритими» операціями та можуть слугувати методом вибору.

7. АА у період вагітності є життєзагрозливим станом як для вагітної, так і для плоду. Лікування такої когорти пацієток проводили за участю мультидисциплінарної команди. До 28 тижнів гестації пріоритет надавали життю

матері, тому спочатку проводили кардіохірургічне лікування із застосуванням найбільш заощадливих методик для плода. Після 28 тижнів гестації проводили розродження з наступним кардіохірургічним лікуванням. Такі операції супроводжуються високим ризиком летальності для вагітних, і ще більшим – для плоду, що обумовлює необхідність подальших досліджень, які спрямовані на зменшення материнської та дитячої смертності.

8. Отримані результати проведеного хірургічного лікування пацієнтів з аневризмами висхідного відділу та дуги аорти дозволили вважати, що застосування модифікованої тактики лікування у основній групі має більшу ефективність у порівнянні з традиційним підходом, що аргументовано кращими результатами у основній групі за порівнюваними показниками як у найближчому, так і у віддаленому періодах спостереження.

9. При оцінюванні якості життя у віддаленому післяопераційному періоді у 64 пацієнтів групи 2 і 75 пацієнтів групи 1 шляхом застосування опитувальника встановлено, що в групі порівняння хворих після операцій з приводу розшарувань висхідної і дуги аорти фізична активність і рольові обмеження внаслідок фізичних проблем загального здоров'я були знижені на 28,1% і 3,9% відповідно, рольове обмеження внаслідок емоційних проблем на 3,5%, а показники психічного здоров'я, соціальної активності, життєздатності, загального відчуття здоров'я незначно різнилися з показниками, зареєстрованими у пацієнтів основної групи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При розшаруванні, наявності дефекту інтими, значної асиметрії в області некоронарного синуса Вальсальви показано супракоронарне протезування висхідного відділу аорти та некоронарного синуса.

2. За наявності таких змін в області коронарних синусів повинна розглядатися можливість виконання протезування кореня й тубулярної частини висхідної аорти та реімплантації АК за David або ремоделювання за Yasoub.

3. Наявність дискретного або локального розшарування, збереженої еластичності та відсутність стоншення стінки аорти було показанням до редуційної аортопластики з використанням ауто- або ксеноперикарда.

4. За умов відсутності аневризми (більше ніж 50 мм) та дефекту інтими в області кореня аорти, але при наявності патології стулок АК, показано роздільне протезування тубулярної частини висхідної аорти й АК. При цьому пацієнтам у віці 65 років та старше краще обирати методику протезування АК біологічним протезом.

5. Лікування складних, комплексних уражень аорти, включаючи висхідну, дугу, низхідну грудну аорту завжди було й залишається складним завданням для кардіохірурга. Застосування техніки «хобот слона», повинно виконуватися згідно з чітким алгоритмом дій: прийняття рішення, на підставі аналізу діагностики; планування операції; хірургічна, анестезіологічна й перфузіологічна її складова; адекватність протекції ГМ, СМ й вісцеральних органів протягом основного етапу корекції; й нарешті - повноцінність контролю й лікування у ВРІТ, що є запорукою повноцінної корекції й одужання хворих. Така операція застосовується у кількох класичних ситуаціях – в лікуванні тотального ураження висхідного, дуги й низхідного відділу аорти, гострої, або хронічної розшаровуючої аневризми аорти типу А, гострої (рідше), або хронічної розшаровуючої аневризми аорти типу В, пенетруючої виразки дуги аорти, ізольованої аневризми дуги аорти. Незалежно від типу патології, ця операція проводиться через серединну стернотомію, вимагає

високої кваліфікації всієї команди лікарів, має більшу ймовірність успіху, повинна виконуватися в «high volume center».

6. Застосування гібридного підходу в лікуванні складних форм аневризм дуги аорти, а особливо при поширенні патологічного процесу на суміжні ділянки висхідної й низхідної аорти є ефективним і доцільним у групи хворих високого операційного ризику, пацієнтів старшої вікової групи із значною кількістю коморбідної патології. При повторних операціях гібридні технології є ефективними та малотравматичними у порівнянні з «відкритими» операціями та можуть слугувати методом вибору

7. За умов відсутності аневризми (більше ніж 50 мм) та дефекту інтими в області кореня аорти, але при наявності патології стулок АК, показано роздільне протезування тубулярної частини висхідної аорти й АК. При цьому пацієнтам у віці 65 років та старше краще обирати методику протезування АК біологічним протезом

8. При виконанні операції повної заміни дуги аорти з використанням стабілізованої методики імплантації гібридного стентграфт–протезу, в умовах глибокої гіпотермії і антеградної церебральної перфузії, на етапі охолодження хворого до 25°C оптимальним є виконання етапів корекції патології кореню аорти, а по досягненні указаної температури – імплантації стентграфта, редирекція артеріального кровопливу безпосередньо через стентграфт забезпечує достатній рівень протекції спинного мозку, вісцеральних органів і нижніх кінцівок і забезпечує можливість протезування дуги аорти з використанням острівцевої або бранчованої техніки.

9. Етапність проведення гібридних операцій корекції патології дуги аорти, обумовлена необхідністю переключення судин дуги аорти в неушкоджену її ділянку для забезпечення формування достатньої без судинної зони проксимальної фіксації

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бучнева ОВ, Шафер ЯВ, Пісклова ЮВ, Крилова ОС. Діагностична цінність інструментальних методів дослідження при гострих аортальних синдромах; Клінічна та експериментальна патологія. 2019;1(67):23-8. doi:10.24061/1727-4338.xviii.1.67.2019.201.
2. Вайда ВВ, Кравченко ВИ, Жеков ИИ, Беридзе ММ, Лазоришинец ВВ. Минимально инвазивный подход при хирургическом лечении патологии восходящей аорты: преимущества и недостатки. Georgian Medical News. 2020;3(300):12-6.
3. Граматюк СМ, Іванова ЮВ, Кравченко ВІ, Логвіненко ОО. Активність матриксних протеїназ та їх інгібіторів у хворих із розшаруваннями грудної аорти. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):19-26. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.98>.
4. Граматюк СМ, Іванова ЮВ, Кравченко ВІ, Логвіненко ОО. Роль мітохондрій в ішемічно-реперфузійному пошкодженні головного мозку при операціях на дузі аорти в умовах експерименту. Клінічна хірургія. 2020;87(5-6):71-8. doi:<https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.5-6.71>.
5. Давидова ЮВ, Сіромаха СО, Кравченко ВІ, Лиманська АЮ, Наумчик ОМ. Аневризматичні ураження магістральних судин під час вагітності. Мультидисциплінарний підхід. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2020;2(82):27-37. doi: 10.15574/PP.2020.82.27.
6. Жеков І І, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, Зінченко ГА, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб канюляції лівої загальної сонної артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта. Патент України № 109485. 2017 серп. 16.
7. Жеков І І, Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Зінченко ГА, Перепелюк АІ, Вайда ВВ. Хірургічне лікування аневризм аорти в поєднанні з ураженням вінцевих

артерій серця. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2(31):103-6.

8. Жеков І І, Кравченко ВІ, Черпак БВ, Осадовська ІА, Хижняк КА, Вайда ВВ. Поетапна реконструкція аорти після розшаровуючої аневризми аорти І типу (за De Bakey). Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;3(29):107-10.

9. Жеков І І, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування проксимального анастомозу. Патент України № 109484. 2017 серп. 25.

10. Захарова ВП, Руденко ОВ, Кравченко ВІ. Особливості морфогенезу аневризми аорти на тлі артеріальної гіпертензії та супутніх факторів ризику. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;2(43):62-6. doi:10.30702/ujcvs/21.4306/z022062-066/091.8.

11. Захарова ВП, Сіромаха СО, Роос-Геселінк ДВ, Кравченко ВІ, Давидова ЮВ, Лазоришинець ВВ. Аневризма грудної аорти під час вагітності, морфологічний аналіз 6 випадків. Патологія. 2021;18(3):356-64. doi: 10.14739/2310-1237.2021.3.242822.

12. Зербино ДД, Кузык ЮІ. Расслаивающие аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики. Клиническая медицина. 2002;80(5):58-61.

13. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Третяк ОА, Осадовська ІА, Списаренко СП, Малишева ТА, та ін. Лікування розшарувань аорти типу А: аналіз результатів хірургії у 72 хворих, оперованих протягом 2016 року. Медицина ХХІ століття. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. 2017. С. 40-2.

14. Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, Жеков ІІ, Черпак БВ, Саргош ОІ. Результати використання техніки переключення судин дуги аорти у формуванні безсудинної зони фіксації стент-графту в гібридному лікуванні аневризми грудної

аорти. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):32-6. doi:10.30702/ujcvvs/22.30(01)/PK002-3236.

15. Кравченко ВИ, Беридзе ММ, Лазоришинец ВВ. Результаты хирургического лечения комплексной патологии дуги, восходящей и нисходящей грудной аорты с применением методики гибридного «хобота слона». Georgian Medical News. 2021;10(319):13-6.

16. Кравченко ВІ, Дітківський ІО, Либавка ВД. Комплексне лікування патології висхідної, дуги і низхідної грудної аорти шляхом виконання операції гібридного «хоботу слона». Буковинський медичний вісник. 2021;25(3):42-7. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.7.

17. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков П, Либавка ВД, Лазоришинець ВВ. Методи і результати захисту головного мозку і вісцеральних органів під час корекції аневризм висхідної та дуги або тільки дуги аорти. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;1(42):75-81. doi:10.30702/ujcvvs/21.4203/k014075-081/089.12.

18. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков П, Рibaкова ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротеза при корекції розшарування дуги і низхідної грудної аорти. Патент України № 116457. 2017 трав. 25.

19. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков П, Рibaкова ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування безсудинної зони при наявності аберавної правої підключичної артерії. Патент України № 116456. 2017 трав. 27.

20. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков П, Рibaкова ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти. Патент України № 115298. 2017 квіт. 10.

21. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Либавка ВД, Лазоришинець ВВ. Методи діагностики та результати хірургічного лікування аневризм висхідного відділу та дуги аорти. Міжнародний медичний журнал. 2021;3:19-23. doi: <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2021-3-4>.
22. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Ларіонова ОБ. Характер і частота ускладнень при хірургічному лікуванні розшаровуючої аневризми аорти типу А. Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2010;18:321-4.
23. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Логвіненко ОО, Лазоришинець ВВ. Результати клапанозберігаючих операцій у хворих із дисекцією аорти типу А. Клінічна хірургія. 2020; 11-12(87):15-8. doi: 10.26779/2522-1396.2020.11-12.1.
24. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Осадовська ІА, Либавка ВД. Синдром Марфана: діагностика та лікування серцево-судинних уражень. Хірургія дитячого віку. 2021;1(70):63-7. doi: 10.15574/PS.2021.70.63.
25. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Пантась ОВ, Захарова ВП. Роль двостулкового аортального клапана в виникненні та розвитку аневризми аорти. Архів клінічної медицини. 2021;1(27):4-7.
26. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Третяк ОА, Тарасенко ЮМ, Ларіонова ОБ, Литвиненко ВА. Переваги і недоліки корекції аортальних вад серця і аневризми аорти через верхню серединну J-подібну міні-стернотомію. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;25:73-5.
27. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Третяк ОА. Діагностика і хірургічне лікування розшаровуючої аневризми аорти типу А, результати операцій. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(2):31-7. doi: 10.24061/1727-4338.xx.2.76.2021.5.
28. Кравченко ВІ, Осадовська ІА, Маарі А, Ларіонова ОБ, Третяк ОА, Хижняк КА, та ін. Глибока гіпотермія з ретроградною/антеградною церебральною перфузією, як спосіб захисту головного мозку при хірургічному лікуванні аневризм висхідної та дуги аорти. Матеріали ХІХ національного конгресу кардіологів

України. Київ 26-28 вересня 2018 р. Український кардіологічний журнал. 2018; Дод. 1:115.

29. Кравченко ВІ. Безпосередні та віддалені результати лікування аневризм висхідної і дуги аорти та обґрунтування тактичних підходів до лікування на підставі отриманих результатів. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;3(44):69-75. doi:10.30702/ujcvvs/21.4409/k.046-69-75.

30. Кравченко ВІ. Результати та аналіз післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні аневризм дуги аорти. XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів, Київ, Україна 2018.

31. Кравченко ВІ. Характер і частота післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні аневризм дуги аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):61-5.

32. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Ларіонова ОБ, Третяк ОА, Дуплякіна ВЄ, Тарасенко ЮМ, та ін. Центральна канюляція при корекції розширюючої аневризми аорти типу А. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. Серцево-судинна хірургія. 2013;21:212-4.

33. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Жеков П, Осадовська ІА, Зіновчик І І, Горбань ДВ. Розширююча аневризма аорти типу А: причини розвитку, методи діагностики та результати лікування. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4(37):43-7. doi:10.30702/ujcvvs/19.3712/077043-047.

34. Кулик ЛВ, Бешлей ДМ, Процик ІС, Ліщенко С, Пецентій ВВ, Аверчук В, та ін. Класифікація розширюючих аневризм аорти як інструмент вибору хірургічної тактики. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;2(39):61-8. doi:10.30702/ujcvvs/20.3905/029061-068.

35. Кулик ЛВ, Процик ІС, Бешлей ДМ, Шнайдруг АА, Пецентій ВВ, Бабич АВ. Повна заміна дуги аорти: показання та особливості хірургічної техніки. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):79-87. doi:10.30702/ujcvvs/20.4009/041079-087/843.

36. Лазоришинец ВВ, Давыдова ЮВ, Крикунов АА, Огородник АА, Кравченко ВИ. Периоперационная профилактика акушерских и перинатальных осложнений при выполнении операций с использованием искусственного кровообращения в период гестации. Перинатология и Педиатрия. 2017;2(70):32-7. doi: 10.15574/pp.2017.70.32

37. Лазоришинець ВВ, Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Кравченко ВІ, Руденко КВ, Сіромаха СО, Крикунов ОА, Ревенько ОО, винахідники; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», патентовласник. Спосіб кардіохірургічної та акушерської допомоги вагітним жінкам з синдромом Марфана. Патент України № 107516. 2016 черв 10.

38. Мазур ОА, Дітківський ІО, Черпак БВ, Кравченко ВІ. Гібридні методики в лікуванні патології грудної аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;1(30):67-71.

39. Сирромаха СО, Кравченко ВИ, Береговой АА, Давыдова ЮВ, Захарова ВП, Огородник АА, Лазоришинец ВВ. Острое расслоение аорты и беременность. Кардиология в Беларуси. 2021;13(3):381-93. doi: <https://doi.org/10.34883/pi.2021.13.3.004>.

40. Ситар ЛЛ, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Литвиненко ВА, Третяк ОА, Дуплякіна ВС, Осадовська ІА, Тарасенко ЮМ. Хірургія та результати лікування розшарувань (розривів) висхідної аорти і дуги. Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України, 18-20 вересня, Київ, 2013. Український кардіологічний журнал. 2013; Дод. 4: 185-6.

41. Ситар ЛЛ, Кравченко ІМ, Тарасенко ЮМ, Кравченко ВІ, Третяк ОА, Литвиненко ВА, Рibaкова ОВ, Осадовська ІА, Полуянова ВВ. Ретроградна церебральна перфузія в умовах глибокої гіпотермії, як метод захисту головного мозку при корекції аневризм висхідної і дуги аорти. Медицина XXI століття: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, Харків, 29 листопада 2012 р. Харків: ХМАПО, 2012: 86-7.

42. Тарасенко ЮМ, Кравченко ВІ, Огородник АО, Давидова ЮВ. Кардіологічні, акушерські та перинатальні результати у вагітних з тяжкою патологією аортального клапану та аорти. XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів, Київ, Україна, 2018.
43. Штомпель ІВ, Кравченко ВІ, Ларіонова ЕБ, Кравченко ІМ. Управляемая гипотензия в дооперационном периоде у пациентов с острой расслаивающей аневризмой аорты тип А. Медицина XXI століття: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, Харків, 29 листопада 2012 р. Харків: ХМАПО, 2012: 108-10.
44. Ящук НС, Дітківський ІО, Черпак БВ, Кравченко ВІ, Лазоришинець ВВ. Маски синдрому мальперфузії при гострому розшаруванні аорти типу В (клінічний випадок). Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2(35):128-31. doi:10.30702/ujcvvs/19.3505/018128-131.
45. Ящук НС, Черпак БВ, Дітківський ІО, Кравченко ВІ. Микола Володось – історія ендопротезування аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):95-7. doi: <http://cvs.org.ua/index.php/ujcvvs/article/view/279>.
46. Abe T, Usui A. The cannulation strategy in surgery for acute type A dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Jan;65(1):1-9. doi: 10.1007/s11748-016-0711-7.
47. Abe T, Yamamoto H, Miyata H, Motomura N, Tokuda Y, Tanemoto K, et al. Patient trends and outcomes of surgery for type A acute aortic dissection in Japan: an analysis of more than 10 000 patients from the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Apr 1;57(4):660-7. doi: 10.1093/ejcts/ezz323.
48. Ahmad F, Cheshire N, Hamady M. Acute aortic syndrome: pathology and therapeutic strategies. *Postgrad Med J*. 2006;82(967):305-12. doi: 10.1136/pgmj.2005.043083.
49. Alli O, Jacobs L, Amanullah AM. Acute aortic syndromes: pathophysiology and management. *Rev Cardiovasc Med*. 2008 Spring;9(2):111-24. PMID: 18660732.

50. Andersen ND, Keenan JE, Ganapathi AM, Gaca JG, McCann RL, Hughes GC. Current management and outcome of chronic type B aortic dissection: results with open and endovascular repair since the advent of thoracic endografting. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014 May;3(3):264-74. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.05.07.
51. Andersen ND, Williams JB, Hanna JM, Shah AA, McCann RL, Hughes GC. Results with an algorithmic approach to hybrid repair of the aortic arch. *J Vasc Surg.* 2013 Mar;57(3):655-67; discussion 666-7. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.039.
52. Aortic arch surgery: principles, strategies, and outcomes, edited by Joseph S. Coselli, Scott A. LeMaire. Blackwell Publishing Ltd, 2008.
53. Asano M, Okada K, Nakagiri K, Tanaka H, Kawanishi Y, Matsumori M, et al. Total arch replacement for aneurysm of the aortic arch: factors influencing the distal anastomosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007 Jun;6(3):283-7. doi: 10.1510/icvts.2006.144428.
54. Auer J, Berent R, Eber B. Aortic dissection: incidence, natural history and impact of surgery. *Journal of Clinical and Basic Cardiology.* 2000;3(3):151-4.
55. Ayyash B, Tranquilli M, Elefteriades JA. Femoral artery cannulation for thoracic aortic surgery: safe under transesophageal echocardiographic control. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Dec;142(6):1478-81. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.005.
56. Bachet J. Open repair techniques in the aortic arch are still superior. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018 May;7(3):328-44. doi: 10.21037/acs.2018.05.05.
57. Bajona P, Quintana E, Schaff HV, Daly RC, Dearani JA, Greason KL, et al. Aortic arch surgery after previous type A dissection repair: results up to 5 years. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Jul;21(1):81-5; discussion 85-6. doi: 10.1093/icvts/ivv036.
58. Baxter BT, McGee GS, Shively VP, Drummond IA, Dixit SN, Yamauchi M, et al. Elastin content, cross-links, and mRNA in normal and aneurysmal human aorta. *J Vasc Surg.* 1992 Aug;16(2):192-200. PMID: 1495142.

59. Bekkers JA, Raap GB, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Acute type A aortic dissection: long-term results and reoperations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Feb;43(2):389-96. doi: 10.1093/ejcts/ezs342.
60. Belczak SQ, Silva ES, Klajner R, Puech-Leão P, De Luccia N. Type II Endoleaks, Left-Arm Complications, and Need of Revascularization after Left Subclavian Artery Coverage for Thoracic Aortic Aneurysms Endovascular Repair: A Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2017 May;41:294-9. doi: 10.1016/j.avsg.2016.08.049.
61. Benedetto U, Melina G, Angeloni E, Codispoti M, Sinatra R. Current results of open total arch replacement versus hybrid thoracic endovascular aortic repair for aortic arch aneurysm: a meta-analysis of comparative studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Jan;145(1):305-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.011.
62. Benedetto U, Mohamed H, Vitulli P, Petrou M. Axillary versus femoral arterial cannulation in type A acute aortic dissection: evidence from a meta-analysis of comparative studies and adjusted risk estimates. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Dec;48(6):953-9. doi: 10.1093/ejcts/ezv035.
63. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax.* 1968 Jul;23(4):338-9. doi: 10.1136/thx.23.4.338.
64. Berdajs DA. Aortic root morphology: a paradigm for successful reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Jan;22(1):85-91. doi: 10.1093/icvts/ivv290.
65. Bernhardt AM, Brickwedel J, Jahn J, Coutandin M, Biermann D, Reichenspurner H, et al. Long-term results after open aortic arch surgery for aneurysms and type a aortic dissections: comparable outcomes beyond the perioperative period. *Interactiv CardioVasc Thorac Surg.* 2014 October;19(suppl 1);S88. doi:10.1055/s-0035-1544454.
66. Borst HG, Frank G, Schaps D. Treatment of extensive aortic aneurysms by a new multiple-stage approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988 Jan;95(1):11-3. PMID: 3336224.

67. Borst HG, Heinemann MK, Stone CD. Surgical treatment of aortic dissection. Churchill Livingstone, 1996. 357 p.
68. Borst HG, Walterbusch G, Schaps D. Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1983 Feb;31(1):37-40. doi: 10.1055/s-2007-1020290.
69. Borst HG. Axillary artery for extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Dec;110(6):1775. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70050-1.
70. Canaud L, Ozdemir BA, Patterson BO, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Retrograde aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair. *Ann Surg.* 2014 Aug;260(2):389-95. doi: 10.1097/SLA.0000000000000585.
71. Canniffe C, Ou P, Walsh K, Bonnet D, Celermajer D. Hypertension after repair of aortic coarctation--a systematic review. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 10;167(6):2456-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.09.084.
72. Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Fattori R, Nienaber C, et al. Systematic review of clinical outcomes in hybrid procedures for aortic arch dissections and other arch diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Dec;144(6):1286-300, 1300.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.06.013.
73. Chang S, Jiang X, Zhao C, Lee C, Ferriero DM. Exogenous low dose hydrogen peroxide increases hypoxia-inducible factor-1alpha protein expression and induces preconditioning protection against ischemia in primary cortical neurons. *Neurosci Lett.* 2008 Aug 15;441(1):134-8. doi: 10.1016/j.neulet.2008.06.005.
74. Chaturvedi RK, Beal MF. Mitochondrial approaches for neuroprotection. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Dec;1147:395-412. doi: 10.1196/annals.1427.027.
75. Chiesa R, Bertoglio L, Rinaldi E, Tshomba Y. Hybrid repair of aortic arch pathology. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2014 May 22;2014:mmu003. doi: 10.1093/mmcts/mmu003.

76. Chiesa R, Melissano G, Tshomba Y, Civilini E, Marone EM, Bertoglio L, et al. Ten years of endovascular aortic arch repair. *J Endovasc Ther.* 2010 Feb;17(1):1-11. doi: 10.1583/09-2884.1.
77. Chikwe J, Cavallaro P, Itagaki S, Seigerman M, Diluozzo G, Adams DH. National outcomes in acute aortic dissection: influence of surgeon and institutional volume on operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 2013 May;95(5):1563-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.02.039.
78. Chiu P, Trojan J, Tsou S, Goldstone AB, Woo YJ, Fischbein MP. Limited root repair in acute type A aortic dissection is safe but results in increased risk of reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jan;155(1):1-7.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.137.
79. Choh T, Suzuki S, Isomatsu Y, Masuda M. Total arch replacement for incomplete double aortic arch associated with patent ductus arteriosus in an adult. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Feb;8(2):269-71. doi: 10.1510/icvts.2008.189787.
80. Chrissobolis S, Miller AA, Drummond GR, Kemp-Harper BK, Sobey CG. Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2011 Jan 1;16(5):1733-45. doi: 10.2741/3816.
81. Chun AS, Elefteriades JA, Mukherjee SK. Do β -Blockers Really Work for Prevention of Aortic Aneurysms?: Time for Reassessment. *Aorta (Stamford).* 2013 Jun 1;1(1):45-51. doi: 10.12945/j.aorta.2013.13.002.
82. Colli A, Carrozzini M, Francescato A, Galuppo M, Comisso M, Toto F, et al. Acute DeBakey Type I aortic dissection without intimal tear in the arch: is total arch replacement the right choice? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Jan 1;26(1):84-90. doi: 10.1093/icvts/ivx229.
83. Contino M, Mangini A, Lemma MG, Romagnoni C, Zerbi P, Gelpi G, et al. A geometric approach to aortic root surgical anatomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Jan;49(1):93-100. doi: 10.1093/ejcts/ezv059.
84. Conzelmann LO, Weigang E, Mehlhorn U, Abugameh A, Hoffmann I, Blettner M, et al. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre-

and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Feb;49(2):e44-52. doi: 10.1093/ejcts/ezv356.

85. Cooley DA, Ott DA, Frazier OH, Walker WE. Surgical treatment of aneurysms of the transverse aortic arch: experience with 25 patients using hypothermic techniques. *Ann Thorac Surg.* 1981 Sep;32(3):260-72. doi: 10.1016/s0003-4975(10)61048-x.

86. Cooley DA. *Surgical treatment of aortic aneurysms.* Philadelphia: Saunders Company; 1986. 215 p.

87. Coselli JS. Retrograde cerebral perfusion is an effective means of neural support during deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg.* 1997 Sep;64(3):908-12. doi: 10.1016/s0003-4975(97)00746-7.

88. Coselli JS. Retrograde cerebral perfusion via a superior vena caval cannula for aortic arch aneurysm operations. *Ann Thorac Surg.* 1994 Jun;57(6):1668-9. doi: 10.1016/0003-4975(94)90157-0.

89. Cross DA, Alessi DR, Cohen P, Andjelkovich M, Hemmings BA. Inhibition of glycogen synthase kinase-3 by insulin mediated by protein kinase B. *Nature.* 1995 Dec 21-28;378(6559):785-9. doi: 10.1038/378785a0.

90. Czerny M, Funovics M, Sodeck G, Dumfarth J, Schoder M, Juraszek A, et al. Results after thoracic endovascular aortic repair in penetrating atherosclerotic ulcers. *Ann Thorac Surg.* 2011 Aug;92(2):562-6; discussion 566-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.02.087.

91. Czerny M, König T, Reineke D, Sodeck GH, Rieger M, Schoenhoff F, et al. Total surgical aortic arch replacement as a safe strategy to treat complex multisegmental proximal thoracic aortic pathology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Sep;17(3):532-6. doi: 10.1093/icvts/ivt260.

92. Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies

involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Jan 1;55(1):133-62. doi: 10.1093/ejcts/ezy313.

93. Czerny M, Weigang E, Sodeck G, Schmidli J, Antona C, Gelpi G, et al. Targeting landing zone 0 by total arch rerouting and TEVAR: midterm results of a transcontinental registry. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jul;94(1):84-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.024.

94. Dai XF, Chen LW, Wu XJ, Dong Y, Wang QM. Total Aortic Arch Reconstruction With Triple-Branched Stent Graft or Hemiarch Replacement for Acute DeBakey Type I Aortic Dissection: Five-Years Experience With 93 Patients. *J Card Surg.* 2015 Oct;30(10):749-55. doi: 10.1111/jocs.12608.

95. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 1970 Sep;10(3):237-47. doi: 10.1016/s0003-4975(10)65594-4.

96. Danyi P, Elefteriades JA, Jovin IS. Medical therapy of thoracic aortic aneurysms. *Trends Cardiovasc Med.* 2012 Oct;22(7):180-4. doi: 10.1016/j.tcm.2012.07.017.

97. D'Attellis N, Diemont FF, Julia PL, Cardon C, Fabiani JN. Management of pseudoaneurysm of the ascending aorta performed under circulatory arrest by port-access. *Ann Thorac Surg.* 2001 Mar;71(3):1010-1. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02265-7.

98. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Apr;103(4):617-21; discussion 622. PMID: 1532219.

99. De Bakey ME, Cooley DA, Creech O Jr. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann Surg.* 1955 Oct;142(4):586-610; discussion, 611-2. doi: 10.1097/00000658-195510000-00005.

100. De Rango P, Ferrer C, Coscarella C, Musumeci F, Verzini F, Pogany G, et al. Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions. *J Vasc Surg.* 2015 Feb;61(2):339-46. doi: 10.1016/j.jvs.2014.09.006.

101. De Santo LS. Hybrid aortic arch repair: Facts and hints beyond the statistical truth. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jul;154(1):107. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.01.004.

102. Dean JH, Woznicki EM, O'Gara P, Montgomery DG, Trimarchi S, Myrmel T, et al. Cocaine-related aortic dissection: lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Am J Med.* 2014 Sep;127(9):878-85. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.05.005.

103. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC Jr, Crawford ES, Beall AC Jr. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965 Jan;49:130-49. PMID: 14261867.

104. DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, Morris GC Jr, Howell J, Noon GP, et al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery.* 1982 Dec;92(6):1118-34. PMID: 7147190.

105. Deeb GM, Jenkins E, Bolling SF, Brunsting LA, Williams DM, Quint LE, et al. Retrograde cerebral perfusion during hypothermic circulatory arrest reduces neurologic morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Feb;109(2):259-68. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70387-X.

106. Dell'Aquila AM, Concistrè G, Gallo A, Pansini S, Piccardo A, Passerone G, et al. Fate of the preserved aortic root after treatment of acute type A aortic dissection: 23-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Dec;146(6):1456-60. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.049.

107. Deriu G, Grego F, Frigatti P, Gerosa G, Piazza M, Bonvini S, et al. Unusual inflow sources and device introduction sites in aortic arch debranching. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2012 Apr;53(2):143-51. PMID: 22456635.

108. Di Bartolomeo R, Pantaleo A, Berretta P, Murana G, Castrovinci S, Cefarelli M, et al. Frozen elephant trunk surgery in acute aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Feb;149(2 Suppl):S105-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.098.

109. Di Eusanio M, Armario A, Di Marco L, Pacini D, Savini C, Suarez SM, Pilato E, et al. Short- and midterm results after hybrid treatment of chronic aortic dissection with the frozen elephant trunk technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Oct;40(4):875-80. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.068.

110. Di Eusanio M, Berretta P, Cefarelli M, Jacopo A, Murana G, Castrovinci S, et al. Total Arch Replacement Versus More Conservative Management in Type A Acute Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jul;100(1):88-94. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.02.041.

111. Di Eusanio M, Pantaleo A, Murana G, Pellicciari G, Castrovinci S, Berretta P, et al. Frozen elephant trunk surgery-the Bologna's experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;2(5):597-605. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.08.01.

112. Di Eusanio M, Pantaleo A, Petridis FD, Folesani G, Cefarelli M, Berretta P, et al. Impact of different cannulation strategies on in-hospital outcomes of aortic arch surgery: a propensity-score analysis. *Ann Thorac Surg.* 2013 Nov;96(5):1656-63. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.081.

113. Di Eusanio M, Trimarchi S, Peterson MD, Myrmet T, Hughes GC, Korach A, et al. Root replacement surgery versus more conservative management during type A acute aortic dissection repair. *Ann Thorac Surg.* 2014 Dec;98(6):2078-84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.070.

114. Ditkivskyy I, Kravchenko V, Zhekov I, Mazur O, Gorban D, Tarasenko Yu, Yermolovich Yu, Lazorishinets V. Hybrid Treatment of aortic arch disease._The 68th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands. *J Cardiovasc Surg.* 2019;60(suppl. I to No 3):109-110.

115. Ditkivskyy IO, Kravchenko VI, Lohvinenko OO, Sheremet MI. A single-

center experience in the use of hybrid techniques for thoracic aortic pathology. *J Med Life*. 2022 Feb; 15(2): 222-27. doi: 10.25122/jml-2021-0284.

116. Dordoni C, Ciaccio C, Santoro G, Venturini M, Cavallari U, Ritelli M, et al. Marfan syndrome: Report of a complex phenotype due to a 15q21.1 contiguous gene deletion encompassing FBN1, and literature review. *Am J Med Genet A*. 2017 Jan;173(1):200-6. doi: 10.1002/ajmg.a.37975.

117. Dorros G, Dorros AM, Planton S, O'Hair D, Zayed M. Transseptal guidewire stabilization facilitates stent-graft deployment for persistent proximal ascending aortic dissection. *J Endovasc Ther*. 2000 Dec;7(6):506-12. doi: 10.1177/152660280000700612.

118. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill WW. Iatrogenic coronary artery dissections extending into and involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000 Dec;51(4):387-93. doi: 10.1002/1522-726x(200012)51:4<387::aid-ccd3>3.0.co;2-b.

119. Easo J, Weigang E, Hölzl PP, Horst M, Hoffmann I, Blettner M, et al. Influence of operative strategy for the aortic arch in DeBakey type I aortic dissection: analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Sep;144(3):617-23. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.066.

120. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.

121. Ergin MA, Griep EB, Lansman SL, Galla JD, Levy M, Griep RB. Hypothermic circulatory arrest and other methods of cerebral protection during operations on the thoracic aorta. *J Card Surg*. 1994 Sep;9(5):525-37. doi: 10.1111/j.1540-8191.1994.tb00886.x.

122. Esposito G, Cappabianca G, Bichi S, Cricco A, Albano G, Anzuini A. Hybrid repair of type A acute aortic dissections with the Lupiae technique: ten-year results. *J*

Thorac Cardiovasc Surg. 2015 Feb;149(2 Suppl):S99-104. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.099.

123. Estrera AL, Sandhu HK, Leake SS, Charlton-Ouw KM, Afifi RO, Miller CC 3rd, et al. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection with intramural hematoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Jan;149(1):137-42. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.028.

124. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, et al. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Feb;47(2):209-17. doi: 10.1093/ejcts/ezu386.

125. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, et al. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation.* 2012 Jun 26;125(25):3133-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.090266.

126. Fann JJ, Glower DD, Miller DC, Yun KL, Rankin JS, White WD, et al. Preservation of aortic valve in type A aortic dissection complicated by aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Jul;102(1):62-73; discussion 73-5. PMID: 2072730.

127. Fearn SJ, Pole R, Wesnes K, Faragher EB, Hooper TL, McCollum CN. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Jun;121(6):1150-60. doi: 10.1067/mtc.2001.114099.

128. Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, Robaldo A, Zingarelli E, Sansone F, et al. Is total debranching a safe procedure for extensive aortic-arch disease? A single experience of 27 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Jan;41(1):177-82. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.058.

129. Ferroni P, Della-Morte D, Palmirota R, Rundek T, Guadagni F, Roselli M. Angiogenesis and hypertension: the dual role of anti-hypertensive and anti-angiogenic therapies. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Jul;10(4):479-93. doi: 10.2174/157016112800812836.

130. Fleck T, Ehrlich M, Czerny M, Wolner E, Grabenwoger M, Grimm M. Intraoperative iatrogenic type A aortic dissection and perioperative outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2006 Feb;5(1):11-4. doi: 10.1510/icvts.2005.114900.
131. Fleischer KJ, Nousari HC, Anhalt GJ, Stone CD, Laschinger JC. Immunohistochemical abnormalities of fibrillin in cardiovascular tissues in Marfan's syndrome. *Ann Thorac Surg*. 1997 Apr;63(4):1012-7. doi: 10.1016/s0003-4975(97)00061-1.
132. Fusco DS, Shaw RK, Tranquilli M, Kopf GS, Elefteriades JA. Femoral cannulation is safe for type A dissection repair. *Ann Thorac Surg*. 2004 Oct;78(4):1285-9; discussion 1285-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.04.072.
133. Gawinecka J, Schönrrath F, von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly*. 2017 Aug 25;147:w14489. doi: 10.4414/smw.2017.14489.
134. Geirsson A, Bavaria JE, Swarr D, Keane MG, Woo YJ, Szeto WY, et al. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type a dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm. *Ann Thorac Surg*. 2007 Dec;84(6):1955-64; discussion 1955-64. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.07.017.
135. Geisbüsch P, Kotelis D, Müller-Eschner M, Hyhlik-Dürr A, Böckler D. Complications after aortic arch hybrid repair. *J Vasc Surg*. 2011 Apr;53(4):935-41. doi: 10.1016/j.jvs.2010.10.053.
136. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens--structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003 Nov 28;55(12):1531-46. doi: 10.1016/j.addr.2003.08.002.
137. Girdauskas E, Disha K, Borger MA, Kuntze T. Risk of proximal aortic dissection in patients with bicuspid aortic valve: how to address this controversy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Mar;18(3):355-9. doi: 10.1093/icvts/ivt518.
138. Göbölös L, Philipp A, Foltan M, Wiebe K. Surgical management for Stanford type A aortic dissection: direct cannulation of real lumen at the level of the Botallo's

ligament by Seldinger technique. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 Dec;7(6):1107-9. doi: 10.1510/icvts.2008.189878.

139. Goldstein LJ, Davies RR, Rizzo JA, Davila JJ, Cooperberg MR, Shaw RK, et al. Stroke in surgery of the thoracic aorta: incidence, impact, etiology, and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Nov;122(5):935-45. doi: 10.1067/mtc.2001.117276.

140. Grieppe RB, Di Luozzo G. Hypothermia for aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3 Suppl):S56-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.072.

141. Grieppe RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D. Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975 Dec;70(6):1051-63. PMID: 1186283.

142. Grieppe RB. Cerebral protection during aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Mar;121(3):425-7. doi: 10.1067/mtc.2001.113594.

143. Gulbins H, Pritisanac A, Ennker J. Axillary versus femoral cannulation for aortic surgery: enough evidence for a general recommendation? *Ann Thorac Surg.* 2007 Mar;83(3):1219-24. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.068.

144. Gurin D, Bulmer JW, Derby R. Dissecting aneurysm of the aorta: diagnosis and operative relief of acute arterial obstruction due to this cause. *NY J Med.* 1935;35:1200-2.

145. Gürtler VM, Sommer WH, Meimarakis G, Kopp R, Weidenhagen R, Reiser MF, et al. A comparison between contrast-enhanced ultrasound imaging and multislice computed tomography in detecting and classifying endoleaks in the follow-up after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2013 Aug;58(2):340-5. doi: 10.1016/j.jvs.2013.01.039.

146. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA.* 2000 Feb 16;283(7):897-903. doi: 10.1001/jama.283.7.897.

147. Hagl C, Galla JD, Spielvogel D, Lansman SL, Squitieri R, Bodian CA, et al. Is aortic surgery using hypothermic circulatory arrest in octogenarians justifiable? *Eur J*

Cardiothorac Surg. 2001 Apr;19(4):417-22; discussion 422-3. doi: 10.1016/s1010-7940(01)00599-1.

148. Halstead JC, Meier M, Etz C, Spielvogel D, Bodian C, Wurm M, et al. The fate of the distal aorta after repair of acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jan;133(1):127-35. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.07.043.

149. Harrer M, Waldenberger FR, Weiss G, Folkmann S, Gorlitzer M, Moidl R, et al. Aortic arch surgery using bilateral antegrade selective cerebral perfusion in combination with near-infrared spectroscopy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Nov;38(5):561-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.03.016.

150. Harrington DK, Walker AS, Kaukuntla H, Bracewell RM, Clutton-Brock TH, Faroqui M, et al. Selective antegrade cerebral perfusion attenuates brain metabolic deficit in aortic arch surgery: a prospective randomized trial. *Circulation.* 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II231-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000138945.78346.9c.

151. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010 Apr 6;121(13):e266-369. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.

152. Hiratzka LF, Bakris GL., Beckman JA, Bersin RM. Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/ SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(14):e27-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.015.

153. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958 Sep;37(3):217-79. doi: 10.1097/00005792-195809000-00003.
154. Hofferberth SC, Newcomb AE, Yii MY, Yap KK, Boston RC, Nixon IK, et al. Hybrid proximal surgery plus adjunctive retrograde endovascular repair in acute DeBakey type I dissection: superior outcomes to conventional surgical repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Feb;145(2):349-54; discussion 354-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.032.
155. Hoffman A, Damberg ALM, Schälte G, Mahnken AH, Raweh A, Autschbach R. Thoracic stent graft sizing for frozen elephant trunk repair in acute type A dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Apr;145(4):964-9.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.059.
156. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Hands L, Silver LE, Rothwell PM, et al. Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention. *Circulation*. 2015 Nov 10;132(19):1805-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424.
157. Hurt A, Smith JM, Engel AM. Predictors and outcomes associated with intraoperative aortic dissection in cardiac surgery. *J Card Surg*. 2008 Sep-Oct;23(5):422-5. doi: 10.1111/j.1540-8191.2008.00624.x.
158. Hwang HY, Jeong DS, Kim KH, Kim KB, Ahn H. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Jun;10(6):896-9. doi: 10.1510/icvts.2009.231001.
159. Iezzi R, Basilico R, Giancristofaro D, Pascali D, Cotroneo AR, Storto ML. Contrast-enhanced ultrasound versus color duplex ultrasound imaging in the follow-up of patients after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2009 Mar;49(3):552-60. doi: 10.1016/j.jvs.2008.10.008.
160. Ikonomidis JS, Jones JA, Barbour JR, Stroud RE, Clark LL, Kaplan BS, et al. Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with bicuspid or tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Apr;133(4):1028-36. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.10.083.

161. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jul;76(1):309-14. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00169-3.
162. Inoue Y, Matsuda H, Omura A, Seike Y, Uehara K, Sasaki H, et al. What is the optimal surgical strategy for Stanford Type A acute aortic dissection in patients with a patent false lumen at the descending aorta? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Nov 1;54(5):933-9. doi: 10.1093/ejcts/ezy125.
163. Iruela-Arispe ML, Zovein A. Angiogenesis. In: *Fetal and Neonatal Physiology, 2-Volume Set.* Elsevier. 2017. p. 85-9.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35214-7.00008-1>.
164. Ishibashi H, Ishiguchi T, Ohta T, Sugimoto I, Iwata H, Yamada T, et al. Partial debranching hybrid stent graft for distal aortic arch aneurysms. *Surg Today.* 2012 Aug;42(8):765-9. doi: 10.1007/s00595-012-0139-3.
165. Ishida N, Takemura H, Shimabukuro K, Matsuno Y. Normothermic total arch replacement without hypothermic circulatory arrest to treat aortic distal arch aneurysm in a patient with cold agglutinin disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Oct;13(4):432-4. doi: 10.1510/icvts.2011.275602.
166. Ius F, Fleissner F, Pichlmaier M, Karck M, Martens A, Haverich A, et al. Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk technique: 10-year follow-up single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Nov;44(5):949-57. doi: 10.1093/ejcts/ezt229.
167. Iyer RP, Patterson NL, Fields GB, Lindsey ML. The history of matrix metalloproteinases: milestones, myths, and misperceptions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012 Oct 15;303(8):H919-30. doi: 10.1152/ajpheart.00577.2012.
168. Jakob H, Tsagakis K, Pacini D, Di Bartolomeo R, Mestres C, Mohr F, et al. The International E-vita Open Registry: data sets of 274 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2011 Oct;52(5):717-23. PMID: 21894139.

169. Jakob H. Frozen elephant trunk in acute type I dissection-a personal view. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;2(5):640-1. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.09.21.
170. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection (JCS 2011): digest version. *Circ J.* 2013;77(3):789-828. doi: 10.1253/circj.cj-66-0057.
171. Jim J, Moon MR, Rubin BG, Sicard GA, Sanchez LA. Hybrid repair of distal arch aortic aneurysms: endovascular elephant trunk completion. *Ann Vasc Surg.* 2011 Jul;25(5):598-604. doi: 10.1016/j.avsg.2010.10.003.
172. Kallenbach K, Kojic D, Oezsoez M, Bruckner T, Sandrio S, Arif R, et al. Treatment of ascending aortic aneurysms using different surgical techniques: a single-centre experience with 548 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Aug;44(2):337-45. doi: 10.1093/ejcts/ezs661.
173. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the Risk of Aortic Dissection or Rupture: A Cohort-Crossover Analysis. *Circulation.* 2016 Aug 16;134(7):527-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594.
174. Karck M, Kamiya H. Progress of the treatment for extended aortic aneurysms; is the frozen elephant trunk technique the next standard in the treatment of complex aortic disease including the arch? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Jun;33(6):1007-13. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.02.030.
175. Katayama A, Uchida N, Katayama K, Arakawa M, Sueda T. The frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection: results from 15 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Feb;47(2):355-60; discussion 360. doi: 10.1093/ejcts/ezu173.
176. Katayama K, Uchida N, Katayama A, Takahashi S, Takasaki T, Kurosaki T, et al. Multiple factors predict the risk of spinal cord injury after the frozen elephant trunk technique for extended thoracic aortic disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Apr;47(4):616-20. doi: 10.1093/ejcts/ezu243.

177. Katsumata T, Westaby S. Homograft aortic replacement for infected mediastinal false aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 1997 Nov;64(5):1464-6. doi: 10.1016/S0003-4975(97)00736-4.

178. Kazui T, Kimura N, Yamada O, Komatsu S. Surgical outcome of aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg.* 1994 Apr;57(4):904-11. doi: 10.1016/0003-4975(94)90201-1.

179. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, Terada H, Yamashita K, Takinami M, et al. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg.* 2000 Jul;70(1):3-8; discussion 8-9. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01535-6.

180. Khaladj N, Shrestha M, Meck S, Peterss S, Kamiya H, Kallenbach K, et al. Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Apr;135(4):908-14. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.07.067.

181. Khaladj N, Shrestha M, Peterss S, Strueber M, Karck M, Pichlmaier M, et al. Ascending aortic cannulation in acute aortic dissection type A: the Hannover experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Oct;34(4):792-6; discussion 796. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.05.014.

182. Kim JB, Chung CH, Moon DH, Ha GJ, Lee TY, Jung SH, et al. Total arch repair versus hemiarch repair in the management of acute DeBakey type I aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Oct;40(4):881-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.12.035.

183. Kitamura M, Hashimoto A, Akimoto T, Tagusari O, Aomi S, Koyanagi H. Operation for type A aortic dissection: introduction of retrograde cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg.* 1995 May;59(5):1195-9. doi: 10.1016/0003-4975(95)00130-d.

184. Kitamura T, Torii S, Horai T, Sugimoto K, Irisawa Y, Hayashi H, et al. Outcomes of patients who declined surgery for acute Stanford type A aortic dissection with patent false lumen of the ascending aorta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 Jul 1;25(1):47-51. doi: 10.1093/icvts/ivw451.

185. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. Acute aortic dissection. In: Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery. Philadelphia Saunders; 2013. P. 941-72.

186. Kouhcoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. Amsterdam: Elsevier, 2012.

187. Krähenbühl ES, Immer FF, Stalder M, Englberger L, Eckstein FS, Schmidli J, et al. Technical advances improved outcome in patients undergoing surgery of the ascending aorta and/or aortic arch: ten years experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Sep;34(3):595-9. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.04.051.

188. Kravchenko I, Davidova Y, Gorban D, Kravchenko V, Cherpak B, Iashuk N, Lasoryshynets V. Treatment of treatment of coarctation of the aorta complicated by TAAD during post-partum period of pregnancy. 66th International Congress of European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery, 11-14 May 2017, Thessaloniki, Greece. *J Cardiovasc Surg*. 2017;58 (Suppl):2, W3, p. 86.

189. Kravchenko I, Kravchenko V, Osadovskaya I, Tretyak O, Larionova E, Khizhnyak K, Pantas O, Gorban D, Vayda V, Lazoryshynets V. Surgery and the results of treatment of dissecting aortic aneurisms type a: new approaches. 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. *Euro-Asian Journal*. 2017 Sep;1:93.

190. Kravchenko I, Kravchenko V, Pantas O, Gorban D, Vayda V, Rudenko A, Lasoryshynets V. Surgical treatment of ascending aortic aneurisms in patients with bicuspid aortic valve. 28th Annual Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, 14-15 September 2018, Ljublijana, Slovenia. Abstract Book; p. 116-7.

191. Kravchenko I, Kravchenko V, Pantas O, Vayda V. Frequency of aortic aneurysm forming and dissection in patients with bicuspid aortic valve (BAV). 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. *Euro-Asian Journal*. 2017 Sep;1:98.

192. Kravchenko I, Kravchenko V, Sytar L, Tretyak O, Osadovskaja I., Juraev R, Knyshov G. Results of surgical treatment of aortic aneurysms in patients with Marfan syndrome. 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery, 24 - 27 Apr 2014, Nice, France. Abstract Book: Poster 79, Abstract 10092014; p. 75.

193. Kravchenko I, Kravchenko V, Sytar L, Tretyak O, Rybakova O, Knyshov G. Brain protection in surgery of ascending aorta and arch aneurysms by retrograde cerebral perfusion with deep hypothermia. The 62nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS. April 11-13, 2013, Regensburg, Germany. J Cardiovasc Surg. 2013;54(Suppl. 1 to No. 2):43-4.

194. Kravchenko I, Kravchenko V. Follow up period in MS patients, experience of consequences series of one institution. 3rd Annual International Meeting on Aortic Diseases (IMAD), Liege, Belgium, October 4-6, 2012.

195. Kravchenko I, Sytar L, Kravchenko V. Surgical treatment TAA in patients with BAVD. 3rd Annual International Meeting on Aortic Diseases (IMAD), Liege, Belgium, October 4-6, 2012. Abstract Book.

196. Kravchenko I, Tretyak O, Kravchenko V, Rybakova O, Larionova O, Duplyakina V, Knyshov G. Type A Dissecting Aortic Aneurysms: Results of all Surgical Experience. 11 Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society, 18-19 April 2015, Budva, Montenegro. Abstract Book; 2015:9-10.

197. Kravchenko I, Tretyak O, Kravchenko V, Rybakova O, Tarasenko Y, Litvinenko V, Knyshov G. Aortic type-A Dissection: Data on 620 Cases at a Single Institution. The 25th WSCTS Annual Meeting and Exhibition, 19-22 September 2015. Edinburgh. UK.

198. Kravchenko IM, Kravchenko VI, Pantas OV, Duplyakina VE, Tarasenko JM, Zhuraev RK, et al. Experience of aortic aneurysms surgical treatment in patient with Marfan syndrome; 9th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge 2012; Abstract book: p. 22-23.

199. Kravchenko V, Avetyan A, Lazoryshynets V, Kravchenko I. Type a dissecting aortic aneurysms: Results of 35 years surgical experience. 13th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCVS) Congress, 23-26 March 2017, Izmir Turkey. *J Cardiovasc Surg.* 2017;58 (Suppl):38.

200. Kravchenko V, Ditkivskyy I, Kravchenko I, Tarasenko Yu, Cherpak B, Lazoryshynets V. Hybrid approach for aortic arch disease: single center experience. The 69th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); 26-27 March 2021, Padua Italy. *J Cardiovasc Surg.* 2021 Apr;62(suppl. I to No 2).

201. Kravchenko V, Kravchenko I, Osadovskaya I, Gorban D, Djachenko V, Lazoryshynets V. Retrograde cerebral as an appropriate method of cerebral protection during surgical correction of ascending aorta and aortic arch aneurysms. Proceedings of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons. 29th Annual Congress, Sofia, Bulgaria, 6-8 September 2019. *J Cardiothorac Surg.* 2019 Sep 6;14(Suppl 1): O71.

202. Kravchenko V, Kravchenko I, Zhekov I, Vayda V, Bondarenko, Lazoryshynets V. J-form ministernotomy approach in surgical treatment of aortic valve lesions and thoracic aorta pathology. 28th Annual Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, 14-15 September 2018, Ljublijana, Slovenia. Abstract Book; p. 135.

203. Kravchenko V, Osadovskaya I, Maari A, Tretyak O, Khizhnyak K, Tarasenko Yu, Lazoryshynets V, Kravchenko I. Deep hypothermia with retrograde cerebral perfusion as method of brain protection in ascending aorta and arch aneurysms surgery. 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. *Euro-Asian Journal.* 2017 Sep;1:89.

204. Kravchenko VI, Kravchenko IM, Tretyak O, Maksymenko VB, Larionova OB, Rybakova OV, Lagutin AY, Batsak BV, Samorodova AS, Knyshev GV. Retrograde cerebral perfusion with deep hypothermia-choice of effective solutions. 16th European

Congress on Extracorporeal Circulation Technology, 10-13 June 2015, Krakow, Poland. Abstract Book; p. 162-4.

205. Kravchenko VI. Hybrid approach for aortic arch diseases: single center experience. 6th International Meeting on Aortic Diseases, Liege, Belgium 2018. Abstract Book.

206. Kreibich M, Siepe M, Morlock J, Beyersdorf F, Kondov S, Scheumann J, et al. Surgical Treatment of Native and Prosthetic Aortic Infection With Xenopericardial Tube Grafts. *Ann Thorac Surg.* 2018 Aug;106(2):498-504. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.012.

207. Krüger T, Weigang E, Hoffmann I, Blettner M, Aebert H; GERAADA Investigators. Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type A: results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Circulation.* 2011 Jul 26;124(4):434-43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009282.

208. Kuniyoshi Y, Koja K, Miyagi K, Uezu T, Yamashiro S, Arakaki K. The prevention of nerve injury in aortic arch aneurysmal surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004 Dec;12(4):374-5. doi: 10.1177/021849230401200422.

209. Laas J, Heinemann M, Schaefers HJ, Daniel W, Borst HG. Management of thoracoabdominal malperfusion in aortic dissection. *Circulation.* 1991 Nov;84(5 Suppl):III20-4. PMID: 1934410.

210. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 2014 Nov 27;371(22):2061-71. doi: 10.1056/NEJMoa1404731.

211. Lamana Fde A, Dias RR, Duncan JA, Faria LB, Malbouisson LM, Borges Lde F, et al. Surgery of the aortic root: should we go for the valve-sparing root reconstruction or the composite graft-valve replacement is still the first choice of treatment for these patients? *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2015 Jul-Sep;30(3):343-52. doi: 10.5935/1678-9741.20150028.

212. Larsen M, Trimarchi S, Patel HJ, Di Eusanio M, Greason KL, Peterson MD, et al. Extended versus limited arch replacement in acute Type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Dec 1;52(6):1104-10. doi: 10.1093/ejcts/ezx214.

213. Lee CW, Beaver TM, Klodell CT Jr, Hess PJ Jr, Martin TD, Feezor RJ, et al. Arch debranching versus elephant trunk procedures for hybrid repair of thoracic aortic pathologies. *Ann Thorac Surg*. 2011 Feb;91(2):465-71. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.005.

214. Lee KS, Kim GS, Jung Y, Jeong IS, Na KJ, Oh BS, et al. Supraclavicular transposition of aberrant left vertebral artery for hybrid treatment of aortic arch aneurysm: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2017 Jan 31;12(1):9. doi: 10.1186/s13019-017-0574-8.

215. Lemole GM. Operation for type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 1995 Dec;60(6):1863-4. doi: 10.1016/0003-4975(96)81289-6.

216. Leonard JC. Thomas Beville Peacock and the early history of dissecting aneurysm. *Br Med J*. 1979 Jul 28;2(6184):260-2. doi: 10.1136/bmj.2.6184.260.

217. Leontyev S, Borger MA, Etz CD, Moz M, Seeburger J, Bakhtiary F, et al. Experience with the conventional and frozen elephant trunk techniques: a single-centre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Dec;44(6):1076-82; discussion 1083. doi: 10.1093/ejcts/ezt252.

218. Leontyev S, Borger MA, Legare JF, Merk D, Hahn J, Seeburger J, et al. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Mar;41(3):641-6. doi: 10.1093/ejcts/ezr070.

219. Leontyev S, Misfeld M, Daviewala P, Borger MA, Etz CD, Belaev S, et al. Early- and medium-term results after aortic arch replacement with frozen elephant trunk techniques-a single center study. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Sep;2(5):606-11. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.09.22.

220. Lima B, Roselli EE, Soltesz EG, Johnston DR, Pujara AC, Idrees J, et al. Modified and "reverse" frozen elephant trunk repairs for extensive disease and

complications after stent grafting. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jan;93(1):103-9; discussion 109. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.08.034.

221. Lindblad B, Bin Jabr A, Holst J, Malina M. Chimney Grafts in Aortic Stent Grafting: Hazardous or Useful Technique? Systematic Review of Current Data. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015 Dec;50(6):722-31. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.07.038.

222. Liu YY, Li HY, Jiang WJ, Guan XL, Wang XL, Liu O, et al. Treatment of patients with aortic disease during pregnancy and after delivery. *J Int Med Res.* 2017 Aug;45(4):1359-68. doi: 10.1177/0300060517711088.

223. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010 Jul;47(7):476-85. doi: 10.1136/jmg.2009.072785.

224. Lotfi S, Clough RE, Ali T, Salter R, Young CP, Bell R, et al. Hybrid repair of complex thoracic aortic arch pathology: long-term outcomes of extra-anatomic bypass grafting of the supra-aortic trunk. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Feb;36(1):46-55. doi: 10.1007/s00270-012-0383-3.

225. Lu Q, Jing Z, Zhao Z, Bao J, Feng X, Feng R, et al. Endovascular stent graft repair of aortic dissection type B extending to the aortic arch. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 Oct;42(4):456-63. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.06.050.

226. Luehr M, Bachet J, Mohr FW, Etz CD. Modern temperature management in aortic arch surgery: the dilemma of moderate hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Jan;45(1):27-39. doi: 10.1093/ejcts/ezt154.

227. Ma H, Yang HY, Zou JJ, Zhang XW. Management with the insufficient proximal landing zone for endovascular repair in aortic dissection. *Chin Med J (Engl).* 2011 Oct;124(19):3003-7. PMID: 22040544.

228. Ma WG, Zheng J, Dong SB, Lu W, Sun K, Qi RD, et al. Sun's procedure of total arch replacement using a tetrafurcated graft with stented elephant trunk implantation: analysis of early outcome in 398 patients with acute type A aortic dissection. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;2(5):621-8. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.09.06.

229. Malina M, Sonesson B. In situ fenestration: a novel option for endovascular aortic arch repair. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2015 Jun;56(3):355-62. PMID: 25592278.
230. Mazzucotelli JP, Deleuze PH, Baufreton C, Duval AM, Hillion ML, Loisançe DY, et al. Preservation of the aortic valve in acute aortic dissection: long-term echocardiographic assessment and clinical outcome. *Ann Thorac Surg*. 1993 Jun;55(6):1513-7. doi: 10.1016/0003-4975(93)91100-2.
231. McFarland J, Willerson JT, Dinsmore RE, Austen WG, Buckley MJ, Sanders CA, et al. The medical treatment of dissecting aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 1972 Jan 20;286(3):115-9. doi: 10.1056/NEJM197201202860301.
232. Mery CM, Reece TB, Kron IL. Aortic dissection. In: Cohn LH (ed). *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2012, p. 997-1027.
233. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000 May;117(5):1271-8. doi: 10.1378/chest.117.5.1271.
234. Mills NL, Ochsner JL. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980 Nov;80(5):708-17. PMID: 7431967.
235. Mizuno T, Toyama M, Tabuchi N, Wu H, Sunamori M. Stented elephant trunk procedure combined with ascending aorta and arch replacement for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Oct;22(4):504-9. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00429-3.
236. Moizumi Y, Motoyoshi N, Sakuma K, Yoshida S. Axillary artery cannulation improves operative results for acute type a aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jul;80(1):77-83. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.01.058.
237. Montalvo J, Razzouk A, Wang N, Bansal R, Rasi A, Hasaniya N, et al. Aortic root surgery does not increase the operative risk of acute type A aortic dissection. *Am Surg*. 2011 Jan;77(1):88-92. PMID: 21396313.

238. Moore K, Kakani N, Chu MW. Challenging management of a complex distal aortic arch pseudoaneurysm following previous aortic dissection repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Jul;15(1):188-90. doi: 10.1093/icvts/ivs139.

239. Moore NR, Parry AJ, Trotman-Dickenson B, Pillai R, Westaby S. Fate of the native aorta after repair of acute type A dissection: a magnetic resonance imaging study. *Heart*. 1996 Jan;75(1):62-6. doi: 10.1136/hrt.75.1.62.

240. Motomura N, Miyata H, Tsukihara H, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Risk model of thoracic aortic surgery in 4707 cases from a nationwide single-race population through a web-based data entry system: the first report of 30-day and 30-day operative outcome risk models for thoracic aortic surgery. *Circulation*. 2008 Sep 30;118(14 Suppl):S153-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.756684.

241. Moz M, Misfeld M, Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, Mohr FW. Aortic arch reoperation in a single centre: early and late results in 57 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Jul;44(1):e82-6. doi: 10.1093/ejcts/ezt205.

242. Murashita T, Matsuda H, Domae K, Iba Y, Tanaka H, Sasaki H, et al. Less invasive surgical treatment for aortic arch aneurysms in high-risk patients: a comparative study of hybrid thoracic endovascular aortic repair and conventional total arch replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 May;143(5):1007-13. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.06.024.

243. Nagano N, Yamamoto T, Amano A, Kikuchi K. Infected aneurysm of the aortic arch with purulent pericarditis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Mar;10(3):459-61. doi: 10.1510/icvts.2009.224980.

244. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation*. 2004 Jun 22;109(24):3014-21. doi: 10.1161/01.CIR.0000130644.78677.2C.

245. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized

investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013 Aug;6(4):407-16. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000463.

246. Nishi H, Mitsuno M, Tanaka H, Ryomoto M, Fukui S, Miyamoto Y. Spinal cord injury in patients undergoing total arch replacement: a cautionary note for use of the long elephant technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Nov;142(5):1084-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.069.

247. Nishida H, Tabata M, Fukui T, Takanashi S. Surgical Strategy and Outcome for Aortic Root in Patients Undergoing Repair of Acute Type A Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg.* 2016 Apr;101(4):1464-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.007.

248. Nota H, Asai T, Suzuki T, Kinoshita T, Ikegami H, Takashima N. Risk factors for acute kidney injury in aortic arch surgery with selective cerebral perfusion and mild hypothermic lower body circulatory arrest. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Dec;19(6):955-61. doi: 10.1093/icvts/ivu241.

249. Ogino H, Ueda Y, Sugita T, Matsuyama K, Matsubayashi K, Nomoto T, et al. Aortic arch repairs through three different approaches. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Jan;19(1):25-9. doi: 10.1016/s1010-7940(00)00602-3.

250. Ogino H, Ueda Y, Sugita T, Sakakibara Y, Matsubayashi K, Nomoto T. Two different techniques of retrograde cerebral perfusion for thoracic aortic surgery through a left thoracotomy. *Cardiovasc Surg.* 2000 Jan;8(1):58-65. doi: 10.1016/s0967-2109(99)00071-x.

251. Ohtsubo S, Itoh T, Takarabe K, Rikitake K, Furukawa K, Suda H, et al. Surgical results of hemiarch replacement for acute type A dissection. *Ann Thorac Surg.* 2002 Nov;74(5):S1853-6; discussion S1857-63. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04133-4.

252. Okita Y, Miyata H, Motomura N, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. A study of brain protection during total arch replacement comparing antegrade cerebral perfusion versus hypothermic circulatory arrest, with or without retrograde cerebral perfusion: analysis based on the Japan Adult Cardiovascular

Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Feb;149(2 Suppl):S65-73. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.070.

253. Okita Y, Takamoto S, Ando M, Morota T, Yamaki F, Kawashima Y, et al. Surgery for aortic dissection with intimal tear in the transverse aortic arch. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1996;10(9):784-90. doi: 10.1016/s1010-7940(96)80340-x.

254. Okita Y, Takanashi S, Fukumura Y. Simultaneous cusp-sparing aortic root replacement and coarctectomy with total arch replacement from the midline incision. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Jul;19(1):166-8. doi: 10.1093/icvts/ivu056.

255. Okita Y. Current surgical results of acute type A aortic dissection in Japan. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016 Jul;5(4):368-76. doi: 10.21037/acs.2016.06.02.

256. Omura A, Miyahara S, Yamanaka K, Sakamoto T, Matsumori M, Okada K, Okita Y. Early and late outcomes of repaired acute DeBakey type I aortic dissection after graft replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Feb;151(2):341-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.068.

257. Ott DA, Frazier OH, Cooley DA. Resection of the aortic arch using deep hypothermia and temporary circulatory arrest. *Circulation.* 1978 Sep;58(3 Pt 2):I227-31. PMID: 14740706.

258. Pacini D, Tsagakis K, Jakob H, Mestres CA, Armaro A, Weiss G, et al. The frozen elephant trunk for the treatment of chronic dissection of the thoracic aorta: a multicenter experience. *Ann Thorac Surg.* 2011 Nov;92(5):1663-70; discussion 1670. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.06.027.

259. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jul 28;66(4):350-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.029.

260. Paruchuri V, Salhab KF, Kuzmik G, Gubernikoff G, Fang H, Rizzo JA, et al. Aortic Size Distribution in the General Population: Explaining the Size Paradox in Aortic Dissection. *Cardiology.* 2015;131(4):265-72. doi: 10.1159/000381281.

261. Patel PD, Arora RR. Pathophysiology, diagnosis, and management of aortic dissection. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2008 Dec;2(6):439-68. doi: 10.1177/1753944708090830.
262. Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S, Salyapongse AN, Feinglass J, McCarthy WJ, et al. Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery.* 1993 Oct;114(4):691-7. PMID: 8211683.
263. Perreas K, Samanidis G, Dimitriou S, Kalogris P, Balanika M, Antzaka C, et al. Outcomes after ascending aorta and proximal aortic arch repair using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: analysis of 207 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Sep;15(3):456-61. doi: 10.1093/icvts/ivs252.
264. Perrotta S, Lentini S. Ministernotomy approach for surgery of the aortic root and ascending aorta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Nov;9(5):849-58. doi: 10.1510/icvts.2009.206904.
265. Peterss S, Dumfarth J, Rizzo JA, Bonaros N, Fang H, Tranquilli M, et al. Sparing the aortic root in acute aortic dissection type A: risk reduction and restored integrity of the untouched root. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Aug;50(2):232-9. doi: 10.1093/ejcts/ezw012.
266. Phillippi JA, Klyachko EA, Kenny JP, Eskay MA, Gorman RC, Gleason TG. Basal and oxidative stress induced expression of metallothionein is decreased in ascending aortic aneurysms of bicuspid aortic valve patients. *Circulation.* 2009 Apr 27;119(18):2498-506. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.770776.
267. Pichlmaier MA, Teebken OE, Khaladj N, Weidemann J, Galanski M, Haverich A. Distal aortic surgery following arch replacement with a frozen elephant trunk. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Sep;34(3):600-4. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.05.038.
268. Preventza O, Bakaeen FG, Cervera RD, Coselli JS. Deployment of proximal thoracic endograft in zone 0 of the ascending aorta: treatment options and early outcomes for aortic arch aneurysms in a high-risk population. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;44(3):446-52; discussion 452-3. doi: 10.1093/ejcts/ezt068.

269. Pyeritz RE. Marfan syndrome. *N Engl J Med*. 1990 Oct 4;323(14):987-9. doi: 10.1056/NEJM199010043231409.
270. Raffetto JD, Khalil RA. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease. *Biochem Pharmacol*. 2008;75(2):346-59. doi: 10.1016/j.bcp.2007.07.004.
271. Ralph-Edwards A, David TE, Bos J. Infective endocarditis in patients who had replacement of the aortic root. *Ann Thorac Surg*. 1994 Aug;58(2):429-32; discussion 432-3. doi: 10.1016/0003-4975(94)92221-7.
272. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, et al. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg*. 2007 Jan;83(1):55-61. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.007.
273. Reece TB, Tribble CG, Smith RL, Singh RR, Stiles BM, Peeler BB, et al. Central cannulation is safe in acute aortic dissection repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Feb;133(2):428-34. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.059.
274. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018 Sep 7;39(34):3165-241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340.
275. Reuthebuch O, Schurr U, Hellermann J, Prêtre R, Künzli A, Lachat M, et al. Advantages of subclavian artery perfusion for repair of acute type A dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Sep;26(3):592-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.04.032.
276. Ricci M, Rosenkranz ER, Salerno TA. Surgical strategy for repair of large pseudoaneurysms of the aortic isthmus. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Dec;20(6):1240-2. doi: 10.1016/s1010-7940(01)01001-6.
277. Rice RD, Sandhu HK, Leake SS, Afifi RO, Azizzadeh A, Charlton-Ouw KM, et al. Is Total Arch Replacement Associated With Worse Outcomes During Repair of

Acute Type A Aortic Dissection? *Ann Thorac Surg.* 2015 Dec;100(6):2159-65; discussion 2165-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.06.007.

278. Robicsek F. Aneurysms of the Thoracic Aorta. In: *Vascular Surgery. Principles and techniques* by H. Haimovici. Appleton-Century Crofts, 1984. P. 637-84.

279. Roselli EE, Rafael A, Soltesz EG, Canale L, Lytle BW. Simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey type I dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3 Suppl):S197-201. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.068.

280. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jan;1(1):19-32. doi: 10.2215/CJN.00240605.

281. Rousseau H, Chabbert V, Maracher MA, El Aassar O, Auriol J, Massabuau P, et al. The importance of imaging assessment before endovascular repair of thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Oct;38(4):408-21. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.06.017.

282. Ruscher K, Freyer D, Karsch M, Isaev N, Megow D, Sawitzki B, et al. Erythropoietin is a paracrine mediator of ischemic tolerance in the brain: evidence from an in vitro model. *J Neurosci.* 2002 Dec 1;22(23):10291-301. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-23-10291.2002.

283. Russo CF, Mariscalco G, Colli A, Santè P, Nicolini F, Miceli A, et al. Italian multicentre study on type A acute aortic dissection: a 33-year follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Jan;49(1):125-31. doi: 10.1093/ejcts/ezv048.

284. Rylski B, Bavaria JE, Milewski RK, Vallabhajosyula P, Moser W, Kremens E, et al. Long-term results of neomedia sinus valsalva repair in 489 patients with type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2014 Aug;98(2):582-8; discussion 588-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.050.

285. Rylski B, Beyersdorf F, Desai ND, Euringer W, Siepe M, Kari FA, et al. Distal aortic reintervention after surgery for acute DeBakey type I or II aortic dissection: open versus endovascular repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Aug;48(2):258-63. doi: 10.1093/ejcts/ezu488.

286. Rylski B, Beyersdorf F, Kari FA, Schlosser J, Blanke P, Siepe M. Acute type A aortic dissection extending beyond ascending aorta: Limited or extensive distal repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Sep;148(3):949-54; discussion 954. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.051.

287. Rylski B, Hoffmann I, Beyersdorf F, Suedkamp M, Siepe M, Nitsch B, et al. Acute aortic dissection type A: age-related management and outcomes reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of over 2000 patients. *Ann Surg.* 2014 Mar;259(3):598-604. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182902cca.

288. Rylski B, Hoffmann I, Beyersdorf F, Suedkamp M, Siepe M, Nitsch B, et al. Iatrogenic acute aortic dissection type A: insight from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Aug;44(2):353-9; discussion 359. doi: 10.1093/ejcts/ezt055.

289. Rylski B, Pérez M, Beyersdorf F, Reser D, Kari FA, Siepe M, et al. Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Dec 1;52(6):1111-7. doi: 10.1093/ejcts/ezx142.

290. Rylski B, Suedkamp M, Beyersdorf F, Nitsch B, Hoffmann I, Blettner M, et al. Outcome after surgery for acute aortic dissection type A in patients over 70 years: data analysis from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Aug;40(2):435-40. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.11.073.

291. Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. Axillary artery: an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 May;109(5):885-90; discussion 890-1. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70312-8.

292. Saczkowski R, Malas T, de Kerchove L, El Khoury G, Boodhwani M. Systematic review of aortic valve preservation and repair. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Jan;2(1):3-9. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.07.

293. Safi HJ, Letsou GV, Iliopoulos DC, Subramaniam MH, Miller CC 3rd, Hassoun H, et al. Impact of retrograde cerebral perfusion on ascending aortic and arch

aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 1997 Jun;63(6):1601-7. doi: 10.1016/s0003-4975(97)00296-8.

294. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Mar;105(3):435-8. PMID: 8445922.

295. Sawlani N, Shroff A, Vidovich MI. Aortic dissection and mortality associated with pregnancy in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Apr 21;65(15):1600-1. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.066.

296. Schepens MA. Aortic arch replacement: the conventional 'elephant trunk' technique. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2007 Jan 1;2007(102):mmcts.2006.002006. doi: 10.1510/mmcts.2006.002006.

297. Schoenhoff FS, Kadner A, Czerny M, Jungi S, Meszaros K, Schmidli J, et al. Should aortic arch replacement be performed during initial surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Aug;44(2):346-51; discussion 351. doi: 10.1093/ejcts/ezs705.

298. Schwartz JP, Bakhos M, Patel A, Botkin S, Neragi-Miandoab S. Impact of pre-existing conditions, age and the length of cardiopulmonary bypass on postoperative outcome after repair of the ascending aorta and aortic arch for aortic aneurysms and dissections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 Oct;7(5):850-4. doi: 10.1510/icvts.2008.182303.

299. Segura AM, Luna RE, Horiba K, Stetler-Stevenson WG, McAllister HA Jr, Willerson JT, et al. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases and their inhibitors in thoracic aortic aneurysms and aortic valves of patients with Marfan's syndrome. *Circulation.* 1998 Nov 10;98(19 Suppl):II331-7; discussion II337-8. PMID: 9852923.

300. Seo DM, Park J, Goo HW, Kim YH, Ko JK, Jhang WK. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Apr;20(4):504-9. doi: 10.1093/icvts/ivu442.

301. Shen K, Tang H, Jing R, Liu F, Zhou X. Application of triple-branched stent graft for Stanford type A aortic dissection: potential risks. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Mar;41(3):e12-7. doi: 10.1093/ejcts/ezr259.

302. Shi E, Gu T, Yu L, Xiu Z, Zhang Z, Wang C, et al. Repair of Stanford type A aortic dissection with ascending aorta and hemiarch replacement combined with stent-graft elephant trunk technique by using innominate cannulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Dec;142(6):1458-63. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.02.027.

303. Shi E, Gu T, Yu Y, Yu L, Wang C, Fang Q, et al. Early and midterm outcomes of hemiarch replacement combined with stented elephant trunk in the management of acute DeBakey type I aortic dissection: comparison with total arch replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Nov;148(5):2125-31. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.058.

304. Shiiya N, Kuniyama T, Imamura M, Murashita T, Matsui Y, Yasuda K. Surgical management of atherosclerotic aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion: 7-year experience in 52 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 Mar;17(3):266-71. doi: 10.1016/s1010-7940(00)00340-7.

305. Shimokawa T, Takanashi S, Ozawa N, Itoh T. Management of intraoperative malperfusion syndrome using femoral artery cannulation for repair of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2008 May;85(5):1619-24. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.048.

306. Shiono M, Hata M, Sezai A, Niino T, Yagi S, Negishi N. Validity of a limited ascending and hemiarch replacement for acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2006 Nov;82(5):1665-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.112.

307. Shrestha M, Haverich A, Martens A. Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk procedure in acute DeBakey type I aortic dissections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Jan;51(suppl 1):i29-i34. doi: 10.1093/ejcts/ezw341.

308. Shrestha M, Martens A, Behrendt S, Maeding I, Koigeldiyev N, Haverich A. Is the branched graft technique better than the en bloc technique for total aortic arch

replacement? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Jan;45(1):181-6; discussion 186-7. doi: 10.1093/ejcts/ezt357.

309. Shrestha M, Pichlmaier M, Martens A, Hagl C, Khaladj N, Haverich A. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Feb;43(2):406-10. doi: 10.1093/ejcts/ezs296.

310. Siromakha SO, Davydova YuV, Kravchenko VI, Lazoryshynets VV. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. A single-center experience. *Wiadomosci Lekarskie.* 2022;XXV(1, part 2):181-6. PMID: 35182119.

311. Sonesson B, Landenhed M, Dias N, Kristmundsson T, Ingemansson R, Koul B, et al. Anatomic feasibility of endovascular reconstruction in aortic arch aneurysms. *Vascular.* 2015 Feb;23(1):17-20. doi: 10.1177/1708538114525609.

312. St Louis JD, Harvey BA, Menk JS, O'Brien JE Jr, Kochilas LK. Mortality and Operative Management for Patients Undergoing Repair of Coarctation of the Aorta: A Retrospective Review of the Pediatric Cardiac Care Consortium. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015 Jul;6(3):431-7. doi: 10.1177/2150135115590458.

313. Stein E, Mueller GC, Sundaram B. Thoracic aorta (multidetector computed tomography and magnetic resonance evaluation). *Radiol Clin North Am.* 2014 Jan;52(1):195-217. doi: 10.1016/j.rcl.2013.08.002.

314. Still RJ, Hilgenberg AD, Akins CW, Daggett WM, Buckley MJ. Intraoperative aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 1992 Mar;53(3):374-9; discussion 380. doi: 10.1016/0003-4975(92)90254-2.

315. Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, Galla JD, Lansman SL, McMurtry K, Griep RB. Technical advances in total aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg.* 2004 Feb;77(2):581-89; discussion 589-90. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01342-0.

316. Sultan I, Bavaria JE, Szeto W. Hybrid Techniques for Aortic Arch Aneurysm Repair. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016 Dec;20(4):327-32. doi: 10.1177/1089253216659701.

317. Sun L, Qi R, Zhu J, Liu Y, Chang Q, Zheng J. Repair of acute type A dissection: our experiences and results. *Ann Thorac Surg.* 2011 Apr;91(4):1147-52. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.005.

318. Sun L, Qi R, Zhu J, Liu Y, Zheng J. Total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation: a new "standard" therapy for type a dissection involving repair of the aortic arch? *Circulation.* 2011 Mar 8;123(9):971-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015081.

319. Sun LZ, Qi RD, Chang Q, Zhu JM, Liu YM, Yu CT, et al. Is total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation justified for patients with chronic Stanford type A aortic dissection? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Oct;138(4):892-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.02.041.

320. Sun X, Lindsay J, Monsein LH, Hill PC, Corso PJ. Silent brain injury after cardiac surgery: a review: cognitive dysfunction and magnetic resonance imaging diffusion-weighted imaging findings. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 28;60(9):791-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.079.

321. Suzuki T, Asai T, Nota H, Kuroyanagi S, Kinoshita T, Takashima N, Hayakawa M. Selective cerebral perfusion with mild hypothermic lower body circulatory arrest is safe for aortic arch surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Apr;43(4):e94-8. doi: 10.1093/ejcts/ezs690.

322. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol.* 2012 Jan 1;109(1):122-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.012.

323. Svensson LG, Blackstone EH, Rajeswaran J, Sabik JF 3rd, Lytle BW, Gonzalez-Stawinski G, et al. Does the arterial cannulation site for circulatory arrest influence stroke risk? *Ann Thorac Surg.* 2004 Oct;78(4):1274-84; discussion 1274-84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.04.063.

324. Svensson LG, Crawford EC. Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta. W.B. Saunders Company, Philadelphia; 1997. 483 p.
325. Svensson LG, Labib SB, Eisenhauer AC, Butterly JR. Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. *Circulation*. 1999;99(10):1331-6. doi: 10.1161/01.cir.99.10.1331.
326. Svensson LG, Nadolny EM, Penney DL, Jacobson J, Kimmel WA, Entrup MH, et al. Prospective randomized neurocognitive and S-100 study of hypothermic circulatory arrest, retrograde brain perfusion, and antegrade brain perfusion for aortic arch operations. *Ann Thorac Surg*. 2001 Jun;71(6):1905-12. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02570-x.
327. Svensson LG. Antegrade perfusion during suspended animation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Dec;124(6):1068-70. doi: 10.1067/mtc.2002.127786.
328. Sweeney MS, Lewis CT, Murphy MC, Williams JP, Frazier OH. Cardiac surgical emergencies. *Crit Care Clin*. 1989 Jul;5(3):659-78. PMID: 2670097.
329. Sytar LL, Kravchenko IM, Kravchenko VI, Tretyak OA, Larionova OB, Ribakova OV, et al. Retrograde cerebral perfusion with deep hypothermia method of brain protection in surgery of ascending aorta and arch aneurysms; 9th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge 2012; Abstract book: p. 20-21.
330. Takami Y, Tajima K, Kato W, Fujii K, Hibino M, Munakata H, et al. Can we predict the site of entry tear by computed tomography in patients with acute type a aortic dissection? *Clin Cardiol*. 2012 Aug;35(8):500-4. doi: 10.1002/clc.21991.
331. Tan ME, Dossche KM, Morshuis WJ, Kelder JC, Waanders FG, Schepens MA. Is extended arch replacement for acute type a aortic dissection an additional risk factor for mortality? *Ann Thorac Surg*. 2003 Oct;76(4):1209-14. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00726-4.
332. Tang PC, Badami A, Akhter SA, Osaki S, Lozonschi L, Kohmoto T, et al. Efficacy of Aortic Valve Resuspension in Establishing Valve Competence in Acute Type

A Dissections. *Ann Thorac Surg.* 2017 May;103(5):1460-1466. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.08.099.

333. Tang Y, Liao Z, Han L, Tang H, Song Z, Xu Z. Long-term results of modified sandwich repair of aortic root in 151 patients with acute type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 Jul 1;25(1):109-13. doi: 10.1093/icvts/ivw416.

334. Taylor KM. Central nervous system effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998 Nov;66(5 Suppl):S20-4; discussion S25-8. doi: 10.1016/s0003-4975(98)00970-9.

335. Tian DH, De Silva RP, Wang T, Yan TD. Open surgical repair for chronic type B aortic dissection: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014 Jul;3(4):340-50. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.07.10.

336. Tian DH, Wan B, Di Eusanio M, Black D, Yan TD. A systematic review and meta-analysis on the safety and efficacy of the frozen elephant trunk technique in aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;2(5):581-91. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.09.07.

337. Touati GD, Roux N, Carmi D, Degandt A, Benamar A, Marticho P, et al. Totally normothermic aortic arch replacement without circulatory arrest. *Ann Thorac Surg.* 2003 Dec;76(6):2115-7. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00739-2.

338. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Rampoldi V, Jonker FH, De Vincentiis C, et al. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Oct;140(4):784-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.11.014.

339. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Trimarchi S, Sechtem U, Fattori R, et al. Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I350-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000497.

340. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation.* 2005 Dec 13;112(24):3802-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.534198.

341. Tsukube T, Hayashi T, Kawahira T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, et al. Neurological outcomes after immediate aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by coma. *Circulation*. 2011 Sep 13;124(11 Suppl):S163-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.011551.

342. Uchida N, Katayama A, Tamura K, Sutoh M, Kuraoka M, Ishihara H. Frozen elephant trunk technique and partial remodeling for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Nov;40(5):1066-71. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.02.074.

343. Uchida N, Shibamura H, Katayama A, Shimada N, Sutoh M, Ishihara H. Operative strategy for acute type a aortic dissection: ascending aortic or hemiarch versus total arch replacement with frozen elephant trunk. *Ann Thorac Surg*. 2009 Mar;87(3):773-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.11.061.

344. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1990 Sep-Oct;31(5):553-8. PMID: 2229147.

345. Ueda Y, Okita Y, Aomi S, Koyanagi H, Takamoto S. Retrograde cerebral perfusion for aortic arch surgery: analysis of risk factors. *Ann Thorac Surg*. 1999 Jun;67(6):1879-82; discussion 1891-4. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00415-4.

346. Ueda Y. A reappraisal of retrograde cerebral perfusion. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 May;2(3):316-25. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.02.

347. Urbanski PP, Lenos A, Irimie V, Bougioukakis P, Zacher M, Diegeler A. Acute aortic dissection involving the root: operative and long-term outcome after curative proximal repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016 May;22(5):620-6. doi: 10.1093/icvts/ivw002.

348. Urbanski PP, Wagner M. Acute non-A-non-B aortic dissection: surgical or conservative approach? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Apr;49(4):1249-54. doi: 10.1093/ejcts/ezv301.

349. Vallabhajosyula P, Gottret JP, Robb JD, Szeto WY, Desai ND, Pochettino A, et al. Hemiarch replacement with concomitant antegrade stent grafting of the descending thoracic aorta versus total arch replacement for treatment of acute DeBakey I aortic dissection with arch tear. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Apr;49(4):1256-61; discussion 1261. doi: 10.1093/ejcts/ezv374.
350. Vallejo N, Rodriguez-Lopez JA, Heidari P, Wheatley G, Caparrelli D, Ramaiah V, et al. Hybrid repair of thoracic aortic lesions for zone 0 and 1 in high-risk patients. *J Vasc Surg*. 2012 Feb;55(2):318-25. doi: 10.1016/j.jvs.2011.08.042.
351. Van Arsdell GS, David TE, Butany J. Autopsies in acute type A aortic dissection. Surgical implications. *Circulation*. 1998 Nov 10;98(19 Suppl):II299-302; discussion II302-4. PMID: 9852918.
352. Venn GE, Patel RL, Chambers DJ. Cardiopulmonary bypass: perioperative cerebral blood flow and postoperative cognitive deficit. *Ann Thorac Surg*. 1995 May;59(5):1331-5. doi: 10.1016/0003-4975(95)00096-4.
353. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med*. 2014 May 15;370(20):1920-9. doi: 10.1056/NEJMra1207059.
354. Viswanathan S, Savlania A, Agrawal V, Parameshwarappa SK, Raman KT, Madathipat U. Synchronous hybrid repair for ruptured aneurysm of bovine aortic arch. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2015 May;23(4):443-5. doi: 10.1177/0218492313513595.
355. Voskresensky I, Scali ST, Feezor RJ, Fatima J, Giles KA, Tricarico R, et al. Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients. *J Vasc Surg*. 2017 Jul;66(1):9-20.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2016.11.063.
356. Wada S, Yamamoto S, Honda J, Hiramoto A, Wada H, Hosoda Y. Transapical aortic cannulation for cardiopulmonary bypass in type A aortic dissection operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Aug;132(2):369-72. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.04.016.
357. Wan IY, Angelini GD, Bryan AJ, Ryder I, Underwood MJ. Prevention of spinal cord ischaemia during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Feb;19(2):203-13. doi: 10.1016/s1010-7940(00)00646-1.

358. Wanga S, Silversides C, Dore A, de Waard V, Mulder B. Pregnancy and Thoracic Aortic Disease: Managing the Risks. *Can J Cardiol*. 2016 Jan;32(1):78-85. doi: 10.1016/j.cjca.2015.09.003.

359. Watanabe G, Ohtake H, Tomita S, Yamaguchi S, Kimura K, Yashiki N. Trepid hypothermic (32° C) circulatory arrest for total aortic arch replacement: a paradigm shift from profound hypothermic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Jun;12(6):952-5. doi: 10.1510/icvts.2010.250605.

360. Wei J, Chen Z, Zhang H, Sun X, Qian X, Yu C. In-hospital major adverse outcomes of acute Type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Feb 1;55(2):345-50. doi: 10.1093/ejcts/ezy269.

361. Weigang E, Conzelmann LO, Kallenbach K, Dapunt O, Karck M. German registry for acute aortic dissection type A (GERAADA)--lessons learned from the registry. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Apr;58(3):154-8. doi: 10.1055/s-0029-1240806.

362. Weigang E, Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Vahl CF, Beyersdorf F. Management of patients with aortic dissection. *Dtsch Arztebl Int*. 2008 Sep;105(38):639-45. doi: 10.3238/arztebl.2008.0639.

363. Westaby S, Katsumata T, Vaccari G. Arch and descending aortic aneurysms: influence of perfusion technique on neurological outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Feb;15(2):180-5. doi: 10.1016/s1010-7940(98)00310-8.

364. Westaby S, Saito S, Katsumata T. Acute type A dissection: conservative methods provide consistently low mortality. *Ann Thorac Surg*. 2002 Mar;73(3):707-13. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03449-x.

365. Wheat MW Jr, Palmer RF, Bartley TD, Seelman RC. Treatment of dissecting aneurysms of the aorta without surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;50:364-73. PMID: 14346544.

366. Wheat MW Jr. Current status of medical therapy of acute dissecting aneurysms of the aorta. *World J Surg*. 1980 Sep;4(5):563-9. doi: 10.1007/BF02401630.

367. Willens HJ, Kessler KM. Transesophageal echocardiography in the diagnosis of diseases of the thoracic aorta: part 1. Aortic dissection, aortic intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta. *Chest*. 1999 Dec;116(6):1772-9. doi: 10.1378/chest.116.6.1772.

368. Williams ML, Sheng S, Gammie JS, Rankin JS, Smith PK, Hughes GC, Richard E. Clark Award. Aortic dissection as a complication of cardiac surgery: report from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg*. 2010 Dec;90(6):1812-6; discussion 1816-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.023.

369. Wolfe WG, Oldham HN, Rankin JS, Moran JF. Surgical treatment of acute ascending aortic dissection. *Ann Surg*. 1983 Jun;197(6):738-42. doi: 10.1097/00000658-198306000-00013.

370. Xiao Z, Meng W, Zhu D, Guo Y, Zhang E. Treatment strategies for left subclavian artery during total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Feb;147(2):639-43. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.013.

371. Xydas S, Mihos CG, Williams RF, LaPietra A, Mawad M, Wittels SH, et al. Hybrid repair of aortic arch aneurysms: a comprehensive review. *J Thorac Dis*. 2017 Jun;9(Suppl 7):S629-S634. doi: 10.21037/jtd.2017.06.47.

372. Yacoub MH, Fagan A, Pillai R, Radley Smith R. Results of a new valve conserving operation for treatment of aneurysms or acute dissection of the aortic root. *Journal of the American College of Cardiology*. 1983;2:708.

373. Yan TD, Bannon PG, Bavaria J, Coselli JS, Elefteriades JA, Griep RB, et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Mar;2(2):163-8. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.03.

374. Yan Y, Xu L, Zhang H, Xu ZY, Ding XY, Wang SW, et al. Proximal aortic repair versus extensive aortic repair in the treatment of acute type A aortic dissection: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 May;49(5):1392-401. doi: 10.1093/ejcts/ezv351.

375. Yuan SM. Aortic dissection during pregnancy: a difficult clinical scenario. *Clin Cardiol*. 2013 Oct;36(10):576-84. doi: 10.1002/clc.22165.
376. Zhang H, Lang X, Lu F, Song Z, Wang J, Han L, Xu Z. Acute type A dissection without intimal tear in arch: proximal or extensive repair? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Apr;147(4):1251-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.04.029.
377. Zhao HP, Zhu JM, Ma WG, Zheng J, Liu YM, Sun LZ. Total arch replacement with stented elephant trunk technique for acute type B aortic dissection involving the aortic arch. *Ann Thorac Surg*. 2012 May;93(5):1517-22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.013.
378. Zhu JM, Ma WG, Peterss S, Wang LF, Qiao ZY, Ziganshin BA, et al. Aortic Dissection in Pregnancy: Management Strategy and Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2017 Apr;103(4):1199-1206. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.08.089.
379. Zierer A, Voeller RK, Hill KE, Kouchoukos NT, Damiano RJ Jr, Moon MR. Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2007 Aug;84(2):479-86; discussion 486-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.03.084.
380. Ziganshin BA, Dumfarth J, Elefteriades JA. Natural history of Type B aortic dissection: ten tips. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014 May;3(3):247-54. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.05.15.
381. Ziganshin BA, Mukherjee SK, Elefteriades JA. Atenolol versus Losartan in Marfan's Syndrome. *N Engl J Med*. 2015 Mar 5;372(10):977-8. doi: 10.1056/NEJMc1500128.
382. Zimmerman J. The functional and surgical anatomy of the heart. *Ann R Coll Surg Engl*. 1966 Dec;39(6):348-66. PMID: 5957901.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ (СКАНКОПІЇ)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Керівник Черкаського обласного
кардіологічного центру

Журба С.В.

(Керівник) / *позова, де проведено*
перевірку, підпис, ПІБ

01 2017 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка
«Мінімально інвазивні втручання при корекції вади аортального клапана»:
- 0114U/002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти».
- Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.
- Джерело інформації (назва, рік видання метод рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук, публікацій, патенту тощо)
Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Толдуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119-124
- Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
Черкаський обласний кардіологічний центр, кардіохірургічне відділення
- Терміни впровадження _____ рр.
- Загальна кількість спостережень: 5 хворих
- Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції вади аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді
- Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів/відділень

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічного відділення ЧОКЦ

Осичук Д.Д.

« 17 » 01 2017 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
ДУ «Національний інститут
хірургії та трансплантології ім.
О.О. Шалімова НАМН України»
В. В. Жулай
« 18 » 01 2017 р.



М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка
«Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U/002008). Спосіб канюльної лівої загальної сонної артерії при насадці тимчасового обхідного шунта»
- Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Жєков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перелюк А.І., Зиченко Г.А.
- Джерело інформації Патент на користь модель 109485 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб канюльній лівій загальній сонній артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта. Заявник і патентотримувач Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). — № u201601968: заявл. 29.02.2016; опубл. 25.08.2016, бюл. №16/2016. Жєков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перелюк А.І., Зиченко Г.А.
- Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантатів та хірургії серця ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України»
- Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
- Загальна кількість спостережень: 10
- Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність проведення оперативного втручання без підключення апарату штучного кровообігу у 90% випадків.
- Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. відділенням трансплантатів та
хірургії серця, к.мед.н.

А.В. Габрієлян

« 18 » 01 2017 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар КНП «Черкаського обласного кардіологічного центру Черкаської обласної ради»
С.В. Журба
2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Спосіб діагностики та лікування гострих аортальних станів.
- 2. **Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. автора:** Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова АМН України 03110, Київ, вул. М.М.Амосова, 6
Відділ хірургічного лікування патології аорти Кравченко І.М., Кравченко В.І., Жеков І.І., Рибаківа О.В.
- 3. **Джерело інформації:** Український журнал серцево-судинної хірургії № 4 (випуск 37), 2019. Розшаровуюча анеуризма аорти типу А: причини розвитку, методи діагностики та результати лікування. Кравченко І.М., Кравченко В.І., Жеков І.І., Осадівська І.А., Зіновчик І.І., Горбань Д.В. с. 43
- 4. **Впроваджено:** Черкаському обласному кардіологічному центрі (назва лікувально-профілактичного закладу)
- 5. **Строки впровадження:** з 05.2020 по 07.2020
- 6. **Загальна кількість спостережень:** 11 пацієнтів
- 7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** Впровадження методик діагностики та оптимізація підходу до хірургічного лікування дозволяє оцінити тяжкість стану пацієнта, обрати найкращий варіант корекції, дослідити безпосередні та віддалені результати. Госпітальна летальність в результаті впровадження методики знизена з 12.0% до 8.0%.
- 8. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження (посада, підпис, П.І.Б.)
Зав. операційним відділенням
07.07.2020

С.В. Журба

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова»
2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Тактика ведення пацієнтів з гострим аортальним станом.
- 2. **Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. автора:** Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова АМН України 03110, Київ, вул. М.М.Амосова, 6
Відділ хірургічного лікування патології аорти Кравченко І.М., Кравченко В.І., Жеков І.І., Рибаківа О.В.
- 3. **Джерело інформації:** Український журнал серцево-судинної хірургії № 4 (випуск 37), 2019. Розшаровуюча анеуризма аорти типу А: причини розвитку, методи діагностики та результати лікування. Кравченко І.М., Кравченко В.І., Жеков І.І., Осадівська І.А., Зіновчик І.І., Горбань Д.В. с. 43
- 4. **Впроваджено:** в інституті хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова (назва лікувально-профілактичного закладу)
- 5. **Строки впровадження:** з 02.2020 по 12.2020
- 6. **Загальна кількість спостережень:** 10 пацієнтів
- 7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** Впровадження методик діагностики та оптимізація підходу до хірургічного лікування дозволяє оцінити тяжкість стану пацієнта, обрати найкращий варіант корекції, дослідити безпосередні та віддалені результати. Госпітальна летальність в результаті впровадження методики знизена з 10.0% до 9.0%.
- 8. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження (посада, підпис, П.І.Б.)
Зав. відділенням трансплантації серця та кардіохірургії, к.мед.н.
23.12.2020

В.В. Белейович

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

В.А. Жовнір
Головний лікар ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Тактика ведення пацієнтів з гострим аортальним станом.
- 2. **Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. автора:** Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова АМН України 03110, Київ, вул. М.М.Амосова, 6
Відділ хірургічного лікування патології аорти Кравченко І.М., Кравченко В.І., Жеков І.І., Рибаківа О.В.
- 3. **Джерело інформації:** Український журнал серцево-судинної хірургії № 4 (випуск 37), 2019. Розшаровуюча анеуризма аорти типу А: причини розвитку, методи діагностики та результати лікування. Кравченко І.М., Кравченко В.І., Жеков І.І., Осадівська І.А., Зіновчик І.І., Горбань Д.В. с. 43
- 4. **Впроваджено:** в науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України (назва лікувально-профілактичного закладу)
- 5. **Строки впровадження:** з 05.2017 по 07.2019
- 6. **Загальна кількість спостережень:** 12 пацієнтів
- 7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації:** Впровадження методик діагностики та оптимізація підходу до хірургічного лікування дозволяє оцінити тяжкість стану пацієнта, обрати найкращий варіант корекції, дослідити безпосередні та віддалені результати. Госпітальна летальність в результаті впровадження методики знизена з 12.0% до 8.0%.
- 8. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження (посада, підпис, П.І.Б.)
Зав. відділенням вроджених та набутих вад серця у дітей та дорослих

С.В. Варбанець

23.08.2019

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
В.А. Жовнір
«16» вересня 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідження віддалених результатів хірургічного лікування анеуризми аорти аорти 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 011410002008) з метою покращення якості життя пацієнтів після операції при наявності тяжкого обструктивного захворювання»
- 2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти, Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перелесок А.І., Зіновчик І.А.
- 3. **Джерело інформації:** Патент на корону модель 109485 Україна, МПК А61В 17/06. Спосіб контролю ліній ангіографічної аорті при наявності замкненого об'єкту шунта Заванки і інтенсивному в Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова Національної академії медичних наук України" (ІА). — № 201601968, заяв. 29.02.2016; опубл. 25.08.2016, бюл. №16/2016, Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перелесок А.І., Зіновчик І.А.
- 4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка; відділення вроджених і набутих вад серця у дітей та дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
- 5. Терміни впровадження: 20.10.2016-25.12.2016
- 6. Загальна кількість спостережень: 12
- 7. Ефективність впровадження (визначити конкретні клінічні ефекти). Впровадження способу дозволяло покращити ефективність проведення оперативного втручання без підключення апарату штучного кровообігу у 90% випадків.
- 8. **Зауваження (пропозиції) для подальшого вдосконалення:** Рекомендуються для широкого впровадження в практиці охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. відділенням вроджених і набутих вад серця у дітей та дорослих

С.В. Варбанець

«16» вересня 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
ДУ „Науково-практичний
медичний центр дитячої
кардіології та кардіохірургії
Міністерства охорони здоров'я
України” д.мед.н.
В.А. Жовнір
«26» червня 2016 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

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

Сіромаха С.О.
Керівник відділення кардіології та кардіохірургії
«26» червня 2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування безсудинної зони при наявності аберантної правої підключичної артерії.*
- Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибакова О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
- Джерело інформації Заявка на корисну модель № u201611431 заявл. 11.11.2016. Спосіб формування безсудинної зони при наявності аберантної правої підключичної артерії. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибакова О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
- Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення вроджених і набутих вад серця у підлітків та дорослих ДУ „Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України”.
- Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
- Загальна кількість спостережень: 8
- Ефективність впровадження (оказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність хірургічного лікування аневризми дуги аорти та низхідного відділу з наступним ендопротезуванням на 85%.
- Зуваження (протоколі для подальшого вдосконалення) **Рекомендується для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.**

Відповідальний за впровадження

Зав. відділенням вроджених і набутих вад серця у підлітків та дорослих

[Signature] С.В. Варбанець

« 26 » червня 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Мінімально інвазивні втручання при корекції ваді аортального клапана».
- 0114U002008 НДР: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти».
- Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов та співавторів.
- Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо)
Стаття: Вплив різних хірургічних доступів при протезуванні аортального клапана на ступінь вираженості операційного стресу і системної запальної реакції / А. В. Іванюк, М. В. Бондар, О. А. Лоскутов, А. В. Руденко, Б. М. Тодуров // Медицина невідкладних станів. — 2017. — № 1. — С.119-124
- Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», відділення хірургічного лікування патології аорти
- Терміни впровадження 26 червня 2016 рр.
- Загальна кількість спостережень: 19 хворих
- Ефективність впровадження (оказати конкретний клінічний ефект) Впровадження мінімально інвазивних втручань при корекції ваді аортального клапана дозволило знизити рівень хірургічної травми та покращити якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді
- Зуваження (протоколі для подальшого вдосконалення) **Рекомендується для впровадження в практику кардіохірургічних центрів/відділень**

Відповідальний за впровадження
Зав. відділу хірургічного лікування патології аорти

«26» червня 2016 р.

[Signature] к.мед.н. В.І.Кравченко

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
ДУ „Науково-практичний
медичний центр дитячої
кардіології та кардіохірургії
Міністерства охорони здоров'я
України” д.мед.н.
В.А. Жовнір
«27» червня 2016 р.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
ДУ „Науково-практичний
медичний центр дитячої
кардіології та кардіохірургії
Міністерства охорони здоров'я
України” д.мед.н.
В.А. Жовнір
«26» червня 2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування безсудинної зони при наявності аберантної правої підключичної артерії.*
- Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибакова О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
- Джерело інформації Заявка на корисну модель №u201611030; заявл. 02.11.2016. Спосіб хірургічного лікування пачистів із аневризмою висхідної і низхідної аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибакова О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
- Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення вроджених і набутих вад серця у підлітків та дорослих ДУ „Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України”.
- Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
- Загальна кількість спостережень: 2
- Ефективність впровадження (оказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність надання хірургічного лікування аневризми висхідного та низхідного відділу на 85%.
- Зуваження (протоколі для подальшого вдосконалення) **Рекомендується для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.**

Відповідальний за впровадження

Зав. відділенням вроджених і набутих вад серця у підлітків та дорослих

[Signature] С.В. Варбанець

« 27 » червня 2016 р.

Відповідальний за впровадження

Зав. відділенням вроджених і набутих вад серця у підлітків та дорослих

[Signature] С.В. Варбанець

« 26 » червня 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Головний лікар
 ДУ „Національний інститут
 хірургії та трансплантології ім.
 О.О. Шалімова НАМН України”
 В. В. Жулай
 «28» 4/2016 2016 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб хірургічного шунтування частини із аневризмою висхідної і низхідної аорти.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
3. Джерело інформації Заявка на корисну модель №u201611030; заявл. 02.11.2016. Спосіб хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантатції та хірургії серця ДУ „Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України”
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 9
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність надання хірургічного лікування аневризми висхідного та низхідного відділу на 85%.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
 Зав. відділенням трансплантатції та
 хірургії серця, к.мед.н.

А.В. Габрієлян
 А.В. Габрієлян

«28» 4/2016 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Головний лікар
 ДУ „Національний інститут
 хірургії та трансплантології ім.
 О.О. Шалімова НАМН України”
 В. В. Жулай
 «28» 4/2016 2016 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування безсудинної зони при наявності абераційної правої підключичної артерії.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
3. Джерело інформації Заявка на корисну модель № u201611431 заявл. 11.11.2016. Спосіб формування безсудинної зони при наявності абераційної правої підключичної артерії. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантатції та хірургії серця ДУ „Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України”
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 11
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність хірургічного лікування аневризми дуги аорти та низхідного відділу з наступним ендопротезуванням на 85%.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
 Зав. відділенням трансплантатції та
 хірургії серця, к.мед.н.

А.В. Габрієлян
 А.В. Габрієлян

«28» 4/2016 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Головний лікар
 ДУ „Науково-практичний
 медичний центр дитячої
 кардіології та кардіохірургії
 Міністерства охорони здоров'я
 України” д.мед.н.
 В.А. Жовнір
 «28» 4/2016 2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування проксимального анастомозу.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І.
3. Джерело інформації Патент на корисну модель 109484 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб формування проксимального анастомозу. Заявник і патентотримувач Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). — № u201601965; заявл. 29.02.2016; опубл. 25.08.2016, бюл. №16/2016. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення вроджених і набутих вад серця у підлітків та дорослих ДУ „Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України”
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 15
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність гемостазу у 92%.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
 Зав. відділенням вроджених і набутих
 вад серця у підлітків та дорослих

С.В. Варбанець
 С.В. Варбанець

«28» 4/2016 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Головний лікар
 ДУ „Національний інститут
 хірургії та трансплантології ім.
 О.О. Шалімова НАМН України”
 В. В. Жулай
 «28» 4/2016 2016 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування безсудинної зони при корекції розширювання дуги і низхідної грудної аорти.*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
3. Джерело інформації Заявка на корисну модель № u201611433 заявл. 11.11.2016. Спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротезу при корекції розширювання дуги і низхідної грудної аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантатції та хірургії серця ДУ „Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України”
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 8
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність хірургічного лікування аневризми дуги аорти та низхідного відділу з наступним ендопротезуванням на 90%.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
 Зав. відділенням трансплантатції та
 хірургії серця, к.мед.н.

А.В. Габрієлян
 А.В. Габрієлян

«28» 4/2016 2016 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КЗ "ДОКЦК" "ДОР"

Лугова Лугова О.В.*(Керівник установи, де проводиться впровадження, підпис, ПІБ)*«23» _____ 2017 р.
М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

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

Відповідальний за впровадження
Зав. відділенням кардіохірургії

«23» _____ 2017 р.

Максименко Максименко С.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Львівської

обласної клінічної лікарні

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

«23» _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

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

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічного відділення ЛОКЛ

«23» _____ 2017 р.

Аверчук Аверчук В.Г.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар Закарпатського
обласного клінічного
кардіологічного диспансеру
Р.І. Савида
« 29 » _____ 2016 р.



М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування проксимального анастомозу при корекції розширення стінок і стенозу дуги аорти при імплантації ендопротезу при корекції розширення стінок і стенозу дуги аорти*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І., Зінченко Г.А.
3. Джерело інформації Патент на корисну модель 109485 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб канюляції лівої загальної сонної артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта. Заявник і патентотримувач Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). — № u201601968; заявл. 29.02.2016; опубл. 25.08.2016, бюл. №16/2016. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І., Зінченко Г.А.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: кардіохірургічне відділення Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру.
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 7
7. Ефективність впровадження *(вказати конкретний клінічний ефект)*. Впровадження способу дозволило покращити ефективність проведення оперативного втручання без підключення апарату штучного кровообігу у 90% випадків.
8. Зауваження *(пропозиції для подальшого вдосконалення)* Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічним відділенням

[Signature]

П.М. Лукач

« 29 » _____ 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар Закарпатського
обласного клінічного
кардіологічного диспансеру
Р.І. Савида
« 29 » _____ 2016 р.



М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування проксимального анастомозу при корекції розширення стінок і стенозу дуги аорти*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І.
3. Джерело інформації Патент на корисну модель 109484 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб формування проксимального анастомозу. Заявник і патентотримувач Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). — № u201601965; заявл. 29.02.2016; опубл. 25.08.2016, бюл. №16/2016. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: кардіохірургічне відділення Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру.
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 10
7. Ефективність впровадження *(вказати конкретний клінічний ефект)*. Впровадження способу дозволило покращити ефективність гемостазу у 92%.
8. Зауваження *(пропозиції для подальшого вдосконалення)* Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічним відділенням

[Signature]

П.М. Лукач

« 29 » _____ 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар Закарпатського
обласного клінічного
кардіологічного диспансеру
Р.І. Савида
« 26 » _____ 2016 р.



М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування проксимального анастомозу при корекції розширення стінок і стенозу дуги аорти при імплантації ендопротезу при корекції розширення стінок і стенозу дуги аорти*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
3. Джерело інформації Заявка на корисну модель № u201611433 заявл. 11.11.2016. Спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротезу при корекції розширення дуги і низхідної грудної аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: кардіохірургічне відділення Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру.
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 11
7. Ефективність впровадження *(вказати конкретний клінічний ефект)*. Впровадження способу дозволило покращити ефективність хірургічного лікування аневризми дуги аорти та низхідного відділу з наступним ендопротезуванням на 90%.
8. Зауваження *(пропозиції для подальшого вдосконалення)* Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічним відділенням

[Signature]

П.М. Лукач

« 26 » _____ 2016 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Головний лікар
ДУ «Національний інститут
хірургії та трансплантології ім.
О.О. Шалімова НАМНУ» к.мед.н.
В.В. Габрієлян
« 25 » _____ 2016 р.



М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризми дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування проксимального анастомозу при корекції розширення стінок і стенозу дуги аорти*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І.
3. Джерело інформації Патент на корисну модель 109484 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб формування проксимального анастомозу. Заявник і патентотримувач Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). — № u201601965; заявл. 29.02.2016; опубл. 25.08.2016, бюл. №16/2016. Жеков І.І., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Перепелюк А.І.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: відділення трансплантації та хірургії серця ДУ „Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України”
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 12
7. Ефективність впровадження *(вказати конкретний клінічний ефект)*. Впровадження способу дозволило покращити ефективність гемостазу у 92%.
8. Зауваження *(пропозиції для подальшого вдосконалення)* Рекомендуються для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. відділенням трансплантації та
хірургії серця, к.мед.н.

[Signature] А.В. Габрієлян

« 25 » _____ 2016 р.

«ЗАТВЕРДЖЕНО»
Головний лікар Закарпатського
обласного клінічного
кардіологічного диспансеру
Р.І. Лукач
« 29 » грудня 2016 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб хірургічного лікування аневризм дуги аорти з використанням вихрової турбулентної аорти*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти, Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
3. Джерело інформації Заявка на корисну модель №u201611030; заявл. 02.11.2016. Спосіб хірургічного лікування пацієнтів із аневризмою висхідної і низхідної аорти. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: кардіохірургічне відділення Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру.
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 8
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність надання хірургічного лікування аневризми висхідного та низхідного відділу на 85%.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічним відділенням



П.М. Лукач

« 29 » грудня 2016 р.

«ЗАТВЕРДЖЕНО»
Головний лікар Закарпатського
обласного клінічного
кардіологічного диспансеру
Р.І. Лукач
« 29 » грудня 2016 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти» 2014-2016 рр. (номер державної реєстрації 0114U002008). *Спосіб формування безсудинної зони при наявності абераційної правої підключичної артерії з використанням еспримальної праві підключичної артерії*
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», відділ хірургічного лікування патології аорти, Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю.
3. Джерело інформації Заявка на корисну модель № u201611431 заявл. 11.11.2016. Спосіб формування безсудинної зони при наявності абераційної правої підключичної артерії. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Жеков І.І., Рибаківа О.В., Вайда В.В., Гльоза М.Ю. Заявник і Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA).
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: кардіохірургічне відділення Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру.
5. Терміни впровадження: 30.10.2016-25.12.2016
6. Загальна кількість спостережень: 10
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект). Впровадження способу дозволило покращити ефективність хірургічного лікування аневризм дуги аорти та низхідного відділу з наступним ендопротезуванням на 85%.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення) Рекомендується для широкого впровадження в практику охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження
Зав. кардіохірургічним відділенням



П.М. Лукач

« 29 » грудня 2016 р.

ДОДАТОК Б
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА АПРОБАЦІЯ
РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у періодичних виданнях, включених до наукометричної бази Scopus:

1. Ditkivskyy IO, Kravchenko VI, Lohvinenko OO, Sheremet MI. A single-center experience in the use of hybrid techniques for thoracic aortic pathology. *Journal of Medicine and Life*. 2022;15(2): 222-7. doi: 0.25122/jml-2021-0284.
2. Кравченко ВИ, Беридзе ММ, Лазоришинец ВВ. Результаты хирургического лечения комплексной патологии дуги, восходящей и нисходящей грудной аорты с применением методики гибридного «хобота слона». *Georgian Medical News*. 2021;10(319):13-6.
3. Siromakha SO, Davydova YuV, Kravchenko VI, Lazoryshynets VV. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. A single-center experience. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022;XXV(1, part 2):181-6. PMID: 35182119.
4. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Жеков І І, Осадовська ІА, Зіновчик І І, Горбань ДВ. Розширююча аневризма аорти типу А: причини розвитку, методи діагностики та результати лікування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019;4(37):43-7. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/19.3712/077044-047>.
5. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков І І, Либавка ВД, Лазоришинець ВВ. Методи і результати захисту головного мозку і вісцеральних органів під час корекції аневризм висхідної та дуги або тільки дуги аорти. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2021;1(42):75-81. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4203/k014075-081/089.12>.
6. Захарова ВП, Руденко ОВ, Кравченко ВІ. Особливості морфогенезу аневризм аорти на тлі артеріальної гіпертензії та супутніх факторів ризику. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2021;2(43):62-6. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4306/z022062-066/091.8>.
7. Кравченко ВІ. Безпосередні та віддалені результати лікування аневризм висхідної і дуги аорти та обґрунтування тактичних підходів до лікування на підставі отриманих результатів. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2021;3(44):69-75. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4409/k.046-69-75>.
8. Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, Жеков ІІ, Черпак БВ, Саргош ОІ. Результати використання техніки переключення судин дуги аорти у формуванні безсудинної зони фіксації стент-графту в гібридному лікуванні аневризм грудної аорти.

Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):32-6. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/PK002-3236](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/PK002-3236).

9. Вайда ВВ, Кравченко ВИ, Жеков ИИ, Беридзе ММ, Лазоришинец ВВ. Минимально инвазивный подход при хирургическом лечении патологии восходящей аорты: преимущества и недостатки. Georgian Medical News. 2020;3(300):12-6.

10. Сиромаха СО, Кравченко ВИ, Береговой АА, Давыдова ЮВ, Захарова ВП, Огородник АА, Лазоришинец ВВ. Острое расслоение аорты и беременность. Кардиология в Беларуси. 2021;13(3):381-93. doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.13.3.004>.

Стаття у періодичному виданні, включеному до наукометричних баз Web of Science:

11. Захарова ВП, Сиромаха СО, Роос-Геселінк ДВ, Кравченко ВІ, Давидова ЮВ, Лазоришинець ВВ. Аневризма грудної аорти під час вагітності, морфологічний аналіз 6 випадків. Патологія. 2021;18(3):356-64. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.242822>.

Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України:

12. Жеков І І, Кравченко ВІ, Черпак БВ, Осадовська ІА, Хижняк КА, Вайда ВВ. Поетапна реконструкція аорти після розшаровуючої аневризми аорти І типу (за De Bakey). Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;3(29):107-10. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/17.29/22\(107-110\)](https://doi.org/10.30702/ujcvs/17.29/22(107-110)).

13. Мазур ОА, Дітківський ІО, Черпак БВ, Кравченко ВІ. Гібридні методики в лікуванні патології грудної аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;1(30):67-71. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/18.30/15\(067-071\)](https://doi.org/10.30702/ujcvs/18.30/15(067-071)).

14. Жеков І І, Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Зінченко ГА, Перепелюк АІ, Вайда ВВ. Хірургічне лікування аневризм аорти в поєднанні з ураженням вінцевих артерій серця. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2(31):103-6. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/18.31/23\(103-105\)](https://doi.org/10.30702/ujcvs/18.31/23(103-105)).

15. Кравченко ВІ. Характер і частота післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні аневризм дуги аорти. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3(32):61-5. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/18.32/15\(061-064\)](https://doi.org/10.30702/ujcvs/18.32/15(061-064)).

16. Ящук НС, Дітківський ІО, Черпак БВ, Кравченко ВІ, Лазоришинець ВВ. Маски синдрому мальперфузії при гострому розшаруванні аорти типу В (клінічний випадок). Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;2(35):128-31. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/19.3505/018128-131>.

17. Давидова ЮВ, Сиромаха СО, Кравченко ВІ, Лиманська АЮ, Наумчик ОМ. Аневризматичні ураження магістральних судин під час вагітності.

Мультидисциплінарний підхід. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2020;2(82):27-37. doi: 10.15574/PP.2020.82.27.

18. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Логвіненко ОО, Лазоришинець ВВ. Результати клапанозберігаючих операцій у хворих із дисекцією аорти типу А . Клінічна хірургія. 2020; 11-12(87):15-8. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.11-12.15>.

19. Лазоришинець ВВ, Давыдова ЮВ, Крикунов АА, Огородник АА, Кравченко ВІ. Периоперационная профилактика акушерских и перинатальных осложнений при выполнении операций с использованием искусственного кровообращения в период гестации. Перинатология и Педиатрия. 2017;2(70):32-7. doi: 10.15574/PP.2017.70.32.

20. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Третяк ОА. Діагностика і хірургічне лікування розшаровуючої аневризми аорти типу А, результати операцій. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(2):31-7. doi: 10.24061/1727-4338.xx.2.76.2021.5.

21. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Либавка ВД, Лазоришинець ВВ. Методи діагностики та результати хірургічного лікування аневризм висхідного відділу та дуги аорти. Міжнародний медичний журнал. 2021;3:19-23.

22. Кравченко ВІ, Дітківський ІО, Либавка ВД. Комплексне лікування паталогії висхідної, дуги і низхідної грудної аорти шляхом виконання операції гібридного «хоботу слона». Буковинський медичний вісник. 2021;25(3):42-7. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.7.

23. Граматюк СМ, Іванова ЮВ, Кравченко ВІ, Логвіненко ОО. Активність матриксних протеїназ та їх інгібіторів у хворих із розшаруванням грудної аорти. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):19-26. doi: 10.24.061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.98.

24. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Осадовська ІА, Либавка ВД. Синдром Марфана: діагностика та лікування серцево-судинних уражень. Хірургія дитячого віку. 2021;1(70):63-7. doi: 10/15574/PS.2021.70.63.

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (тези доповідей):

25. Kravchenko I, Kravchenko V, Sytar L, Tretyak O, Osadovskaja I., Juraev R, Knyshov G. Results of surgical treatment of aortic aneurysms in patients with Marfan syndrome. 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery, 24 - 27 Apr 2014, Nice, France. Abstract Book: Poster 79, Abstract 10092014; 75.

26. Kravchenko VI, Kravchenko IM, Tretyak O, Maksymenko VB, Larionova OB, Rybakova OV, Lagutin AY, Batsak BV, Samorodova AS, Knyshov GV. Retrograde

cerebral perfusion with deep hypothermia-choice of effective solutions. 16th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, 10-13 June 2015, Krakow, Poland. Abstract Book; 162-4

27. Kravchenko VI, Tretyak OA, Larionova EB, Gorban DV, Tarasenko YM, Lazoryshinets VV. 5 Years (2011-2015) results of type A dissecting aortic aneurysms surgical treatment The 65nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery April 21-24, 2016, Belgrade, Serbia. J Cardiovasc Surg. 2016;57(Suppl. 2 to № 2):C407;p. 84.

28. Kravchenko V, Osadovskaya I, Maari A, Tretyak O, Khizhnyak K, Tarasenko Yu, Lazoryshynets V, Kravchenko I. Deep hypothermia with retrograde cerebral perfusion as method of brain protection in ascending aorta and arch aneurysms surgery. 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. Euro-Asian Journal. 2017 Sep;1:89.

29. Kravchenko I, Kravchenko V, Osadovskaya I, Tretyak O, Larionova E, Khizhnyak K, Pantas O, Gorban D, Vayda V, Lazoryshynets V. Surgery and the results of treatment of dissecting aortic aneurysms type a: new approaches. 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. Euro-Asian Journal. 2017 Sep;1:93.

30. Kravchenko I, Kravchenko V, Pantas O, Vayda V. Frequency of aortic aneurysm forming and dissection in patients with bicuspid aortic valve (BAV). 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania. Euro-Asian Journal. 2017 Sep;1:98.

31. Kravchenko V, Avetyan A, Lazoryshynets V, Kravchenko I. Type a dissecting aortic aneurysms: Results of 35 years surgical experience. 13th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCVS) Congress, 23-26 March 2017, Izmir Turkey. J Cardiovasc Surg. 2017;58 (Suppl):38.

32. Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Третяк ОА, Осадівська ІА, Списаренко СП, Малишева ТА, Либавка ВД, Маарі АМ, Ларіонова ОБ, Горбань ДВ, Герасимів ДЮ, Лазорішинець ВВ. Лікування розшарувань аорти типу А: аналіз результатів хірургії у 72 хворих, оперованих протягом 2016 року. Медицина ХХІ століття: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. 2017; с. 40-42.

33. Kravchenko V, Kravchenko I, Osadovskaya I, Gorban D, Djachenko V, Lazoryshinets V. Retrograde cerebral as an appropriate method of cerebral protection during surgical correction of ascending aorta and aortic arch aneurysms. Proceedings of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons. 29th Annual Congress, Sofia,

Bulgaria, 6-8 September 2019. J Cardiothorac Surg. 2019 Sep 6;14(Suppl 1): O71. doi: <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0971-2>.

34. Kravchenko I, Davidova Y, Gorban D, Kravchenko V, Cherpak B, Iashuk N, Lasoryshynets V. Treatment of coarctation of the aorta complicated by TAAD during post-partum period of pregnancy. 66th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery, 11-14 May 2017, Thessaloniki Greece. J Cardiovasc Surg. 2017;58 (Suppl 2 to No 3):86.

35. D. Gorban, I. Kravchenko, V. Kravchenko, O. Pantas, V. Vayda, A. Rudenko, V. Lasoryshynets . Surgical treatment of ascending aortic aneurisms in patients with bicuspid aortic valve. 28th Annual Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, 14-15 September 2018, Ljubljana, Slovenia. Abstract Book; 116-7.

36. Кравченко ВІ, Осадівська ІА, Маарі А, Ларіонова ОБ, Третяк ОА, Хижняк КА, Тарасенко ЮМ, Лазоришинець ВВ. Глибока гіпотермія з ретроградною/антеградною церебральною перфузією, як спосіб захисту головного мозку при хірургічному лікуванні аневризм висхідної та дуги аорти. Матеріали ХІХ національного конгресу кардіологів України. Київ 26-28 вересня 2018 р. Український кардіологічний журнал. 2018; Дод. 1:115.

37. Ditkivskyy I, Kravchenko V, Zhekov I, Mazur O, Gorban D, Tarasenko Yu, Yermolovich Yu, Lazorishinets V. Hybrid Treatment of aortic arch disease. The 68th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands. J Cardiovasc Surg. 2019;60(Suppl. I to No 3):109-10.

Патенти:

38. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков ІІ, Рибаківа ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування безсудинної зони при наявності аберавної правої підключичної артерії. Патент України № 116456. 2017 трав. 27.

39. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков ІІ, Рибаківа ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування безсудинної зони для імплантації ендопротеза при корекції розшарування дуги і низхідної грудної аорти. Патент України № 116457. 2017 трав. 25.

40. Жеков ІІ, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, Зінченко ГА, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб канюляції лівої загальної сонної

артерії при накладанні тимчасового обхідного шунта. Патент України № 109485. 2016 серп. 25.

41. Жеков П, Кравченко ІМ, Кравченко ВІ, Перепелюк АІ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб формування проксимального анастомозу. Патент України № 109484. 2016 серп. 25

42. Кравченко ВІ, Кравченко ІМ, Жеков П, Робакова ОВ, Вайда ВВ, Гльоза МЮ, винахідники; ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», патентовласник. Спосіб хірургічного лікування пацієнтів із анеризмою висхідної і низхідної аорти. Патент України № 115298. 2017 квіт. 10.

43. Лазоришинець ВВ, Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Кравченко ВІ, Руденко КВ, Сіромаха СО, Крикунов ОА, Ревенько ОО, винахідники; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», патентовласник. Спосіб кардіохірургічної та акушерської допомоги вагітним жінкам з синдромом Марфана. Патент України № 107516. 2016 черв 10.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні результати дослідження презентовані на наступних наукових форумах:

- 1). 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery, 24 - 27 Apr 2014, Nice, France – стендова доповідь, постер [192].
- 2). 16th European Congress on Extracorporeal Circulation Technology, 10-13 June 2015, Krakow, Poland. - oral presentation [204].
- 3). The 65nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery April 21-24, 2016, Belgrade, Serbia – oral presentation.
- 4). 13th Annual Meeting of the Euro-Asian Bridge Society for Cardiovascular Surgery, 21-24 Sept. 2017. Iasi, Romania – oral presentation [189, 191, 203].
- 5). 13th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCVS) Congress, 23-26 March 2017, Izmir Turkey – oral presentation [199].
- 6). Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю, Медицина XXI століття, Харків 2017 р - oral presentation [13].

- 7). 29th Annual Congress, Sofia, Bulgaria, 6-8 September 2019 – oral presentation [201].
- 8). 66th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery, 11-14 May 2017, Thessaloniki Greece – oral presentation [188].
- 9). 28th Annual Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, 14-15 September 2018, Ljubljana, Slovenia – oral presentation [190, 202].
- 10). Матеріали XIX національного конгресу кардіологів України. Київ 26-28 вересня 2018 р. Український кардіологічний журнал. 2018 - oral presentation [28].
- 11). The 68th International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS); May 22-25 2019, Groningen, the Netherlands – oral presentation [114].

ДОДАТОК В
ОПИТУВАЛЬНИК ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ (ЯЖ) У ХВОРИХ,
ОПЕРОВАНИХ НА АОРТІ

1. *Самооцінка стану здоров'я*

відмінно	добре	задовільно	незадовільно	о
5 балів	4 бали	3 бали	1 бал	0 балів

2. *Загальне самопочуття*

Значно краще, ніж перед операцією	Деяко краще, ніж перед операцією	Деяко гірше, ніж перед операцією	Значно гірше, ніж перед операцією
5 балів	3 бали	1 бал	0 балів

3. *Терміни погіршення стану здоров'я*

Через 1 міс.	6 міс.	1 рік	2 роки	3 роки	4 роки	5 років	Більше 5 років

4. *Фізичний фактор. Чи маєте ви на теперішній час обмеження активності?*

Обмеження активності	Не має	Незначне	Значне	Дуже значне
Фізичне навантаження				
Звичайні фізичні навантаження при роботі	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів
Професійна робота протягом робочого дня	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів
Інтенсивні навантаження (участь в активних видах спорту)	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів
Помірні навантаження (робота на дому)	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів
Підняття важких речей	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів

5. *Емоційний фактор. Як Ваш емоційний стан заважає Вам проводити час з родиною, друзями, в колективі?*

Зовсім не заважає	Незначно	Помірно	Сильно	Дуже сильно
-------------------	----------	---------	--------	-------------

5 балів	4 бали	3 бали	1 бал	0 балів
---------	--------	--------	-------	---------

6. *Психологічний фактор. Настрій.*

	Весь час	Часто	Іноді	Рідко	Жодного разу
Ви відчуваєте себе бадьоро	5 балів	4 бали	3 бали	2 бали	1 бал
Ви сильно нервуєте	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів
Ви відчуваєте зневіру	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів

7. *Показники АТ. Який АТ після операції? Як часто Ви вимірюєте АТ?*

Частота	Цифри АТ, мм.рт.ст.	1 раз на день	1 раз на тиждень	1 раз на місяць	1 раз в 6 міс.	Іноді

8. *Періодичність оглядів лікарями за основним захворюванням*

Періодичність відвідування	1 раз на міс.	1 раз в 6 міс.	1 раз на рік	Рідше 1 раза на рік	Іноді	Ніколи
Терапевт						
Хірург						
Кардіохірург						

9. *Періодичність УЗД після операції з приводу основного захворювання*

1 раз на рік	1 раз в 3 роки	1 раз (вказіть в скільки років)	Скільки разів робили УЗД (цифра)

10. *Больові відчуття*

Ступінь болю, Ділянка	Відсутні	Значно менше	Без змін	Стали більше
Головний біль у спокою	5 балів	4 бали	1 бал	0 балів
Головний біль після навантажень	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів
Біль в верхній кінцівці	4 бали	3 бали	2 бали	0 балів
Біль в області серця, грудній клітці, зоні втручання	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів
Біль в нижніх кінцівках після незначного навантаження	5 балів	4 бали	1 бал	0 балів
Біль в нижніх кінцівках після значного навантаження	5 балів	3 бали	1 бал	0 балів

11. *Соціальний фактор. Як змінилися умови Вашої праці після операції?*

Я працюю на попередній роботі	4 бали
Я вимушений змінити роботу	2 бали
Я звільнився з роботи і не працюю	1 бал
Не працюю за іншими причинами	
Я не працював перед операцією і не працюю досі	

12. *Побутовий фактор. Працездатність*

Відновлення працездатності без обмежень	5 балів
Частково збереглися скарги, але це не заважає роботі	3 бали
Скарги залишилися як до операції	1 бал
Стало гірше. Скарги посилюються	0 балів

13. Самооцінка результатів операції

Повністю задоволений	5 балів
Частково задоволений	3 бали
Не задоволений	0 балів

ДОДАТОК Г
РИСУНКИ

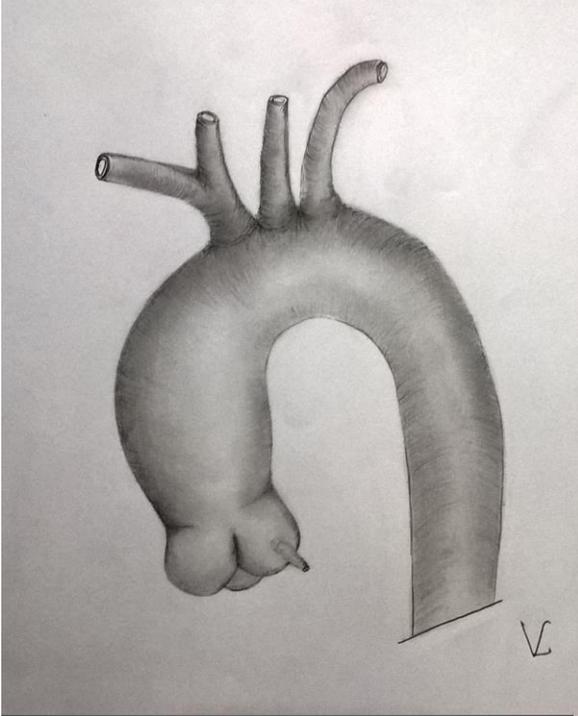


Рис. 1. Аневризма висхідної аорти

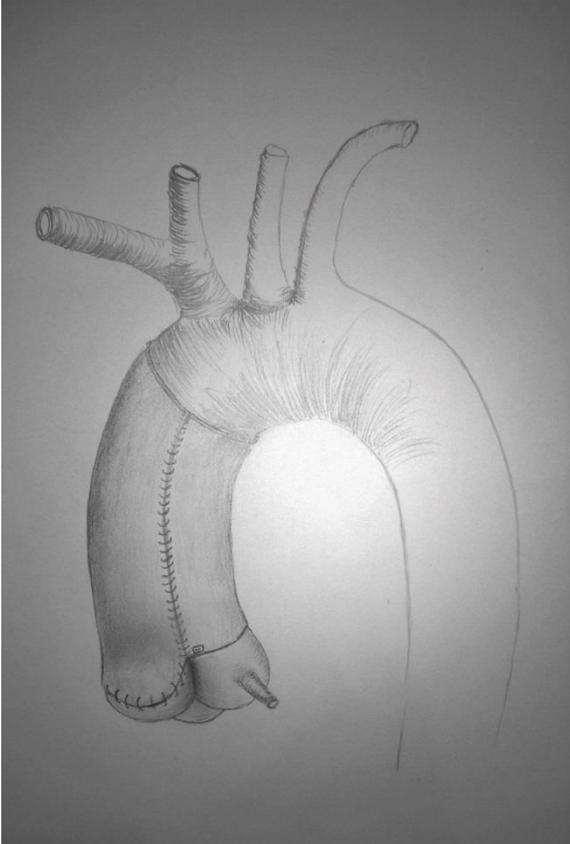


Рис. 2 Модифікована операція PEARs

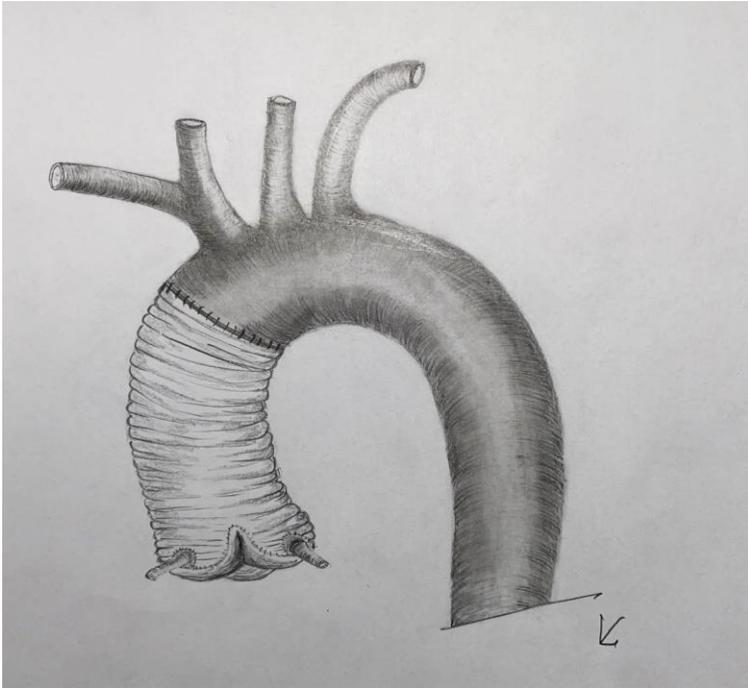


Рис. 3 Операція Yasoub

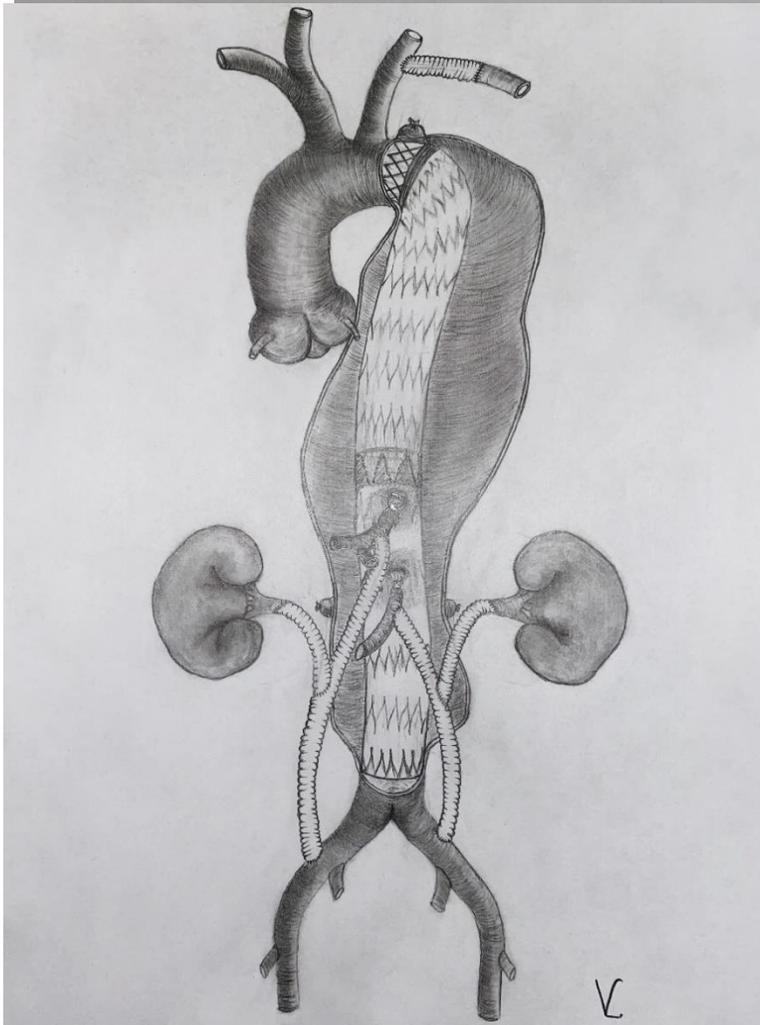


Рис. 4 Етапна гібридна операція протезування дуги, грудної й черевної аорти з попередньо виконаним парціальним дебранчінгом дуги й тотальним вісцеральним дебранчінгом

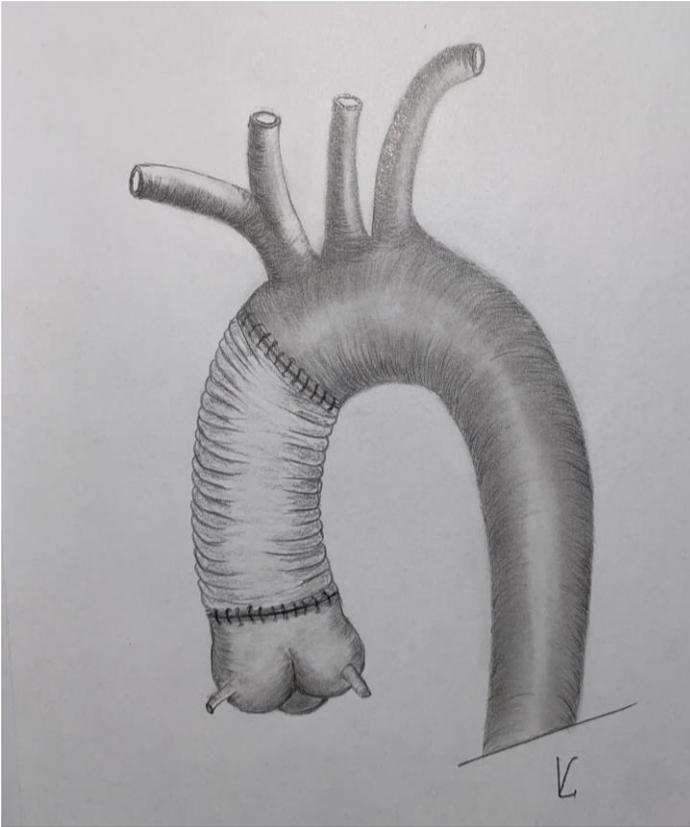


Рис. 5 Супракоронарне протезування висхідної аорти з півдугою

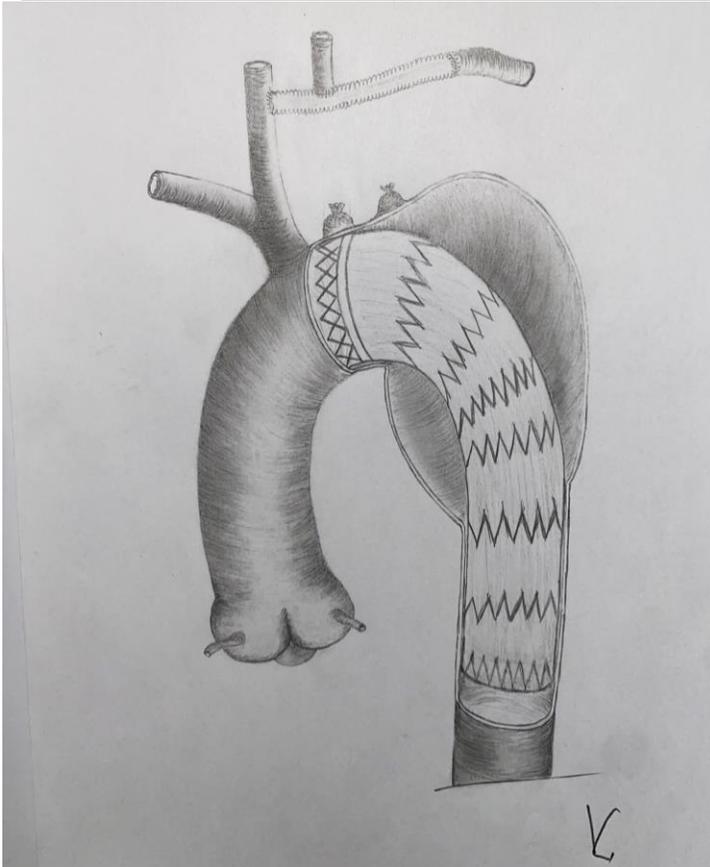


Рис. 6 Етапна гібридна операція протезування дуги і низхідної грудної аорти після попереднього каротидно-підключичного шунтування.

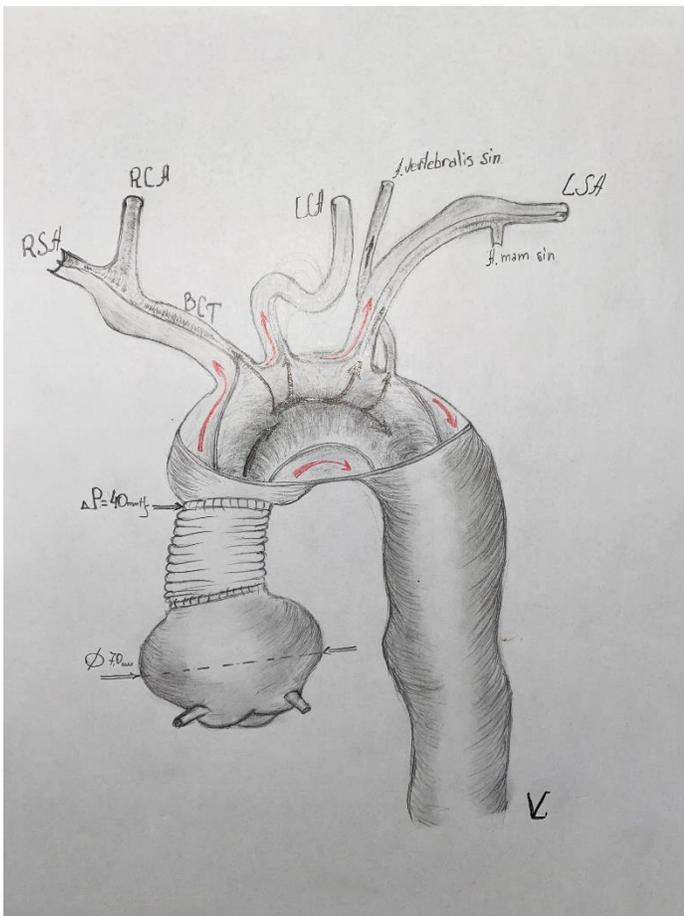


Рис. 7 Пацієнт Л. 44 роки. Синдром Марфана. Стан після супракоронарного протезування висхідної аорти з приводу ГРАА типу А. Резидуальна дилатація кореня аорти діаметр 7 см, виражена аортальна недостатність. Підвищений піковий градієнт на імплантованому протезі 46 мм рт.ст. розшашування дуги, гілок дуги аорти, цереброваскулярна мальперфузія. Перед операцією

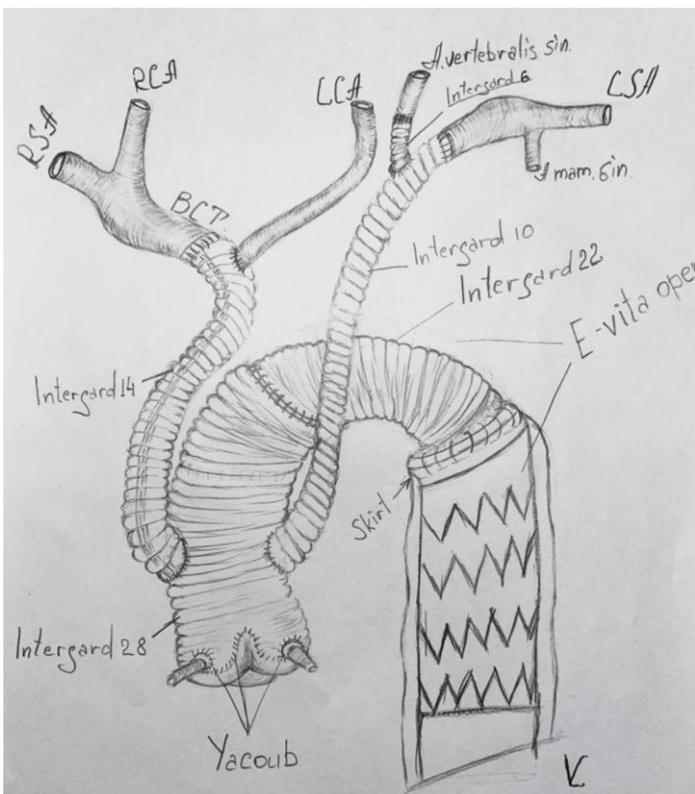


Рис. 8 Пацієнт Л. 44 роки. Синдром Марфана. Операція Yacoub з протезуванням висхідної, дуги з протезуванням судин дуги і низхідної аорти – frozen elephant trunk

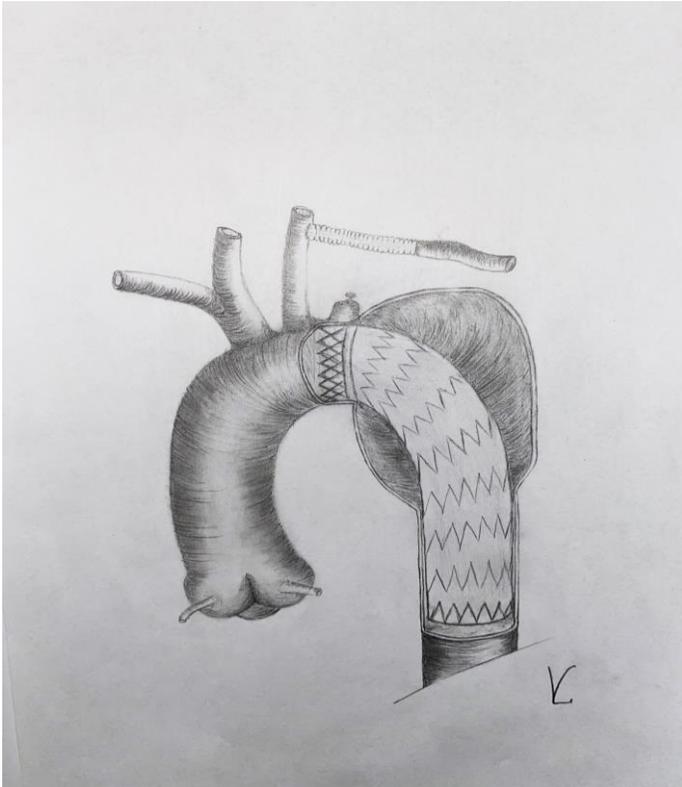


Рис. 9 Посттравматична аневризма дуги й низхідної грудної аорти. Етапна гібридна операція: парціальний дебранчінг і TEVAR

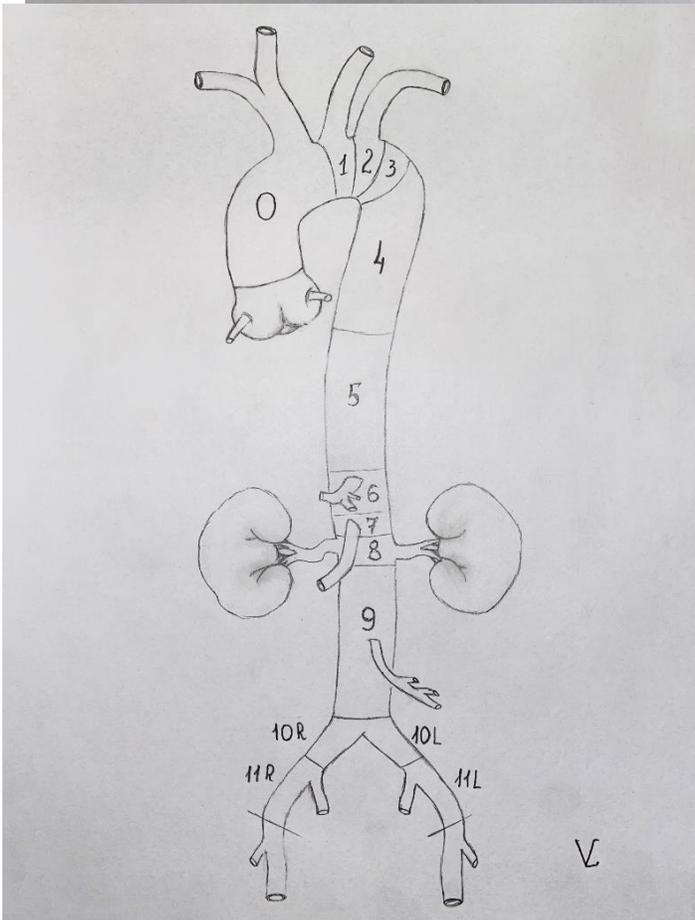


Рис.10 Сегменти аорти, зонування аорти за Ishimaru

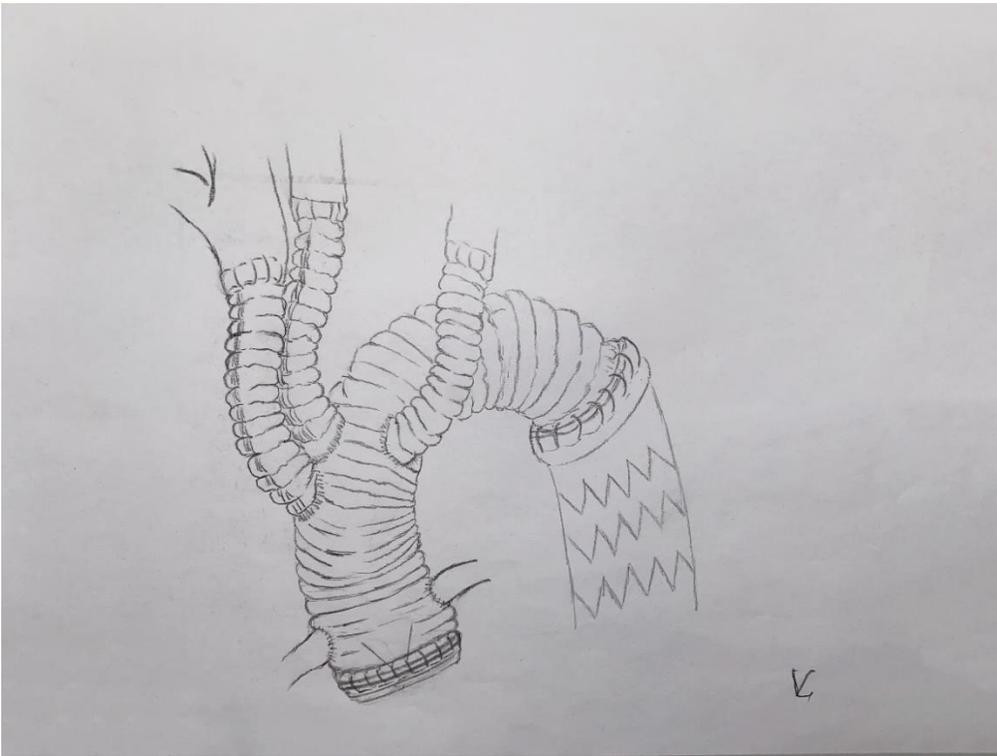


Рис. 11 Операція Bentall DeVono з протезуванням висхідної дуги з протезуванням брахіоцефальних артерій і низхідної грудної аорти – frozen elephant trunk

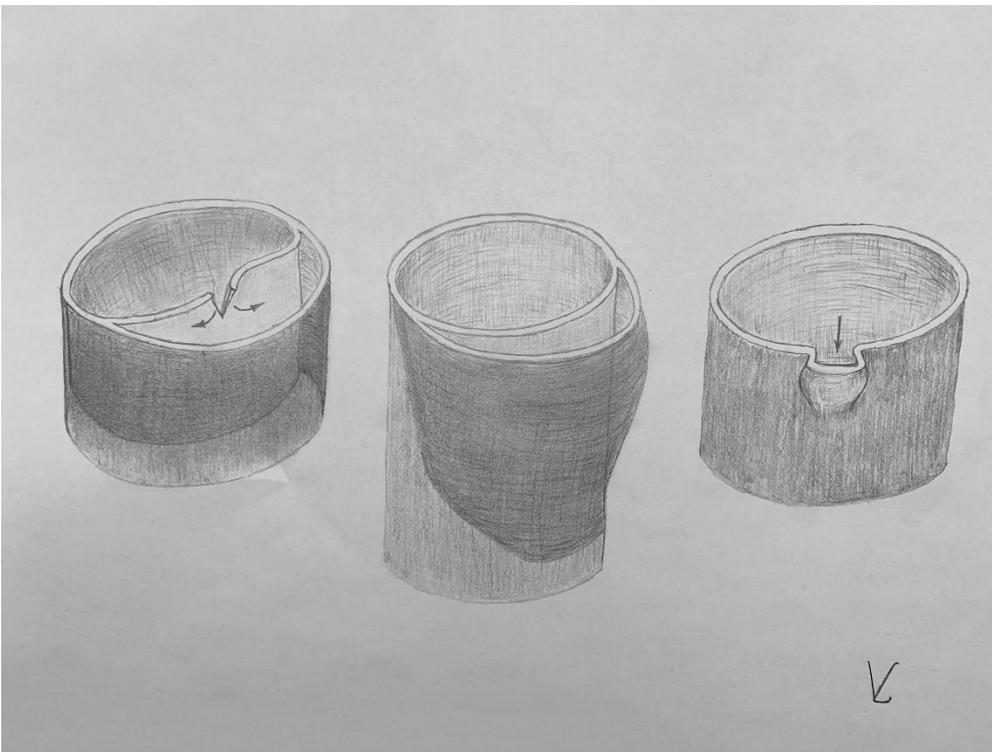


Рис. 12 Гострі аортальні синдроми, механізми виникнення розшарування та експансії хибного каналу аорти

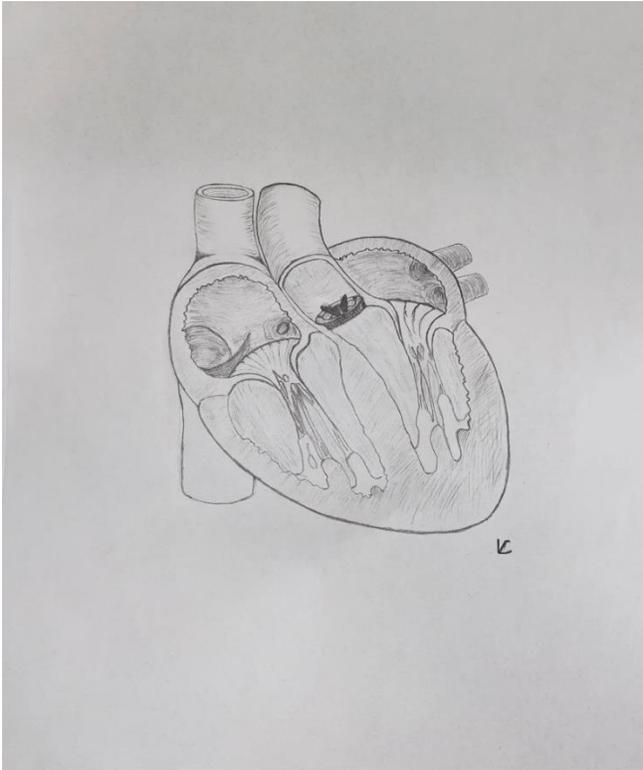


Рис. 13 Протезування мітрального клапана

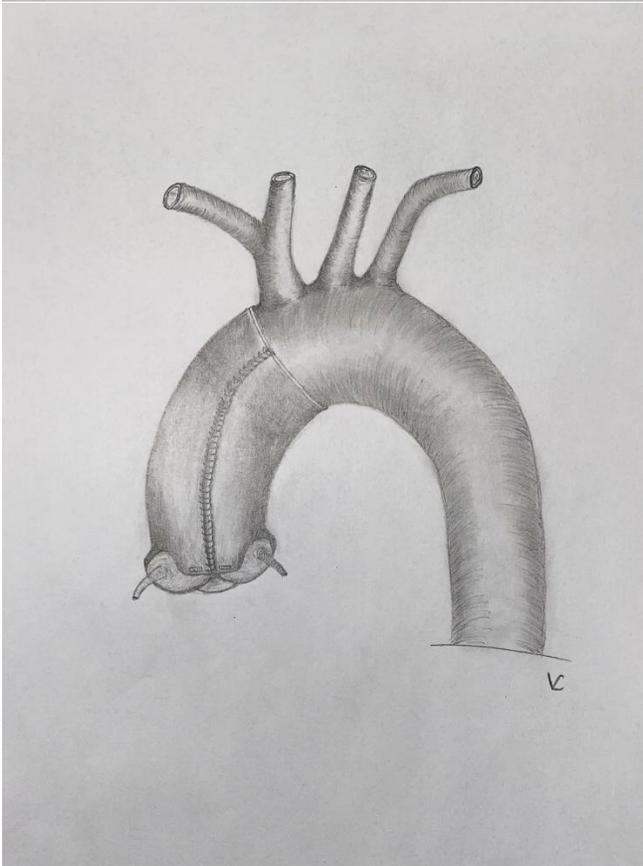


Рис. 14 Модифікована операція екзопротезування висхідної аорти

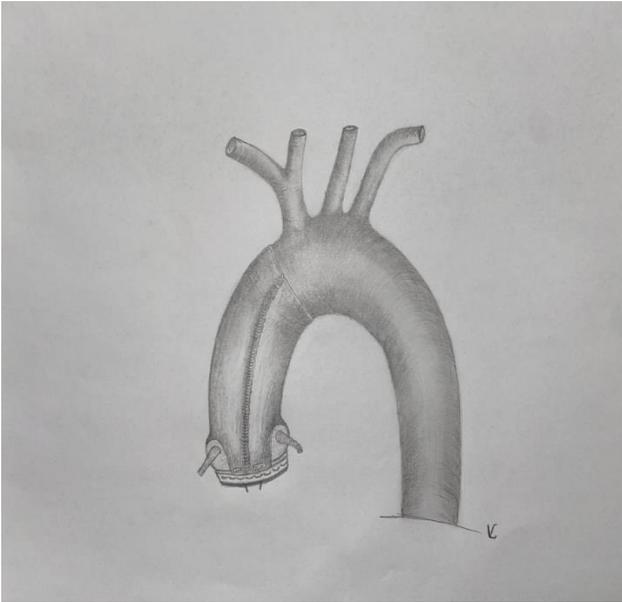


Рис. 15 Операція Robicsek

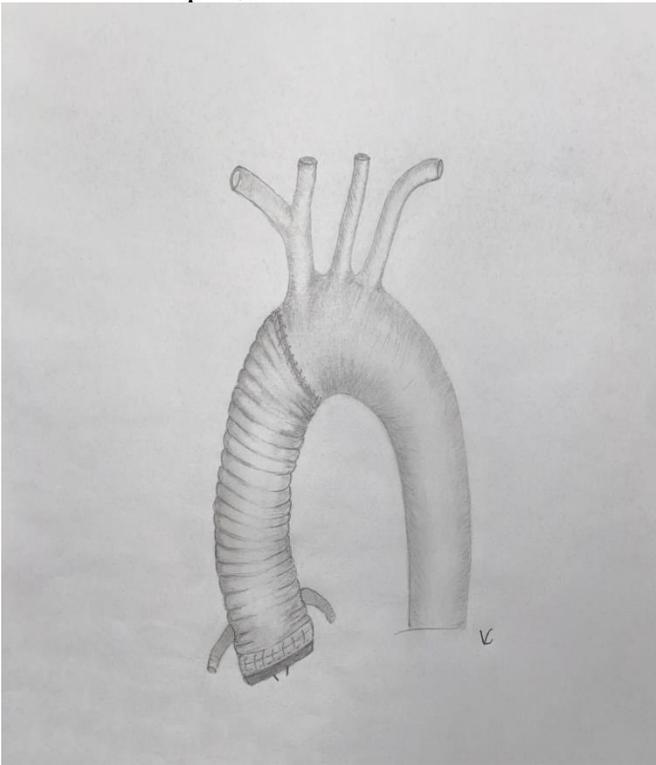


Рис. 16 Операція Bentall De Bono

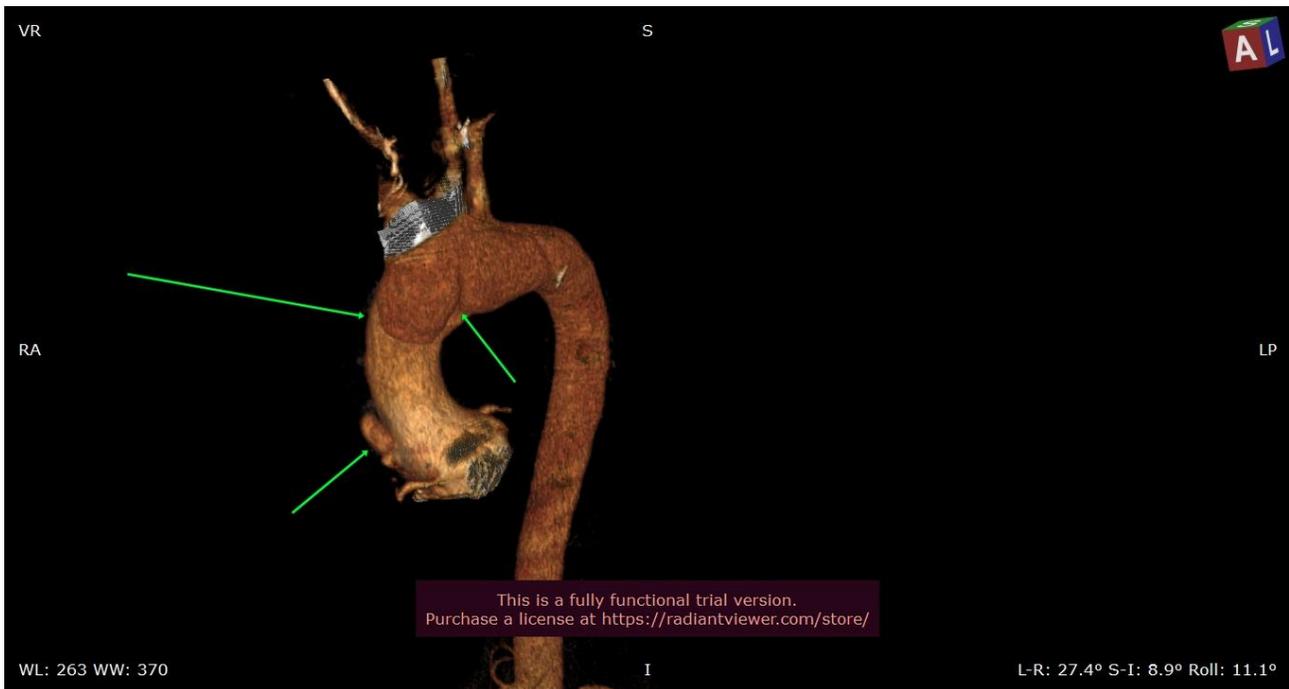


Рис. 17 Пацієнт Б., 44 р. МРТ. Гостра розшаровуюча аневризма аорти ні А ні В тип, з ретроградним поширенням розшарування на висхідну аорту. Перед операцією

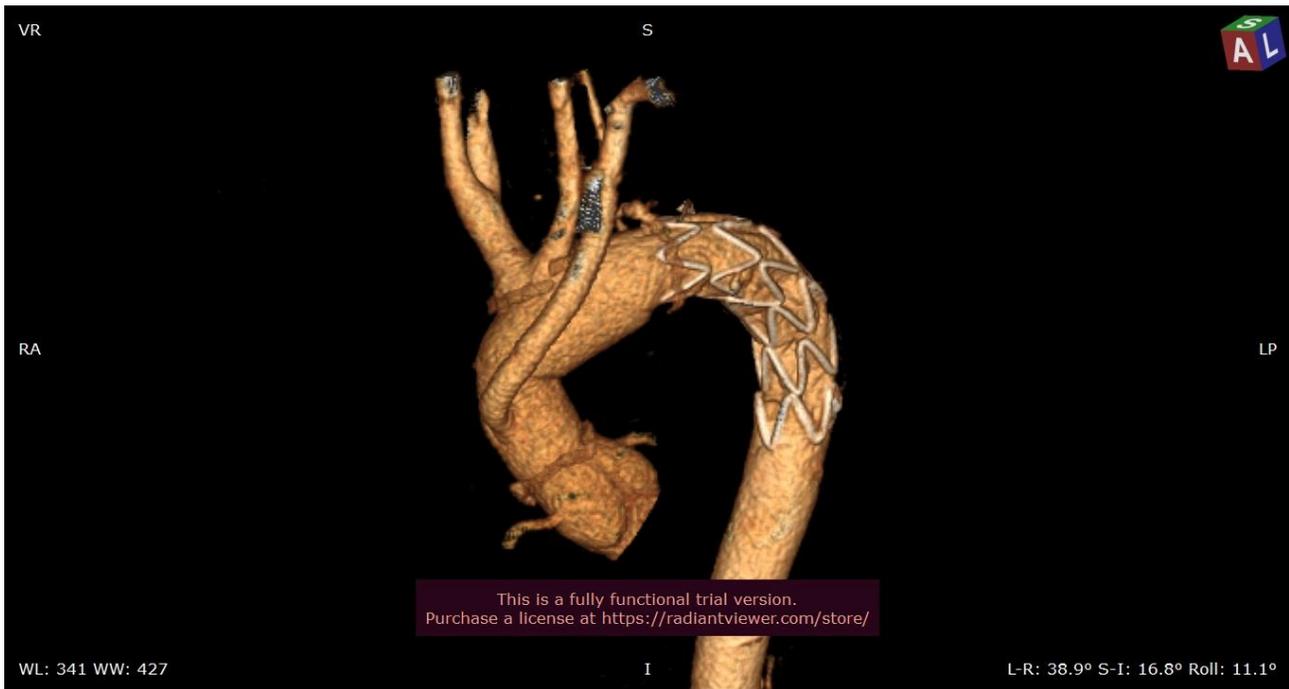
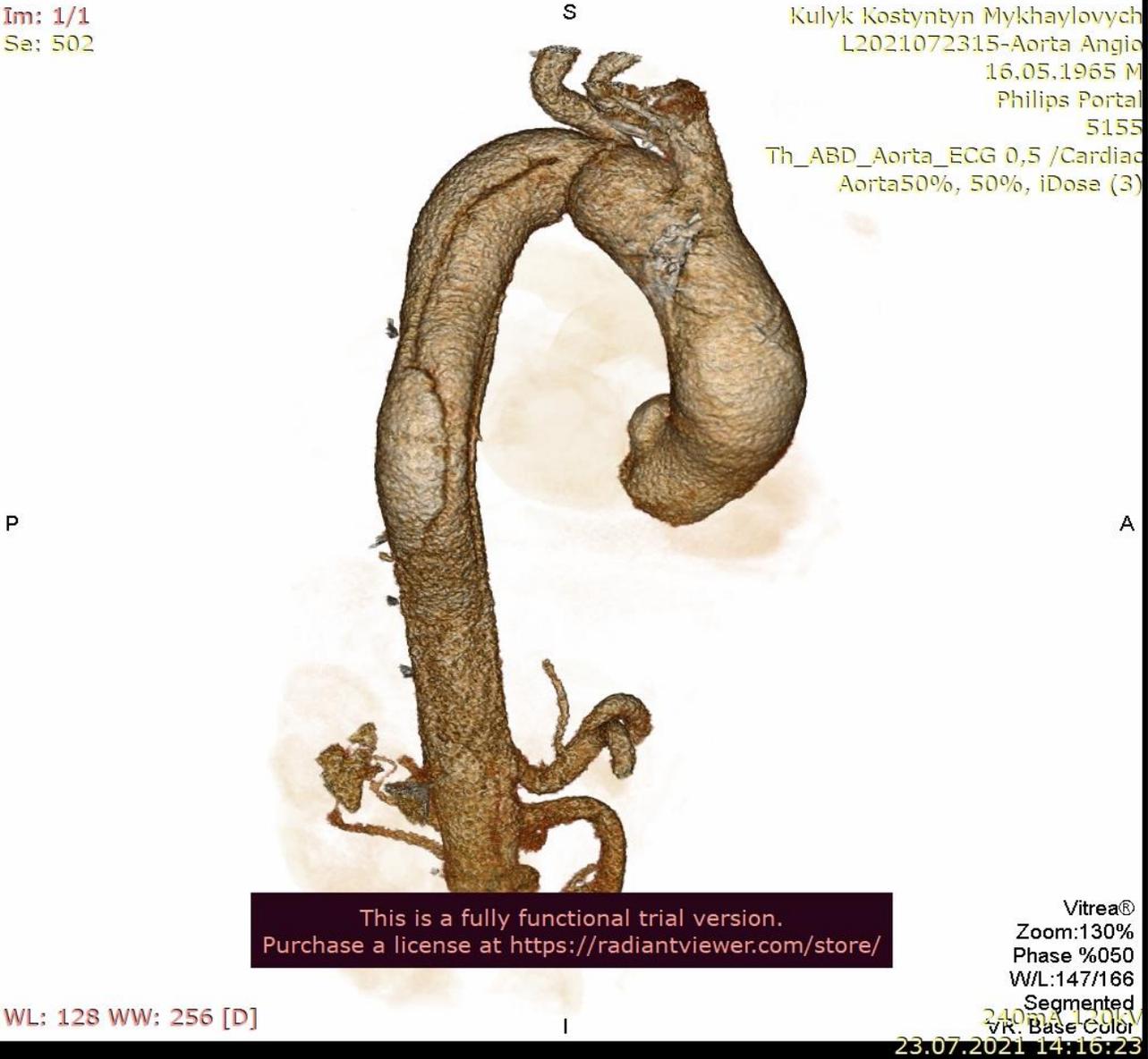


Рис. 18 Пацієнт Ч., 44 р. КТ після операції frozen elephant trunk, протезування висхідної, дуги (hemi Iceland техніка) і низхідної грудної аорти.

Im: 1/1
Se: 502

Kulyk Kostyntyn Mykhaylovych
L2021072315-Aorta Angio
16.05.1965 M
Philips Portal
5155
Th_ABD_Aorta_ECG 0,5 /Cardiac
Aorta50%, 50%, iDose (3)



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

Vitrea®
Zoom:130%
Phase %050
W/L:147/166
Segmented
vrk: Base Color
240 23.07.2021 14:16:23

WL: 128 WW: 256 [D]

Рис. 19 Пацієнт К., 60 р.КТ перед операцією, гостра розшаровуюча аневризма аорти тип А.

Im: 1/1
Se: 500

Kulyk K M
0990634274
16.05.1965 M
Amosov_NICVS
19456
8\3689
CTA 1.0 FC08 Body Vol.

A

P

This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

WL: 128 WW: 256 [D]

Vitrea®
Zoom:184%
WL:114/137
3761349124V
VR: Base Color
28.09.2021 11:41:45

Рис. 20 Пацієнт К., 60 р. ГРАА типу А. КТ після операції Операція frozen elephant trunk, протезування висхідної, дуги (separate техніка) і низхідної грудної аорти.

Im: 1/1
Se: 500

Logvinov M F
002
02.03.1983 M
Amosov_NICVS
17232
Amb
CTA 1.0 FC08 Body Vol.

A

P

WL: 128 WW: 256 [D]

Vitrear®
Zoom:241%
Phase %050
W/L:240/310
Segmented
VR: Base Color

08.04.2020 10:10:22

Рис. 21 Пацієнт Л., 44 р. Синдром Марфана. КТ перед операцією. Стан після СКПВА з приводу ГРАА типу А. Аневризма кореня аорти, виражена недостатність аортального клапана, аневризма дуги з розшаруванням брахіоцефальних судин, цереброваскулярна мальперфузія.

Logvinov M P
0661322780
37 years
M
25 Nov 2020
10:57:57

Amosov_NICVS
0661322780
83823
02.03.1983 M
CTA 1.0 FC08 Body Vol.
Amosov_NICVS
17916
8\3823
CTA 1.0 FC08 Body Vol.

A

P

kVP:120
mA:159
msec:350
mAs:55
Krn:FC08
Thk:1 mm
Aqullion ONE
WL: 128 WW: 256 [D]

Vitrear®
Zoom:197%
W/L:240/300
Segmented
VR: Base Color
1597A101V
25.11.2020 11:04:57



Рис. 22 Пацієнт Л., 44 р. Синдром Марфана. КТ після операції. Стан після СКПВА з приводу ГРАА типу А. Операція Yasoub + операція frozen elephant trunk, протезування висхідної, дуги (separate техніка) і низхідної грудної аорти.

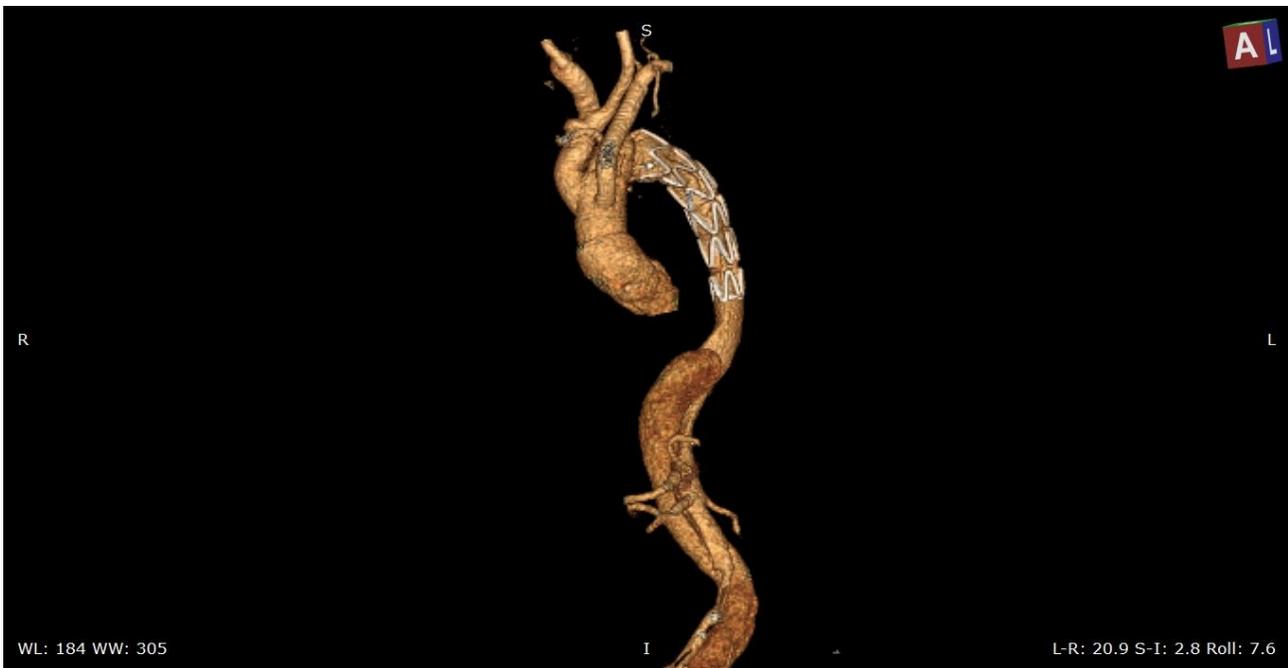


Рис. 23 Пацієнтка Б., 54 р. Хронічна розширююча аневризма аорти ні А ні В типу корегована операцією frozen elephant trunk. Перед- і післяопераційна КТ-реконструкція аорти