

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

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

САС СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК 611.1:616.132.2-089.86

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ
СЕРЦІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІКО-АНАТОМІЧНИХ
ОСОБЛИВОСТЕЙ КОРОНАРНОГО РУСЛА**

22 – охорона здоров'я

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 С.С. Сас

Науковий керівник: Руденко Сергій Анатолійович, доктор медичних наук,
старший дослідник

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Сас С. С. Ефективність коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. – Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2024.

Дисертація захищається в Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2024.

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано нове бачення проблеми в галузі серцево-судинної хірургії щодо підвищення ефективності коронарного шунтування на працюючому серці шляхом запровадження диференційованого підходу до вибору тактики оперативного лікування залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла.

Наукова новизна дослідження полягає у тому, що одержано теоретичні положення, які висвітлюють питання клініко-анатомічних особливостей коронарного русла під час виконання коронарного шунтування на працюючому серці. Вперше в Україні:

- проведено системне дослідження з вивчення ефективності коронарного шунтування на працюючому серці на великій кількості спостережень з урахуванням гендерної ознаки, віку пацієнта та коморбідної патології в умовах одного кардіохірургічного центру;
- визначені високодостовірні серцево-судинні фактори та їх особливості, що можуть зумовлювати клініко-анатомічні зміни у вінцевих артеріях, а саме: надлишкова маса тіла, ожиріння, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу;

- проаналізовані показники ехокардіографії: фракція викиду лівого шлуночка та кінцевий діастолічний об'єм до та після проведення коронарного шунтування на працюючому серці, що дозволило оцінити результати лікування шляхом визначення ефективності проведеної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з різною кількістю ураження вінцевих артерій;

- результати проведених досліджень дозволили визначити найвагоміші серцево-судинні фактори ризику, які створюють передумови і можуть зумовлювати структурні зміни вінцевих артерій, а також визначити тактику реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця;

- за допомогою багатфакторного аналізу оцінено їх сукупний вплив на виникнення інтраопераційних особливостей під час коронарного шунтування на працюючому серці;

- оптимізовано вибір тактики коронарного шунтування на працюючому серці шляхом визначення високодостовірних предикторів, які можуть обумовлювати клініко-анатомічні зміни вінцевих артерій.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає у суттєвому доповненні до вирішення теоретичних положень в галузі серцево-судинної хірургії щодо проблеми вибору тактики коронарного шунтування на працюючому серці у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла та з урахуванням індивідуальних серцево-судинних факторів, що можуть призводити до змін вінцевих артерій.

Практичне значення результатів дослідження полягає в тому, що його результати стали підґрунтям для вибору хірургічної тактики виконання коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей структури вінцевих артерій, що сприяло:

- вивченню впливу серцево-судинних (медико-соціальних та медико-біологічних) факторів у пацієнтів хворих на ішемічну хворобу серця безпосередньо на результат коронарного шунтування на працюючому серці;

- дослідженню особливостей коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла;

- визначенню впливу особливостей структури вінцевих артерій на періопераційні ускладнення при коронарному шунтуванні на працюючому серці;

- вивченню ефективності результатів хірургічного лікування ішемічної хвороби серця при проведенні коронарного шунтування на працюючому серці з урахуванням клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій;

- отримані результати стали підґрунтям для розробки прогностичної математичної моделі щодо вибору хірургічної тактики реваскуляризації міокарда залежно від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій.

Для забезпечення мети дослідження учасників було розподілено на групи за кількістю накладених анастомозів та їх походженням. В результаті такого розподілу сформовано 17 клінічних груп: з односудинними ураженнями: № 1 АКШ1/МКШ0 (n = 1); № 2 АКШ0/МКШ1 (n = 9); з двосудинними ураженнями: № 3 АКШ1/МКШ1 (n = 52); № 4 АКШ0/МКШ2 (n = 9); № 5 АКШ2/МКШ0 (n = 8); з багатосудинними ураженнями: № 6 АКШ1/МКШ2 (n = 4); № 7 АКШ2/МКШ1 (n = 255); № 8 АКШ0/МКШ3 (n = 4); № 9 АКШ3/МКШ0 (n = 18); № 10 АКШ2/МКШ2 (n = 3); № 11 АКШ3/МКШ1 (n = 128); № 12 АКШ4/МКШ0 (n = 7); № 13 АКШ1/МКШ3 (n = 1); № 14 АКШ4/МКШ1 (n = 14); № 15 АКШ3/МКШ2 (n = 2); № 16 АКШ5/МКШ0 (n = 1); № 17 АКШ5/МКШ1 (n = 2). Зазначимо, що з усієї вибірки (n = 991) багатосудинні ураження (≥ 3 шунтів) мали 84,5% учасників. Причому найбільш поширеною клінічною групою стала група, в якій накладено 3 дистальних анастомози – 558 учасників (56,3%); другою за кількістю учасників стала клінічна група, де накладено 4 анастомози – 252 особи (25,4%).

За результатами дослідження встановлено, що поширеність надлишкової маси тіла серед чоловіків з ішемічною хворобою серця була

достовірно вищою у пацієнтів з багатосудинним ураженням ніж у пацієнтів з односудинним ($p = 0,05$; $\chi^2 = 3,69$). Серед жінок з ішемічною хворобою серця надлишкова маса тіла була достовірно вищою в клінічній групі з багатосудинним ураженням порівняно з двосудинним ($p = 0,002$; $\chi^2 = 9,06$). Також встановлено, що поширеність надлишкової маси тіла була достовірно вищою в клінічних групах з односудинним ураженням серед чоловіків порівняно з жінками ($p = 0,04$; $\chi^2 = 3,95$). Встановлено, що частота ожиріння набагато частіше спостерігається у жінок різних клінічних груп ніж у чоловіків: з односудинним ураженням ($p = 0,04$; $\chi^2 = 3,95$); з двосудинним ураженням ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 24$); з багатосудинним ураженням ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 186,57$). Встановлено, що чоловіки курять достовірно частіше за жінок ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 31,22$). Також серед чоловіків було більше тих, хто курить на даний час ($p = 0,0002$; $\chi^2 = 17,99$) і колишніх курців ($p = 0,006$; $\chi^2 = 7,30$) ніж серед жінок.

При вивченні поширеності артеріальної гіпертензії як фактору високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, представлених до коронарного шунтування на працюючому серці, встановлено, що артеріальна гіпертензія достовірно частіше поширена в клінічній групі з двосудинними ураженнями у пацієнтів чоловічої статі – 19,0%, порівняно з відповідною клінічною групою у жінок – 7,9% ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 15,51$).

Водночас виявлено, що в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, частота артеріальної гіпертензії достовірно вища серед осіб жіночої статі – 91,2% порівняно з такою у чоловіків – 78,3% ($p = 0,009$; $\chi^2 = 6,73$). Також з'ясовані достовірні відмінності значень у поширеності артеріальної гіпертензії II та III ступеня в клінічній групі з багатосудинними ураженнями. Так, артеріальна гіпертензія III ступеня достовірно частіше представлена серед жінок даної клінічної групи (у 58 зі 103; 56,3%), ніж у пацієнтів чоловічої статі (у 194 із 322; 60,2%) ($p = 0,005$; $\chi^2 = 8,03$).

Таким чином, розповсюдженість артеріальної гіпертензії була найвищою в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, вона

діагностована у 425 осіб (50,8%) з 837. Другою за поширеністю артеріальної гіпертензії стала клінічна група з односудинними ураженнями, де її частота становила 50,0%.

Також серед учасників даного дослідження проаналізована наявність інфаркту міокарда. Під час аналізу частоти виникнення інфаркту міокарда, а саме при статистичному аналізі отриманих результатів, встановлено, що інфаркт міокарда достовірно частіше траплявся у пацієнтів з багатосудинними ураженнями (28,3%) порівняно з його частотою у групах з односудинними та двосудинними ураженнями (20,8% і 16,1% відповідно) ($p = 0,005$; $\chi^2 = 7,90$).

Проаналізовано частоту цукрового діабету II типу в різних клінічних групах дослідження з урахуванням його клінічного перебігу, стану компенсації та статі пацієнта. З'ясовано, що цукровий діабет II типу зустрічався у 256 пацієнтів, що становило 25,8 %, зазначена частота вище за частоту зазначену у звітах Міжнародної діабетичної федерації, що можливо пояснити специфічністю даної вибірки і коморбідністю синергічних патологій. В результаті аналізу встановлено, що частота цукрового діабету II типу у 2,5 раза вище серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно із загальною популяцією. З'ясовано, що поширеність цукрового діабету II типу достовірно вища серед пацієнтів жіночої статі у клінічних групах з двосудинними та багатосудинними ураженнями коронарних артерій.

З порівняння поширеності цукрового діабету II типу серед учасниць дослідження між клінічними групами встановлена наступна частота його поширеності: в клінічній групі з 1-судинними ураженнями – 50,0%; з 2-судинними – 66,7%, з багатосудинними – 42,4%. Отже, виявлено, що найвища частота поширеності цукрового діабету II типу була серед учасниць клінічної групи з 2-судинними ураженнями – 66,7%, а найменша – в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – 42,4%, ($p = 0,03$; $\chi^2 = 4,59$).

При аналізі захворюваності на цукровий діабет II типу серед учасників чоловічої статі встановлено, що його поширеність становила 20,6%. Водночас серед пацієнтів жіночої статі цукровий діабет II типу виявлений у 45,9%, ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 52,7$). Також з'ясовано, що цукровий діабет II типу достовірно частіше спостерігався у пацієнтів жіночої статі в клінічних групах з 2-судинним та багатосудинним ураженнями, у порівнянні до відповідних значень в клінічних групах чоловічої статі ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 24,87$) та ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 30,21$). Далі оцінювали клінічний ступінь та стан компенсації цукрового діабету II типу в учасників дослідження. Слід зазначити, що декомпенсованого його стану не виявлено, бо наявність декомпенсації цукрового діабету II типу ускладнювала б проведення коронарного шунтування на працюючому серці. Щодо ступеня клінічного перебігу цукрового діабету II типу виявлено, що у більшості пацієнтів даного дослідження він мав легкий клінічний перебіг – 66,4%, а решта пацієнтів – 33,7% мали клінічний перебіг середнього ступеня тяжкості.

При вивченні показників ехокардіографії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця до та після проведення коронарного шунтування на працюючому серці залежно від кількості шунтів та їх походження встановлено, що значення фракції викиду лівого шлуночка та кінцевого діастолічного об'єму є вирішальними для оцінювання ефективності реваскуляризації міокарда. Аналізуючи дані показників фракції викиду лівого шлуночка й кінцевого діастолічного об'єму та їх середні значення у всіх клінічних групах, необхідно зауважити, що відзначено зниження величини фракції викиду лише у клінічній групі 17 (багатосудинне ураження, при якому накладено 6 дистальних анастомозів), її середні значення у даній клінічній групі 41,5% порівняно з нормальним значенням понад 50%. Слід зазначити, що дана клінічна група є найменш численною ($n = 2$) і наймолодшою (середній вік в ній склав 55,0 років). При вивченні величин кінцевого діастолічного об'єму зафіксовано його підвищення у

наступних клінічних групах: № 4, № 5 (2 шунти) до 166,1%; № 8 (3 шунти) – до 158,0%; № 12 (4 шунти) – до 159,0%; № 16 (5 шунтів) – до 169,0%; № 17 (6 шунтів) – до 195,5%. Очікуваним для пацієнтів даного дослідження є те, що збільшення кінцевого діастолічного об'єму зі 130 до 180 мл призведе до розвитку гіпертрофії серцевого м'яза. При подальшому розтягуванні сила скорочення буде зменшуватись, бо повноцінне утворення актино-міозинових містків стане неможливим і компенсаторні механізми будуть вичерпані, внаслідок чого наростатиме серцева недостатність.

Визначено високодостовірні предиктори, які можуть обумовлювати клініко-анатомічні зміни вінцевих артерій: артеріальна гіпертензія ($p = 0,05$); стаж артеріальної гіпертензії ($p = 0,05$); дебют артеріальної гіпертензії ($p = 0,05$); наявність інфаркту міокарда ($p = 0,05$); показники ехокардіографії: фракція викиду лівого шлуночка ($p = 0,05$) та кінцевий діастолічний об'єм ($p = 0,05$) (до та після коронарного шунтування на працюючому серці, з урахуванням їх змін). За допомогою багатofакторного аналізу оцінено сукупний вплив визначених предикторів на виникнення інтраопераційних особливостей під час коронарного шунтування на працюючому серці. В результаті дослідження створена математична модель, прогностична цінність якої становила 84%, чутливість – 87%, а її специфічність перебувала на рівні 82%, що характеризує створену модель для вибору тактики хірургічного лікування ішемічної хвороби серця як надзвичайно вдалу та з великим прогностичним потенціалом.

Таким чином, представлені дані напрацювання нових та оптимізація показів, що вже існують та протипоказів до виконання коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій, важливе для підвищення ефективності хірургічного лікування ішемічної хвороби серця. Встановлено, що проведення коронарного шунтування на працюючому серці дозволяє нівелювати вплив таких показників як кінцевий діастолічний об'єм та фракція викиду лівого шлуночка. З'ясовано, що коронарне шунтування не

має обмежень за кількістю накладених дистальних анастомозів. Проведення коронарного шунтування на працюючому серці можливе при важких клінічних станах пацієнта, наявності супутньої патології, але її виконання можливе лише за умови великого операційного досвіду хірурга, що оперує, його асистентів та всієї кардіохірургічної бригади, які надають високоспеціалізовану медичну допомогу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, реваскуляризація міокарда, коронарне шунтування на працюючому серці, дистальні анастомози, серцево-судинні фактори ризику.

SUMMARY

Sas S.S. The effectiveness of coronary bypass surgery in a working heart depending on the clinical and anatomical characteristics of the coronary channel.

- Qualifying scientific work. The manuscript.

Thesis for scientific degree of the Doctor of Philosophi (PhD) on the specialty 222 – Medecine. – State Institution "National Amosov Institute of Cardio-Vascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2024.

The dissertation in defended at State Institution "National Amosov Institute of Cardio-Vascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2024.

The dissertation contains a theoretical generalization and proposed a new vision of the problem in the field of cardiovascular surgery to improve the efficiency of coronary bypass surgery on a working heart by introducing a differentiated approach to the choice of operative treatment tactics depending on the anatomical and functional characteristics of the coronary bed.

The scientific novelty of the research lies in the fact that, for the first time in Ukraine, theoretical propositions have been obtained that shed light on the clinical and anatomical features of the coronary bed during coronary bypass surgery on a working heart:

- a systematic study was conducted to study the effectiveness of coronary bypass surgery on a working heart on a large number of observations taking into account the gender, age of the patient and comorbid pathology in the conditions of one cardiac surgical center;

- determined highly reliable cardiovascular factors and their features that can cause clinical and anatomical changes in the coronary arteries, such as: excess body weight, obesity, smoking, arterial hypertension, type II diabetes;

- analyzed echocardiography indicators: left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume before and after performing coronary bypass surgery on a working heart, which made it possible to evaluate the results of treatment by

determining the effectiveness of myocardial revascularization in patients with various degrees of coronary artery damage;

- with the help of multifactorial analysis, their combined influence on the occurrence of intraoperative features during coronary bypass surgery on a working heart was assessed.

- the choice of coronary bypass tactics on a working heart is optimized by determining highly reliable predictors that can cause clinical and anatomical changes in coronary arteries.

The theoretical significance of the obtained results is a significant addition to the solution of theoretical provisions in the field of cardiovascular surgery regarding the problem of choosing the tactics of coronary bypass surgery on a working heart in patients with ischemic heart disease, depending on the clinical and anatomical features of the coronary bed and taking into account individual cardiovascular factors, which can lead to changes in the coronary arteries.

The practical significance of the research results is that its results became the basis for choosing surgical tactics for performing coronary bypass surgery on a working heart, depending on the anatomical and functional features of the structure of the coronary arteries, which contributed to:

- study of the influence of cardiovascular (medical-social and medical-biological) factors in patients with coronary heart disease on the result of coronary bypass surgery in a working heart;

- the study of the features of coronary shunting on a working heart, depending on the anatomical and functional features of the coronary bed;

- determination of the impact of features of the structure of coronary arteries on perioperative complications in coronary bypass surgery on a working heart;

- to study the effectiveness of the results of surgical treatment of coronary heart disease during coronary bypass surgery on a working heart, taking into account the anatomical and functional features of the structure of the coronary arteries;

- the obtained results became the basis for the development of a prognostic mathematical model regarding the choice of surgical tactics of myocardial revascularization depending on the anatomical and functional features of the coronary arteries.

To ensure the goal of the study, the participants were divided into groups based on the number of anastomoses applied and their origin. As a result of this distribution, 17 clinical groups were formed: with single-vessel lesions: No.1 CABG1/MKSh0 (n = 1); No.2 CABG0/MCSH1 (n = 9); with two-vessel lesions: No.3 CABG1/MCSH1 (n = 52); No.4 CABG0/MCSH2 (n = 9); No.5 CABG2/MCSH0 (n = 8); with multivessel lesions: No.6 CABG1/MCSH2 (n = 4); No.7 CABG2/MCSH1 (n = 255); No.8 CABG0/MCSH3 (n = 4); No.9 CABG3/MKSh0 (n = 18); No.10 CABG2/MCSH2 (n = 3); No.11 CABG3/MCSH1 (n = 128); No.12 CABG4/MKSH0 (n = 7); No.13 CABG1/MCSH3 (n = 1); No.14 CABG4/MCSH1 (n = 14); No.15 CABG3/MCSH2 (n = 2); No.16 CABG5/MKSh0 (n = 1); No.17 CABG5/MCSH1 (n = 2). It was noted that from the entire sample (n = 991), multivessel lesions (≥ 3 shunts) occurred in 84.5% of participants. Moreover, the most common clinical group was the group in which 3 distal anastomoses were applied - 558 participants (56.3%); the second largest number of participants was the clinical group where 4 anastomoses were applied - 252 people (25.4%).

According to the results of the study, it was established that the prevalence of excess body weight among men with coronary heart disease was significantly higher in patients with multivessel disease than in patients with single vessel disease ($p = 0.05$, $\chi^2 = 3.69$). Among women with coronary heart disease, excess body weight was significantly higher in the clinical group with multivessel disease compared to two-vessel disease ($p = 0.002$, $\chi^2 = 9.06$). It was also established that the prevalence of excess body weight was significantly higher in clinical groups with single-vessel lesions among men compared to women ($p = 0.04$, $\chi^2 = 3.95$). It was established that the frequency of obesity is significantly higher in women of different clinical groups compared to men: with 1-vessel

lesion ($p = 0.04$, $\chi^2 = 3.95$); with a 2-vessel lesion ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 24$); with multivessel damage ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 186.57$). It was established that men smoke significantly more often than women ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 31.22$). There were also more current ($p = 0.0002$, $\chi^2 = 17.99$) and ex-smokers ($p = 0.006$, $\chi^2 = 7.30$) among men than among women.

When studying the prevalence of arterial hypertension as a high-risk factor in patients with coronary heart disease submitted to coronary bypass surgery on a working heart, it was found that arterial hypertension is significantly more common in the clinical group with two-vessel lesions in male patients - 19.0%, compared to the corresponding clinical group in women – 7.9%, $p = 0.0001$, $\chi^2 = 15.51$.

At the same time, it was found that in the clinical group with multivascular lesions, the frequency of arterial hypertension is significantly higher among women - 91.2% compared to men - 78.3%, $p = 0.009$, $\chi^2 = 6.73$. Also, significant differences in the prevalence of II and III degree arterial hypertension in the clinical group with multivessel lesions were found. Thus, arterial hypertension III is significantly more common among women (in 58 out of 103 – 56.3%) of this clinical group, compared to male patients (in 194 out of 322 – 60.2%) ($p = 0.005$, $\chi^2 = 8, 03$).

Thus, the frequency of arterial hypertension was the highest in the clinical group with multivessel lesions, it was diagnosed in 425 people (50.8%) out of 837. The second most common type of arterial hypertension was the clinical group with single-vessel lesions, where its frequency was 50.0%. The presence of myocardial infarction among the participants of this study was also analyzed in this study. During the analysis of the frequency of myocardial infarction, namely during the statistical analysis of the obtained results, it was established that myocardial infarction occurred significantly more often in patients with multivessel lesions (28.3%) compared to its frequency in groups with single-vessel and two-vessel lesions (20.8% and 16.1%, respectively), $p = 0.005$, $\chi^2 = 7.90$.

The frequency of type II diabetes in different clinical groups of the study was analyzed, taking into account its clinical course, the state of compensation and the article of the patient. It was found that type II diabetes occurred in 256 patients, which was 25.8%, the indicated frequency is higher than the frequency indicated in the reports of the International Diabetes Federation, which can be explained by the specificity of this sample and the comorbidity of synergistic pathologies. As a result of the analysis, it was established that the frequency of type II diabetes is 2.5 times higher among patients with coronary heart disease compared to the general population. It was found that the prevalence of type II diabetes is significantly higher among female patients in clinical groups with 2-vessel and multivessel lesions of coronary arteries.

When comparing the prevalence of type II diabetes among study participants between clinical groups, the following frequencies of its prevalence were established: in the clinical group with 1-vascular lesions – 50.0%; with 2-vessels - 66.7%, with multivessels - 42.4%. Thus, it was found that the highest frequency of type II diabetes was among the participants of the clinical group with 2-vessel lesions - 66.7%, and the lowest in the clinical group with multivessel lesions - 42.4%, ($p = 0.03$, $\chi^2 = 4.59$).

When analyzing the frequency of type II diabetes among the participants of this male article study, it was established that its prevalence was 20.6%. At the same time, among the female patients of the article, type II diabetes was found in 45.9%, $p = 0.0001$, $\chi^2 = 52.7$. It was also found that type II diabetes was significantly more common in female patients from the clinical groups with 2-vessel and multivessel lesions, compared to the corresponding values of the male clinical groups, $p = 0.0001$, $\chi^2 = 24.87$ and $p = 0.0001$, $\chi^2 = 30.21$. Next, the clinical degree and state of compensation of type II diabetes in the study participants were assessed. It should be noted that his decompensated state was not detected, because the presence of type II diabetes decompensation would complicate coronary bypass surgery on a working heart. Regarding the degree of the clinical course of type II diabetes, it was found that most patients of this study

had a mild clinical course - 66.4%, and the rest of the patients - 33.7% had a moderate clinical course.

When studying echocardiography indicators in patients with coronary heart disease before and after coronary bypass surgery on a working heart, depending on the number of shunts and their origin, it was established that the values of the left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume are decisive for evaluating the effectiveness of myocardial revascularization. Analyzing the data of the left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume, their average values in all clinical groups, it should be noted that a decrease in the ejection fraction value was noted only in clinical group 17 (multivascular lesion in which 6 distal anastomoses were imposed), its average the value in this clinical group is 41.5% compared to the normal value of more than 50%. It should be noted that this clinical group is the smallest ($n = 2$) and the youngest (average age in it was 55.0 years). When studying the values of the end-diastolic volume, its increase was recorded in the following clinical groups: No. 4, No. 5 (2 shunts) up to 166.1%; No. 8 (3 shunts) – up to 158.0%; No. 12 (4 shunts) – up to 159.0%; No. 16 (5 shunts) – up to 169.0%; No. 17 (6 shunts) – up to 195.5%. The expectation for patients in this study is that an increase in end-diastolic volume from 130 to 180 ml will lead to the development of cardiac muscle hypertrophy. With further stretching, the force of contraction will decrease, because the full formation of actin-myosin bridges will become impossible and compensatory mechanisms will be exhausted, as a result of which heart failure will increase.

Highly reliable predictors that can cause anatomical and functional changes in coronary arteries have been determined: arterial hypertension ($p = 0.05$); experience of arterial hypertension ($p = 0.05$); debut of arterial hypertension ($p = 0.05$); presence of myocardial infarction ($p = 0.05$); echocardiography indicators: left ventricular ejection fraction ($p = 0.05$) and end-diastolic volume ($p = 0.05$); (before and after coronary bypass surgery on a working heart, taking into account their changes). Multivariate analysis was used to assess the cumulative effect of the identified predictors on the occurrence of intraoperative features during

coronary bypass surgery on a working heart. As a result of the research, a mathematical model was created, the prognostic value of which was 84%; the sensitivity of this model was 87%, and its specificity was at the level of 82%, which characterizes the created model for choosing the tactics of surgical treatment of coronary heart disease as extremely successful and with great prognostic potential.

Thus, the presented data on the development of new and optimization of existing indications and contraindications for performing coronary bypass surgery on a working heart, depending on the anatomical and functional features of the coronary arteries, is important for increasing the effectiveness of surgical treatment of coronary heart disease. It has been established that performing coronary bypass surgery on a working heart allows for leveling of structural features such as: end diastolic volume and left ventricular ejection fraction. It was found that there are no restrictions on the number of imposed distal anastomoses in coronary bypass surgery. Coronary bypass surgery on a working heart is possible in the case of severe clinical conditions of the patient, the presence of concomitant pathology, but its implementation is possible only if the operating surgeon, his assistants and the entire cardiac surgical team, who provide highly specialized medical care, have extensive operational experience.

Key words: ischemic heart disease, myocardial revascularization, coronary bypass surgery on a working heart, distal anastomoses, cardiovascular risk factors.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сас СС, Руденко СА. Аналіз серцево-судинних факторів ризику в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, кваліфікованих на коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(3):15-21. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SR039-1521](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SR039-1521). *(Особистий внесок здобувача – підготовка вступу, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку). (Scopus)*
2. Сас СС. Аналіз предикторів розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після коронарного шунтування на працюючому серці. Медицина сьогодні і завтра. 2023;92(3):6-8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3>. *(Особистий внесок здобувача – аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).*
3. Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності цукрового діабету II типу як фактора високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким має бути виконано коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(4):11-5. doi: [10.26779/2786-832X.2023.4.11](https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.4.11). *(Особистий внесок здобувача – підготовка вступу, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).*
4. Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності артеріальної гіпертензії, як фактору високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування на працюючому серці. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23,4(84):162-6. doi: [10.31718/2077-1096.23.4.162](https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.162). *(Особистий внесок здобувача – планування мети і дизайну дослідження, розподіл учасників на групи дослідження, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	21
ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ ТА ЇХ РОЛЬ У ВИНИКНЕННІ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ІХС (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).	32
1.1 Сучасна епідеміологія ішемічної хвороби серця та етико-правові засади у її лікуванні	33
1.2 Історичний нарис щодо становлення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця	35
1.3 Фактори ризику ішемічної хвороби серця та їх сучасна інтерпретація	36
1.4 Анатомічні особливості будови вінцевих артерій та артеріальних анастомозів, їх клініко-функціональне значення	44
1.4.1 Схема кровообігу серця	45
1.4.2 Регіональний кровообіг серця	46
1.4.3 Розвиток кровоносних судин та власне вінцевих артерій	47
1.4.4 Артерії серця – Aa. coronariae dextra et sinistra (від лат. вінцеві артерії права і ліва).....	48
1.4.5 Анатомічні варіанти розвитку вінцевих артерій	51
1.4.6 Топографічні особливості серця, обумовлені віковими змінами.....	52
1.4.7 Анатомічні закономірності розподілу артерій	54
1.4.8 Колатеральний кровообіг	57
1.5 Хронічна серцева недостатність, предиктори її розвитку та методи сучасної діагностики	58
Висновки до розділу 1.....	59

	19
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	61
2.1 Клініко-лабораторні дослідження.....	63
2.2 Клініко-функціональні методи дослідження	63
2.3 Коронарографія	66
2.4 Коронарне шунтування	69
2.5 Статистичний аналіз.....	74
2.5.1 Метод випадкового зменшення вибірки (Method Random undersampling)	75
2.5.2 Метод випадкового лісу (Random Forest).....	76
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА КОРОНАРНЕ ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ	80
3.1 Аналіз поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, представлених до коронарного шунтування на працюючому серці	84
3.2 Аналіз статусу тютюнопаління, як провідного етіологічного фактору розвитку хвороб системи кровообігу	89
Висновки до розділу 3	92
РОЗДІЛ 4. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕНOSTІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В КОГОРТІ ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ ДО КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ	94
4.1 Вивчення поширеності артеріальної гіпертензії, як фактору високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, представлених до коронарного шунтування на працюючому серці	94
4.2 Вивчення поширеності цукрового діабету II типу, як фактору високого ризику в когорті пацієнтів з ішемічною хворобою серця, представлених до коронарного шунтування на працюючому серці	102

	20
Висновки до розділу 4	108
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	110
5.1 Вивчення показників ехокардіографії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після коронарного шунтування на працюючому серці залежно від кількості шунтів та їх походження	110
5.2 Аналіз особливостей проведення коронарного шунтування залежно від клініко-анатомічних відмінностей коронарного русла	115
5.2.1 Результати однофакторного статистичного аналізу	116
5.2.2 Результати багатфакторного статистичного аналізу	121
Висновки до розділу 5	122
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	124
ВИСНОВКИ	139
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	142
Додаток А. Акти впроваджень	165
Додаток Б. Список публікацій здобувача за темою дисертації	168
Додаток В. Анкета для соціологічних досліджень в серцево- судинній хірургії, що передбачає опитування пацієнтів після проведення операції коронарного шунтування на працюючому серці для вивчення результатів із визначенням функціонального стану різних органів та систем	170

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АГ	—	артеріальна гіпертензія
АКШ	—	аорто-коронарне шунтування
АО	—	абдомінальне ожиріння
АПФ	—	ангіотензинперетворюючий фермент
АТ	—	артеріальний тиск
ВА	—	вінцеві артерії
ВВС	—	вроджені вади серця
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГТГ	—	гіпертригліцеридемія
ЕхоКГ	—	ехокардіографія
ЕКГ	—	електрокардіографія
ЖЕЛ	—	життєва ємкість легень
ЗС	—	задня стінка
ІМ	—	інфаркт міокарда
ІМТ	—	індекс маси тіла
ІХД	—	імпульсно-хвильова доплерографія
ІХС	—	ішемічна хвороба серця
КА	—	коронарні артерії
КГ	—	коронарографія
КДК	—	кольорове доплерівське картування
КДО	—	кінцевий діастолічний об'єм
КДР	—	кінцевий діастолічний розмір
КП	—	кардіоплегія
КСО	—	кінцевий систолічний об'єм
КСР	—	кінцевий систолічний розмір

КТ	—	комп'ютерна томографія
КХД	—	кардіохірургічна допомога
КШ	—	коронарне шунтування
ЛКА	—	ліва коронарна артерія
ЛП	—	ліве передсердя
ЛПВЩ	—	ліпопротеїди високої щільності
ЛШ	—	лівий шлуночок
МІ	—	мозковий інсульт
МКШ	—	мамарокоронарне шунтування
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
МФЗ	—	мультифакторне захворювання
МШП	—	міжшлуночкова перегородка
НВС	—	набуті вади серця
НМТ	—	надлишкова маса тіла
ОГ	—	огиначаюча гілка
ОРГК	—	оглядова рентгенографія грудної клітки
ОТ	—	окружність талії
ОФВ	—	об'єм форсованого видиху
ОФВ/ФЖЕЛ	—	індекс Тіфно
ОЦК	—	об'єм циркулюючої крові
ПКА	—	права коронарна артерія
ПП	—	праве передсердя
ПРС	—	порушення ритму серця
ПХД	—	постійно-хвильова доплерографія
ПШ	—	правий шлуночок
РААС	—	ренін-ангіотензин-альдостеронова система
РСС	—	раптова серцева смерть

СВ	—	серцевий викид
ССЗ	—	серцево-судинні захворювання
СН	—	серцева недостатність
ССС	—	серцево-судинна система
ССХ	—	серцево-судинна хірургія
ТТЕхо КГ	—	трансторакальна ехокардіографія
ТГ	—	тригліцериди
УО	—	ударний об'єм
ФВ	—	фракція викиду
ФЖЕЛ	—	фізіологічна життєва ємкість легень
ФП	—	фібриляція передсердь
ХСК	—	хвороби системи кровообігу
ЧСС	—	частота серцевих скорочень
ЦД II	—	цукровий діабет II типу
ШК	—	штучний кровообіг
CART	—	класифікаційні регресійні дерева (classification and regression trees)
CI	—	довірчий інтервал
Exp.(β)	—	відношення шансів
GBD	—	Global Burden of Disease
GLS	—	глобальний поздовжній стрейн
IRAS	—	Insuline Resistanse Atherosclerosis Study
MIL	—	Multiple inductivelearning
MRU	—	Method Random undersampling
NCEP ATP III	—	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Program III
OPCAB	—	коронарне шунтування на працюючому серці

OR	—	співвідношення шансів
P	—	вірогідність
RF	—	Random Forest
RR	—	відносний ризик
QCA	—	Quantative Coronary Analysis
TIMI	—	Thrombosis in Myocardial Infarction

ВСТУП

Актуальність теми. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найактуальніших проблем не тільки в Україні, а й в усьому світі. За даними дослідження Глобального тягара хвороб (GBD — Global Burden of Disease) за 2019 рік, серцево-судинні захворювання (ССЗ), переважно ІХС та мозковий інсульт (МІ), є основними причинами смертності й одними з основних факторів інвалідності в усьому світі [50].

ІХС, в основі якої лежить коронарний атеросклероз, одна з найчастіших причин смертності (64,8%) в структурі загальної смертності від хвороб системи кровообігу (ХСК). Прогностичні дані свідчать про тенденцію до зростання поширеності ІХС, як у всьому світі, так і в Україні. Так, загальноукраїнські показники поширеності прогнозовано зростуть з 22034,1 на 100 тис. населення у 2014 р. до 34680,5 на 100 тис. населення у 2025 р. (+ 63,5%) [12].

Одним з ефективних методів лікування ІХС вважається відновлення кровотоку в уражених атеросклерозом вінцевих артеріях (ВА) шляхом коронарного шунтування (КШ). Однак з моменту появи апаратів штучного кровообігу (ШК) постійно точаться суперечки з приводу того, яким способом доцільніше виконувати такі операції – на працюючому серці чи в умовах ШК та кардіоплегії (КП).

Проведено багато досліджень (GOPCABE, ROOBY, DOORS CORONARY тощо) з вивчення ефективності КШ на працюючому серці, які показують переваги або зіставні результати порівняно з операціями із застосуванням ШК. Проте не дивлячись на широке розповсюдження по всьому світу за останні два десятиліття, практично всі питання, пов'язані з даною тематикою, залишаються дискусійними, не уточнені показання та протипоказання до цих операцій, клінічне застосування не знайшло відображення у провідних американських та європейських керівництвах [121, 149].

Також відсутність чітко визначених критеріїв вибору хірургічної тактики КШ на працюючому серці, в тому числі і з урахуванням анатомічних особливостей коронарного русла, може вказувати на варіабельність отриманих результатів в аналогічних ситуаціях. У вітчизняній та закордонній літературі відсутні наукові роботи, які б базувалися на великому числі (більше ніж 12 тис. операцій на працюючому серці) зосередженому в межах одного медичного закладу [7]. Велика вибірка нівелює вплив недостатнього досвіду хірургів на результат дослідження. Тому що, як показує ряд не досить великих досліджень, на результат специфічного оперативного втручання можуть впливати практичні навички хірургів, що беруть участь в операції, та рівень їх кваліфікації, що особливо важливо для оцінки проведення операцій на працюючому серці [25, 117, 121].

Різноманітність підходів до вибору хірургічної тактики вказує на відсутність оптимальної універсальної методики, доводить необхідність подальшого вивчення цього питання та вказує на науково-практичну актуальність даного дослідження, його ціль та задачі.

Водночас КШ на працюючому серці (ОРСАВ) при тих результатах, які воно показує на даному етапі розвитку, має більший потенціал до вивчення та удосконалення порівняно з більш систематизованим та стандартизованим КШ із застосуванням ШК.

Удосконалення хірургічної техніки, інструментарію, інтенсивної терапії невдовзі з часом дозволять розширити показання для хірургічного лікування пацієнтів з ІХС за ступенем вихідної тяжкості та віком, що сприятиме значному збільшенню кількості таких операцій.

Дослідження даної проблеми надасть можливість застосовувати диференційний підхід до вибору хірургічної тактики ОРСАВ, що збільшує шанси покращити ефективність цього виду лікування у найближчому та віддаленому періодах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дослідження проводилось у рамках тематичного плану науково-дослідних робіт Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»: «Розробити та впровадити систему попередження ускладнень та підвищити ефективність хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів високого ризику» (№ держреєстрації 0120U103769 прикладна науково-дослідна робота, термін виконання: 2021-2023 рр.), де дисертант був виконавцем.

Мета дослідження: підвищити ефективність КШ на працюючому серці шляхом вибору оптимальної тактики оперативного лікування залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла.

Завдання дослідження, обумовлені поставленою метою, передбачали:

1. Провести аналіз серцево-судинних факторів ризику розвитку ІХС у пацієнтів, кваліфікованих на КШ на працюючому серці.
2. Дослідити частоту поширеності коморбідних станів у пацієнтів, кваліфікованих на КШ на працюючому серці.
3. Визначити найвагоміші серцево-судинні фактори інтраопераційного ризику проведення КШ на працюючому серці.
4. Дослідити особливості КШ на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла.
5. Створити математичну модель для вибору тактики КШ на працюючому серці з урахуванням сукупного впливу серцево-судинних факторів на інтраопераційний ризик.

Об'єкт дослідження – КШ на працюючому серці у пацієнтів з ІХС.

Предмет дослідження – клініко-анатомічні особливості коронарного русла, серцево-судинні фактори ризику розвитку ІХС та ефективність КШ на працюючому серці.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні; ЕКГ (реєстрували у 12 стандартних відведеннях та за Небу; звертали увагу на частоту серцевих скорочень (ЧСС), порушення ритму серця (ПРС), величину та тривалість комплексу QRS, інтервал P – Q, особливості зубця P, стан внутрішньошлуночкової провідності, ступінь гіпертрофії міокарда, довжину інтервалів R – R наявність чи відсутність зубців R і Q та їх характеристики, зміщення сегмента ST вниз чи нагору відносно ізолінії серця, а також на інверсію зубця T); Ехо КГ (трансторакальна (ТТЕхо КГ) в В- та М-режимах з використанням постійно-хвильової доплерографії (ПХД), імпульсно-хвильової доплерографії (ІХД) та кольорового доплерівського картування (КДК) з метою діагностики клініко-анатомічних особливостей коронарного русла, дискінетичних порушень сегментарної скоротливості лівого шлуночка (ЛШ); інтраопераційну компетентність оцінювали за допомогою застосування флоуметрії; рентгенографія, рентгенконтрастні методи дослідження серця і судин, комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ). Отримані результати опрацьовували статистично із застосуванням методів математичної статистики з використанням пакета PSPP (програмне забезпечення, що не потребує ліцензії) та стандартного пакета програм Microsoft Office (2018). Для порівняння якісних показників використано таблиці спряженості з визначенням критерію χ^2 . Кількісні показники перевірялися на нормальність розподілу із застосуванням критерію Колмогорова-Смирнова. Залежно від розподілу кількісні показники описано у вигляді середнього значення (M) \pm стандартне відхилення (SD), а для порівняння було використано t-критерій (Ст'юдента). Для ненормального розподілу визначали медіану (Me) та 25-й і 75-й квартиль [Q25; Q75], для порівняння – непараметричний метод Манна-Уїтні (для незалежних вибірок) або Уїлкоксона (для залежних вибірок). Відмінності вважали значущими при ймовірності нульової гіпотези менше ніж 5% ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз проведено непараметричним методом Пірсона. Для

побудови математичної моделі застосовували методи випадкового лісу (Random Forest) та метод випадкового зменшення вибірки (Method Random undersampling).

Основними джерелами інформації були документи первинної облікової документації: «Виписка з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого» (ф. 027/о), «Історія хвороби» (ф.003/о), а також результати натурних досліджень – проведення клінічного огляду та збір анамнезу з наступним оцінюванням медико-соціальних та медико-біологічних факторів ризику розвитку ХСК. Джерелами інформації також слугували дані опитувальників та клінічного обстеження пацієнтів; протоколи загальноклінічних лабораторних та клініко-функціональних досліджень, серед яких візуалізаційні: ЕКГ, ЕхоКГ, КГ, ОРГК тощо. Використовувались дані наукових бібліографічних баз «Medline» і «Pubmed».

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що в результаті виконання дисертаційної роботи одержано теоретичні положення, які висвітлюють питання впливу клініко-анатомічних особливостей коронарного русла на ефективність коронарного шунтування на працюючому серці, а саме:

- проведено системне дослідження на великій кількості спостережень з урахуванням гендерної ознаки в умовах одного кардіохірургічного центру, результати якого демонструють вплив клініко-анатомічних особливостей коронарного русла на ефективність КШ;
- визначено достовірні серцево-судинні фактори, що можуть обумовлювати клініко-анатомічні зміни у вінцевих артеріях, до яких належать: надлишкова маса тіла, ожиріння, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу;
- проаналізовано показники ЕхоКГ, а саме: фракція викиду лівого шлуночка та кінцевий діастолічний об'єм до та після проведення коронарного шунтування на працюючому серці, що дозволило оцінити

ефективність проведення реваскуляризації міокарда у пацієнтів з різною кількістю ураження вінцевих артерій;

- результати проведених досліджень дозволили визначити найвагоміші серцево-судинні фактори ризику, які створюють передумови і можуть обумовлювати структурні зміни вінцевих артерій, що визначають тактику реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця;

- за допомогою багатфакторного аналізу оцінено їх сукупний вплив на виникнення інтраопераційних особливостей під час КШ на працюючому серці, в результаті чого побудована математична модель, прогностична цінність якої становила 84%; чутливість – 87%, а її специфічність перебувала на рівні 82%, що характеризує створену модель для вибору тактики хірургічного лікування ІХС як надзвичайно вдалу та з великим прогностичним потенціалом;

- оптимізовано вибір тактики коронарного шунтування на працюючому серці.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає у суттєвому доповненні до вирішення теоретичних положень в галузі медицини – серцево-судинній хірургії щодо проблеми вибору тактики КШ на працюючому серці у хворих на ІХС залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла та з урахуванням індивідуальних серцево-судинних факторів, що можуть призводити до змін ВА.

Практичне значення результатів дослідження полягає в тому, що його результати стали підґрунтям для вибору хірургічної тактики виконання коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей структури вінцевих артерій.

Впровадження результатів дослідження в практику проводилося на етапах його виконання. На основі отриманих результатів вперше запропоновано алгоритм вибору оптимальної тактики КШ на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей коронарного русла, який був означений в інформаційному листі «Методика визначення

інтраопераційних ускладнень під час коронарного шунтування на працюючому серці в залежності від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування.» Затверджений вченою радою ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», протокол №18 від 06.12.2023 р.

Його було впроваджено в практику:, кардіохірургічне відділення КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр», кардіохірургічне відділення КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії», відд

ілення кардіохірургії та трансплантології КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня»

Особистий внесок здобувача. Автор особисто розробив ідею та підготував програму дослідження, обрав сучасні адекватні методи для його реалізації. Провів патентно-інформаційний пошук та детальний аналіз сучасної світової та вітчизняної літератури з теми дисертаційної роботи. Особисто розробив анкету для соціологічних досліджень в ССХ, яка передбачає опитування пацієнтів після проведення операції КШ на працюючому серці для вивчення результатів із визначенням функціонального стану різних органів та систем, збору даних щодо проведення клінічних, лабораторних та інших досліджень, забезпечивши якість накопичення бази даних. Дисертант особисто брав участь у наборі первинного матеріалу дисертаційного дослідження – опитуванні учасників дослідження; створював базу даних; визначив мету і завдання дослідження.

Результати дослідження співавторів в дисертації не наводяться. В публікаціях, що підготовлені у співавторстві, дисертант представив матеріал для дослідження, обґрунтував клінічне обстеження й способи хірургічного лікування та сформулював висновки. Самостійно опрацював всю клінічну частину дослідження. Проведені науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій також виконані безпосередньо

дисертантом. Здобувачем підготовлені до друку статті, написані всі розділи дисертаційної роботи, визначено характер, обсяг і розподіл ілюстрованого матеріалу.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на:

Національних конгресах, з'їздах, конференціях: XXVIII Всеукраїнському з'їзді серцево-судинних хірургів з міжнародною участю присвяченому 40-річчю заснування Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», 19-20 жовтня 2023 року, м. Київ; Науково-практичній конференції «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого», 24 листопада 2023 року, м. Київ.

Публікації результатів дослідження. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 4 статті в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України (з них – 1 одноосібна), серед яких 1 стаття у виданні, яке індексується в наукометричній базі Scopus.

Обсяг та структура дисертації: рукопис викладено на 174 сторінках, основна частина дисертації становить 116 аркушів, містить 18 таблиць, 13 рисунків. Робота складається з традиційних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (180 джерел, із них: кирилицею – 14, латиницею – 166); трьох додатків.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ХВОРОБ
СИСТЕМИ КРОВООБІГУ ТА ЇХ РОЛЬ У ВИНИКНЕННІ КЛІНІКО-
АНАТОМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасна епідеміологія ішемічної хвороби серця та етико-правові підходи до її лікування

Найбільш поширеною патологією в структурі загальної захворюваності населення України є ХСК. Водночас ІХС за поширеністю становить не менше третини від усіх ХСК і є найбільшою причиною смертності в Україні [68, 108].

У СРСР у 1939 році смертність від ХСК складала 11% від усіх захворювань осіб працездатного віку; у 1959 році – 36%; у 1971-1972 роках – 48,3%; у 1982 році – 52%, для багатьох країн світу й надалі характерне постійне збільшення відносної частоти ХСК та їх ролі у погіршенні здоров'я населення [4, 17, 69, 77, 81, 151, 155]. Смертність асоційована з ІХС, особливо з її гострими формами, залишається однією з провідних проблем кардіології та серцево-судинної хірургії [3, 47].

ІХС є наслідком порушення кровопостачання міокарда через ураження коронарних артерій (КА), або вінцевих артерій (ВА), коли виникає невідповідність між доправленням та споживанням кисню при підвищеному навантаженні на серце [7, 12]. Медикаментозні методи лікування лише частково впливають на патогенетичні механізми розвитку ІХС, проте ризик виникнення інфаркту міокарда (ІМ) на тлі атеросклерозу КА залишається високим [3].

У 1890 році всесвітньовідомий хірург з Німеччини Теодор Більтрот писав: «Я перестану поважати хірурга, який доторкнеться до серця людини...». В той час неможливо було навіть уявити, що хірургічне

втручання на серці може допомогти хворому, а не нашкодити. Відтоді розвиток медичних технологій дозволив проводити лікувально-діагностичні високоефективні втручання, які значно розширили сферу можливостей серцево-судинних хірургів. В теперішній час хірургічні методи лікування ІХС за об'ємом втручань займають провідну позицію, хоча визнання і право на розвиток вони отримали на десяток років пізніше, ніж хірургія вроджених (ВВС) і набутих вад серця (НВС). Важливою причиною повільного й складного впровадження хірургічних методів лікування ІХС в клінічну практику були сумніви в їх корисності та доцільності не тільки у кардіологів, але й у деяких провідних кардіохірургів [13].

Сучасні кардіохірургічні методи лікування ІХС дозволяють позбавити хворого від нападів стенокардії, запобігти розвиткові ІМ, серцевої недостатності (СН), покращити якість і тривалість життя внаслідок відновлення коронарного кровопостачання у стенозованій КА [13]. З цього приводу увага науковців і практичних лікарів кардіологів та серцево-судинних хірургів прикута до розробки алгоритмів зі стратифікації і прогнозування перебігу ІХС та оптимізації вибору тактики хірургічного лікування.

Сучасні високоінформативні діагностичні методи доповнюють дані ЕКГ, ехокардіографії (ЕхоКГ) та тестів з дозованими фізичними навантаженнями, але стандартом діагностики ІХС є коронарографія (КГ), а до найефективніших методів лікування ІХС належать операції з реваскуляризації, які дозволяють істотно знизити ризик розвитку коронарного синдрому, ІМ і смертності [7-13].

Сьогодні тисячі хворих на ІХС мають шанс позбавитись важких проявів хвороби, розвитку СН та ризику смерті за допомогою хірургічного лікування.

Водночас з поширенням лікувально-діагностичних кардіохірургічних втручань виникло безліч складних морально-етичних питань як перед серцево-судинним хірургом, так і перед пацієнтом [5, 24, 45, 167]. З

застосуванням медичної біоетики новітні науковмісні технології надали можливість вибору обрання шляху подовження життя як пацієнтам, так і лікарям [5, 63, 100]. Водночас взаємозв'язок оцінки медичних технологій з біоетикою недостатньо чіткий.

Серед біоетичних аспектів у серцево-судинній хірургії першочерговими є питання пов'язані з правами людини:

- конфіденційністю інформації персональних даних;
- права володіти повною інформацією про стан свого здоров'я;
- загрозу для життя; прогноз перебігу ІХС та її ускладнень;
- право самому приймати рішення лікуватись чи ні;
- зважувати ризики для життя перед кардіохірургічним втручанням;
- право на гідну смерть.

Все перераховане безумовно посилює роль моральних відносин, етичних і деонтологічних аспектів у сучасній серцево-судинній хірургії [36, 167].

У контексті цілісного підходу до діагностики і лікування пацієнтів з ІХС питання становлення та розвитку доступної, якісної та своєчасної кардіохірургічної допомоги (КХД) актуальне у більшості країн світу.

1.2 Історичний нарис щодо становлення хірургічного лікування ІХС

Становлення хірургічного лікування ІХС в Україні та у світі припадає на початок 70-х років минулого століття. Відсутність сучасного технічного забезпечення потребувало пошуку нових способів виконання кожного етапу операцій на ВА. Вітчизняна промисловість не випускала необхідних інструментів та обладнання, а закупівля іноземного практично не проводилась. Саме тому бажання не відставати від провідних кардіохірургічних центрів розвинутих країн світу та розуміння перспектив розвитку цього напрямку, змушували українських кардіохірургів

винаходити й кустарним способом виготовляти примітивні інструменти, розробляти методику операцій лікування ІХС.

На початку оволодіння методом виконувалося 6–7 операцій КШ на рік, зараз це стало щоденною нормою. Сьогодні тисячі хворих на ІХС мають шанс позбавитись важких проявів хвороби, ризику смерті за допомогою хірургічного лікування. Це без сумніву заслуга піонерів і розробників даного напрямку лікування в Україні – академіка Г. В. Книшова; професора В. І. Урсуленка та багатьох інших [13].

Вперше в Україні операцію КШ виконав у 1974 році академік Геннадій Васильович Книшов. У 1996 році на базі ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» лікарями Берестовенко В.С. і Фуркало С.М. було проведено перше в Україні стентування ВА [13].

З 2000 року, завдяки впровадженню в Україні академіком А.В. Руденком методики операції КШ на працюючому серці, 98% операцій у Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» виконуються без використання апарата ШК [7].

Щороку в Інституті проводиться близько 1000 операцій КШ. Методика КШ на працюючому серці вважається технічно складною як для хірурга, так і для анестезіолога. Бездоганне відпрацювання техніки КШ на працюючому серці дозволило широко впровадити дану методику у практичну діяльність. Перевагами операцій КШ на працюючому серці є зменшення післяопераційної травматизації, скорочення часу реабілітації і найголовніше – значне зниження кількості післяопераційних ускладнень та летальності [7, 12].

1.3 Фактори ризику ішемічної хвороби серця та їх сучасна інтерпретація

Аналіз даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо структури смертності населення у всьому світі показав, що ХСК є

найпоширенішою причиною смерті на земній кулі, починаючи з 1998 року [141]. За даними дослідження Глобального тягара хвороб (від англ. GBD — Global Burden of Disease) за 2019 рік, ХСК, переважно ІХС та МІ, є основними причинами смертності й одними з основних факторів інвалідності в усьому світі [15, 53, 68, 139, 166].

ІХС, в основі якої лежить коронарний атеросклероз, одна з найчастіших причин смертності (64,8%) в структурі загальної смертності від ХСК [12].

За даними робочої групи ВООЗ Україна посідає одне з провідних місць за показниками смертності від ІХС та МІ у Європі, причому смертність серед чоловіків перевищує аналогічний показник серед жінок в 5-7 разів [51, 87, 110, 156].

Розвиток ХСК детермінований багатофакторними, складно взаємодіючими гемодинамічними, нейрогуморальними, метаболічними та іншими чинниками [51, 59, 153].

Згідно з даними ВООЗ встановлено понад 300 факторів ризику, пов'язаних з розвитком ІХС, деякі з них визначені як «головні», вони мають відповідати трьом критеріям:

- висока частота розповсюдженості в різних популяціях;
- значущий і незалежний вплив на етіологію та перебіг захворювання;
- наявність безпосередніх підтверджень того, що елімінація даних факторів при лікуванні чи профілактиці сприяє зменшенню ризику розвитку та прогресування захворювання [8, 48, 87, 141].

Також, виділяють чотири категорії факторів ризику розвитку ХСК, які мають значення у всіх популяціях:

- а) основні модифікуючі фактори ризику, до яких належать:
 - артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклеротичне ураження магістральних судин, ПРС, зміни в системі гемостазу, цукровий діабет (ЦД)

II типу, паління, гіперліпідемія, використання контрацептивних препаратів, неправильне харчування тощо [6, 21, 93, 154, 176];

б) інші модифікуючі фактори ризику:

- соціоекономічний статус, психічні розлади, емоційна напруга, алкоголь, фармакологічні засоби;

в) немодифікуючі фактори:

- вік, стать, спадковість, клімат, індивідуальні особливості будови судинного русла і чутливості до ішемії;

г) «нові» фактори ризику:

- гіпергомоцистеїнемія, хронічне запалення, інфекційні агенти [75, 76, 154].

Фактори ризику ХСК також поділяють на основні та додаткові. До основних факторів ризику ХСК належать:

- похилий вік (понад 65 років), паління, дисліпідемія, обтяжений сімейний анамнез на ХСК, абдомінальне ожиріння, (окружність талії (ОТ) >102 см для чоловіків і > 88 см для жінок) тощо [93, 101, 154].

До додаткових факторів ризику ХСК належать:

- порушення толерантності до глюкози, низька фізична активність і підвищення рівня фібриногену [93, 101, 154].

Отже, поширеність ІХС залишається високою і подальше всебічне вивчення медико-соціальних факторів ризику розвитку ХСК є актуальним.

В структурі загальної смертності частка ХСК перевищує рівні смертності від онкологічної захворюваності, захворювань дихальної системи, травного каналу тощо. За даними ВООЗ у 2005 році від ХСК померли 17,5 млн осіб, що склало 30% всіх випадків смерті у світі. За прогнозами експертів до 2030 року ІХС і МІ залишаться головними причинами смерті та інвалідизації працездатного населення у всьому світі, а показник смертності досягне 23,4 млн осіб [65, 91, 170]. За даними, отриманими на ранніх етапах Фремінгенського дослідження, АГ є причиною майже 90% СН, тоді як ІХС – 50%. Окрім того, відомо, що СН

істотно зменшує очікувану тривалість життя хворих та погіршує його якість [17, 29, 77, 151].

В Україні з 1991 року спостерігається демографічна криза, яка набула загрозливого характеру та обумовлена неймовірно високим рівнем смертності. Стрімко скорочується очікувана тривалість життя, у 2005 році для чоловіків вона складала лише 61,7 року [2, 37, 88, 99, 179]. Як зазначалось вище, Україна посідає одне з провідних місць у Європі за показниками смертності від ІХС та МІ [92, 141, 147, 179]. В Україні стан погіршується тим, що тільки 58,9% хворих свідомі про наявність у них підвищеного АТ, і лише 21,6-46,7% з них отримують лікування, ефективно воно лише у 5,7-17,5% хворих [20, 85, 165].

Саме тому зазначена проблема є однією з найважливіших в медичній науці та практичній охороні здоров'я, а профілактика, лікування ХСК і диспансерне спостереження за хворими з ССЗ та групами високого ризику давно переросло вузькоспеціалізовані межі кардіологів і серцево-судинних хірургів і заслуговує на широке впровадження державних лікувально-профілактично спрямованих програм.

Патологія ХСК посідає перше місце в структурі захворюваності і смертності працюючого населення України, яка обумовлює більш ніж половину всіх випадків смертей і третину інвалідності [4, 37, 125]. Особливу стурбованість викликає смертність чоловіків працездатного віку.

Аналіз наукових даних свідчить про наступний розподіл факторів ризику у структурі причин раптової серцевої смерті (РСС), ІМ та МІ у населення з ХСК: на екзогенні фактори припадає 26%, загальнопопуляційні – 21%, вікові – 18%, соціально психологічні – 14% та інші – 21% [23, 114, 158].

Таким чином, основними етіологічними чинниками ХСК є:

- спадкові передумови до схильності: близько у 95% хворих виявляється спадкова схильність до АГ, яка обумовлена олігонуклеотидним поліморфізмом в генах ангіотензиногена, рецепторів ангіотензину II,

ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), реніну, альдостеронсинтетази, β -субодиниці амілоридчутливих натрієвих каналів ниркового епітелію тощо;

- паління: на сьогодні паління є однією з найпоширеніших шкідливих звичок у світі й водночас однією з головних небезпек для здоров'я людей, адже хвороби, пов'язані з курінням, забирають понад 8 мільйонів життів щороку [106, 166]. З усім тим, люди продовжують курити. А тому не дивно, що за прогнозами ВООЗ до 2025 року у світі буде понад один мільярд курців. Тютюнопаління належить до групи медико-соціальних факторів ризику розвитку багатьох захворювань організму людини і є поведінкою, яка більш поширена в родинах, де палили найближчі родичі. Загальновідомо, що куріння тютюну є провідною етіологічною причиною захворювань бронхолегеневої системи (БЛС), ССС, шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, порожнини рота, шкіри, верхніх дихальних шляхів та інших органів і систем людського організму, що підпадають під вплив сигаретного диму [115]. Сигаретний дим є складною сумішшю, яка містить понад 7000 сполук, що чинять різні токсичні ефекти та є шкідливими для організму. Серед них щонайменше 69 – канцерогени [18, 137]. Деякі з них (бензантрацен, нітрозаміни, радіоактивні елементи – стронцій, полоній, титан, свинець, калій тощо) окрім канцерогенної дії, мають вплив на ССС, зокрема підвищують АТ, прискорюють частоту ЧСС тощо [39]. Як і у випадку з токсичним впливом, доза, яку отримує людина, значною мірою визначає, чи відбудеться ефект та його тяжкість;

- вживання повареної солі: надлишок натрію збільшує об'єм циркулюючої крові (ОЦК), викликає набухання стінок артеріол, підвищує чутливість судинної стінки до судинозвужувальних факторів;

- недостатнє надходження з їжею Ca^+ та Mn : внутрішньоклітинне накопичення іонів Ca^+ обумовлює блокаду аденілатциклази й вивільнення ангіотензину II, внаслідок чого відбувається скорочення міоцитів судинної стінки;

- зловживання алкоголем: супроводжується дисфункцією гіпофізарно-диенцефального відділу головного мозку з вегетативно-судинними розладами, які протікають за симпатико-адреналовим типом із залученням гіпофізарно-надниркової системи та гіперпродукцією катехоламінів, що відіграють значну роль у становленні АГ;

- надлишкова маса тіла (НМТ) та ожиріння: призводять до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і симпатико-адреналової системи, що обумовлює затримку нирками Na і гіперволемію. Доведено, що підвищення маси тіла на 10 кг супроводжується підвищенням систолічного артеріального тиску (АТ) на 2-3 мм рт.ст., а діастолічного АТ на 1-3 мм рт.ст. [72];

- низька фізична активність, гіподинамія: відбувається уповільнення процесів ліполізу та утилізації тригліцеридів в м'язовій і жировій тканині, а також зниження транслокації транспортерів глюкози у м'язах, що обумовлює інсулінорезистентність;

- психоемоційні стресові ситуації, хронічний стрес: призводять до стійкого збудження вегетативних центрів регуляції кровообігу, виснаження депресорних факторів регуляції АТ.

При оцінці значущості факторів ризику розвитку ХСК на особливу увагу заслуговує НМТ та ожиріння. За даними ВООЗ близько 1,7 млрд осіб на планеті мають НМТ та ожиріння [32, 40, 159]. Ожиріння є одним з розповсюджених захворювань у світі, його називають епідемією ХХІ сторіччя (табл. 1.1) [60, 140].

Таблиця 1.1 – **Фактори, що впливають на розповсюдженість ожиріння**

Фактори	Походження чинників
Демографічні	Збільшення тривалості життя (у чоловіків – до 55 років, у жінок – до 70 років), жіноча стать, раса / національність
Соціально-культурні	Низький освітній рівень, низький прибуток і професійний статус, сімейний статус (наявність чоловіка або дружини)
Біологічні	Число пологів
Поведінкові	Високе надходження жиру з їжею, відмова від паління або статус «некурця», надлишкове вживання алкоголю, низький рівень фізичної активності

За результатами вибіркового дослідження в Україні виявлено, що близько 30% осіб працездатного віку мають ожиріння та 25% – НМТ [41, 171]. НМТ розцінюється залежно від величини індексу маси тіла (ІМТ) за критеріями, запропонованими експертами ВООЗ (табл. 1.2).

Таблиця 1.2 – **Класифікація НМТ залежно від ІМТ (ВООЗ, 1998)**

Класифікація	ІМТ, кг/м ²	Вірогідність супутніх захворювань
Недостатня маса тіла	< 18,5	Низька (але ризик інших клінічних проблем збільшується)
Нормальна маса тіла	18,5 - 24,9	Середня
НМТ	25,0 - 29,9	Збільшена
Ожиріння 1 ступеня	30,0 - 34,9	Помірно збільшена
Ожиріння 2 ступеня	35,0 - 39,9	Значно збільшена
Ожиріння 3 ступеня	≥40,0	Сильно збільшена

Зниження маси тіла на 5-15% від вихідного рівня знижує ризик розвитку ХСК на 9%, ЦД II типу – на 44%, крім того, спостерігається зниження ризику смертності від зазначених захворювань більше ніж на 30% [57, 169].

Зв'язок між АГ, гіперглікемією та гіперурикемією був вперше описаний у 1923 році шведським лікарем Eskil Kylin, а у 1988 році лікар Reaven

описав ряд метаболічних порушень, таких як АГ, гіпертригліцеридемія (ГТГ), низький рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), гіперінсулінемія, пов'язаних з підвищеним кардіоваскулярним ризиком. Сукупність зазначених симптомів отримала назву метаболічного синдрому або синдрому X [43, 80, 126, 146].

В наукових дослідженнях було встановлено, що ризик розвитку АГ серед осіб у віці 20-45 років з НМТ майже у 6 разів перевищував такий у осіб з нормальною масою тіла [79, 89, 109, 131]. Значний інтерес викликає той факт, що не всі типи ожиріння несуть однакові ризики щодо ХСК і ризику передчасної смерті [14, 32, 94]. У осіб середнього віку абдомінальне ожиріння (АО) збільшує ризик розвитку ХСК, ЦД II типу та МІ [74, 82, 127, 172]. Заведено вважати, що ОТ є маркером, який показує ступінь АО [128]. За даними дослідження Insuline Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) підвищена ОТ, як маркер АО, є найкращим показником ризику розвитку порушення толерантності до глюкози, яка своєю чергою є незалежним показником ризику ССЗ і летальності [42, 71, 83, 144, 161].

В своїй практичній діяльності лікар часто недооцінює роль підвищеної ЧСС, з якою пов'язаний високий ризик РСС [143]. В популяційних дослідженнях доведено, що ЧСС при АГ в середньому вище, ніж у нормотоників [61, 120, 178]. Причина полягає в подібному механізмі походження підвищення АТ і ЧСС – гіперсимпатикотонії і загальній мішені прикладання зазначених впливів β -адренергічних рецепторів.

За даними Framingham study доведено, що у хворих на АГ загальна смертність і летальність зі зростанням ЧСС на кожні 40 уд/хв збільшується вдвічі, причому зростання є незалежним від сукупності інших факторів ризику. Аналогічна закономірність встановлена також для високої ЧСС спокою у хворих на ІХС, що вважається предиктором близької РСС [44, 78, 173]. Слід відзначити, що передбачувальна цінність ЧСС не залежить від рівня АТ, холестерину і паління [49, 64]. За даними наукових досліджень з'ясувалось, що при ЧСС спокою 90-99 уд/хв проти 60 уд/хв ризик смерті

незалежно від її причини є втричі вищим. Так, у хворих на ІХС ЧСС спокою вище ніж 90 уд/хв є незалежним предиктором РСС; у хворих на ІМ з ЧСС спокою більше ніж 90 уд/хв летальність в 4-6 разів вища, ніж у таких самих хворих з ЧСС менше ніж 70 уд/хв [31, 38, 163].

1.4 Анатомічні особливості будови вінцевих артерій та артеріальних анастомозів, їх клініко-функціональне значення

Серцево-судинна система (ССС) складається з центрального органа – серця та замкнутих трубок різного калібру, що знаходяться з серцем у з'єднанні – кровоносних судин. Серце своїми ритмічними скороченнями приводить у непрининний рух всю масу крові, що міститься у судинах.

Артерії – це кровоносні судини що йдуть від серця до органів і несуть до них кров (від лат. aer – повітря; tereo – вмщуюю). Під час розтину артерії пусті, тому у давнину вважали, що артерії є повітроносними трубками. У міру віддалення від серця артерії поділяються на гілки і стають дедалі дрібнішими. Найближчі до серця артерії – аорта та її великі гілки виконують головним чином функції проведення крові. В них на перший план виступає функція протидіяти розтягненню маси крові, яка утворюється серцевим викидом (СВ). Тому у їх стінці відносно більше розвинуті структури механічного характеру, тобто еластичні волокна й мембрани. По відношенню один до одного розрізняють артерії, що йдуть поза органом до того, як входять до нього – екстраорганні артерії; та їх продовження; які розгалужуються всередині органа – внутрішньоорганні або інтраорганні артерії. Бокові стінки одного й того ж стовбура або гілки різних артеріальних стовбурів можуть поєднуватися один з одним. Таке з'єднання до розпаду на капіляри називається анастомозом. Артерії, що утворюють анастомози називаються анастомозуючими, причому слід зазначити, що таких артерій переважна більшість. Артерії, які не мають анастомозів з сусідніми стовбурами до переходу їх в капіляри, називаються кінцевими або дистальними артеріями [129, 150].

Кінцеві артерії легше за інші закупорюються тромбами й створюють передумови для розвитку інфаркту. Останні розгалуження артерій стають тонкими та дрібними, тому мають назву артеріол. Вони безпосередньо переходять у капіляри, причому завдяки наявності в них скоротливих м'язових елементів, виконують регуляторну функцію [56]. В процесі індивідуального розвитку людини з віком настає відносне збільшення діаметра вен та ємкості венозного русла порівняно з діаметром артерій та ємкістю артеріального русла [66].

В багатьох органах існують прямі зв'язки між найменшими артеріями і венами – артеріовенозні анастомози, які побудовані наступним чином. Артерія розгалужується на дві гілочки, з яких більш велика поділяється далі на артеріоли та капіляри, а більш дрібна – йде на поєднання з венами, втрачаючи при цьому характер артеріальної судини і наближується за будовою до венозної судини. Завдяки цьому надлишок артеріальної крові, яка в даний час приплинула до тканин, може переходити у венозне русло, уникнувши капілярної сітки. Таке функціональне пристосування зберігає енергію серцевого м'яза, а у деяких випадках має істотне значення для функції серця. Кровоносні судини являють собою великі рефлексогенні зони [67, 73], що відіграють роль у нейрогуморальній регуляції обміну речовин. Відповідно до функції і будови різних відділів та особливостей іннервації, всі кровоносні судини поділяють на три частини:

- присерцеві, що починають і закінчують обидва кола кровообігу: аорта та легеневий стовбур, тобто артерії еластичного типу;
- магістральні судини які слугують для розподілу крові по організму. Це великі і середні екстраорганні артерії м'язового типу та екстраорганні вени;
- органні судини, ті що забезпечують обмінні реакції поміж кров'ю та паренхімою органів. Це внутрішньоорганні артерії і вени, а також капіляри.

1.4.1 Схема кровообігу серця

Загальний шлях кровообігу поділяється на два кола: велике і мале. Велике коло кровообігу виконує функцію доправлення всім органам і тканинам тіла поживних речовин і кисню. Велике коло починається від лівого шлуночка, з якого виходить аорта, що несе артеріальну кров. Аорта розгалужується на артерії, які йдуть до всіх органів і тканин організму і переходять у їх товщині в артеріоли, і далі – у капіляри. Капіляри, своєю чергою збираються у венули, і далі – у вени. Всі вени зливаються у два великі стовбури: верхню і нижню порожнисту вену, які впадають у праве передсердя серця, де закінчується велике коло кровообігу. Доповненням до великого кола кровообігу є третє (серцеве) коло кровообігу, яке власне обслуговує саме серце. Серцеве коло починається ВА, які відгалужуються від аорти й закінчуються венами серця. Останні зливаються у вінцевий синус, який впадає у праве передсердя, а інші вени відкриваються безпосередньо у порожнину передсердя [56, 122, 180].

1.4.2 Регіональний кровообіг серця

Загальна кровоносна система з великим і малим колами кровообігу функціонує по-різному у різних областях та органах організму залежно від характеру і функції, функціональних потреб на даний момент тощо. Тому, крім загального кровообігу, розрізняють місцевий або регіональний кровообіг, він забезпечується магістральними та органними судинами, що мають свою особливу будову у кожному окремому органі. Для розуміння регіонального кровообігу має значення правильне уявлення про мікроциркуляцію крові [56, 122, 180].

Мікроциркуляція – це рух крові у мікроскопічній частині судинного русла. У морфологічних дослідженнях [26, 152] мікроциркуляція крові здійснюється за наступною схемою:

- маленька артерія переходить в артеріолу – прекапіляр – відходять численні капіляри – капілярна сітка – посткапілярна венула (посткапіляр) – венула – вена. Так завершується шлях мікроциркуляції крові, яка регулюється роботою м'язів артерій та артеріол, а також особливих м'язових сфінктерів [54, 130, 152]. М'язові сфінктери знаходяться в прекапілярах і можуть бути в капілярах [168].

Артерії та артеріоли виконують переважно розподільчу функцію, а інші, прекапіляри, капіляри, посткапіляри та венули – переважно трофічну функцію. У кожний визначений момент функціонує тільки частина капілярів, це відкриті у даний час капіляри, а решта залишається у резерві (закриті капіляри). Всі судини здійснюють рух крові через капіляри – це основний, транскапілярний ток крові. Крім того, існує додатковий, позакапілярний (юктакапілярний – *juxta*, лат. – біля, поруч) рух крові, який здійснюється завдяки наявності прямих зв'язків (шунтів) між артеріями і венами (артеріовенозні анастомози).

Завдяки позакапілярному кровообігу відбувається, за необхідності, розвантаження капілярного русла та прискорення транспорту крові в певному конкретному органі або області організму. Це є особлива форма кільцевого, колатерального кровообігу [16, 142, 156].

1.4.3 Розвиток кровоносних судин та власне вінцевих артерій

Відтворюючи перехід в процесі філогенезу від жаб'ячого кола кровообігу до легеневого у людини в процесі онтогенезу, спочатку відбувається закладка жаберних артерій, які з часом перетворюються в артерії легеневого та великого кіл кровообігу. У зародка тритижневого розвитку «*truncus arteriosum*» – легеневий стовбур, виходячи з серця, дає початок двом артеріальним стовбурам, які під час антенатального розвитку мають назву вентральних аорт: правої та лівої. Вентральні аорти йдуть у висхідному напрямку, огинають вентральну передню кишку попереду першого жаберного карману, потім повертають назад та йдуть на дорсальну

сторону зародка; тут вони проходячи по бічних поверхнях від хорди, йдуть вже у низхідному напрямку і мають назву дорсальних аорт. Дорсальні аорти поступово наближаються одна з одною і в середньому відділі зародка зливаються в одну непарну низхідну аорту. У міру розвитку на головному кінці зародка вісцеральних дуг, в кожній з них утворюється жаберна аортальна дуга або артерія; ці жаберні артерії поєднують між собою вентральну та дорсальну аорти на кожній стороні.

Таким чином, в області вісцеральних (жаберних) дуг вентральні (висхідні) і дорсальні (низхідні) аорти поєднуються між собою за допомогою 6 пар жаберних артерій. В майбутньому частина жаберних артерій і частина дорсальних аорт, особливо правої, підпадуть редукції, а з тих, що залишаються з первинних судин, беруть розвиток великі присерцеві й магістральні артерії, а саме «truncus arteriosus», який згодом поділяється фронтальною перегородкою на вентральну частину – з якої бере свій початок легеневий стовбур; і дорсальну частину – що перетвориться у висхідну аорту. Саме цим, пояснюється розташування аорти позаду від легеневого стовбура. Слід зазначити, що особливості будови серця обумовлюють особливості його судин, які утворюють ніби окреме коло кровообігу – серцеве «третє» коло [33, 118].

1.4.4 Артерії серця – Aa. coronariae dextra et sinistra (від лат. вінцеві артерії права і ліва)

ВА починаються від *bulbus aortae* нижче верхніх країв півмісяцевих стулок, тому, під час систоли вхід у ВА прикривається клапанами, а самі ВА стискаються скороченим м'язом серця. Внаслідок чого, під час систоли кровопостачання серця зменшується; кров у ВА потрапляє під час діастоли, коли вхідні отвори КА, що знаходяться у гирлі аорти не закриваються півмісяцевими стулками.

Права КА (*a. coronaria dextra*) виходить з аорти відповідно до правої та півмісяцевої затулки та лягає поміж аортою й вушком правого передсердя

(ПП), назовні від якого вона огинає правий край серця по вінцевій борозні і переходить на його задню поверхню, де вона продовжується у вигляді міжшлуночкової гілки (r. Interventricularis posterior). Остання спускається по задній міжшлуночковій борозні до верхівки серця, де вона анастомозує з гілкою лівої ВА. Гілки правої КА кровопостачають:

- ПП;
- частину передньої стінки правого шлуночка (ППШ);
- задню стінку ПШ;
- невелику ділянку 1/3 міжшлуночкової перегородки (МШП);
- сосочкові м'язи ПШ;
- задній сосочковий м'яз ЛШ (рис. 1.1).



Рисунок 1.1 – Права КА під час проведення КГ – без уражень

Ліва ВА (a. coronaria sinistra) виходячи з аорти біля лівої напівмісяцевої затулки, також лягає у вінцеву борозну попереду від лівого передсердя (ЛП), між легневим стовбуром і лівим вушком. Ліва ВА дає дві гілочки:

- більш тонку – передню міжшлуночкову (ramus intervenrticularis anterior);

- більш крупну – ліву, огинаючу (ramus circumflexus).

Передня міжшлуночкова ВА спускається по міжшлуночковій борозні до верхівки серця, де вона анастомозує з гілкою правої ВА. Огинаюча ліва ВА продовжує основний стовбур лівої ВА, огинає по вінцевій борозні серце з лівого боку й також поєднується з правою ВА [33]. В результаті по всій вінцевій борозні утворюється артеріальне кільце, яке розташоване у горизонтальній площині, від якого перпендикулярно відходять гілки до серця. Кільце є функціональним прилаштуванням для утворення колатерального кровообігу серця. Гілки лівої ВА кровопостачають:

- ЛП;
- всю передню поверхню ЛШ;
- більшу частину задньої стінки ЛШ;
- частину передньої стінки ПШ;
- передні 2/3 МШП;
- передній сосочковий м'яз ЛШ (рис. 1.2).

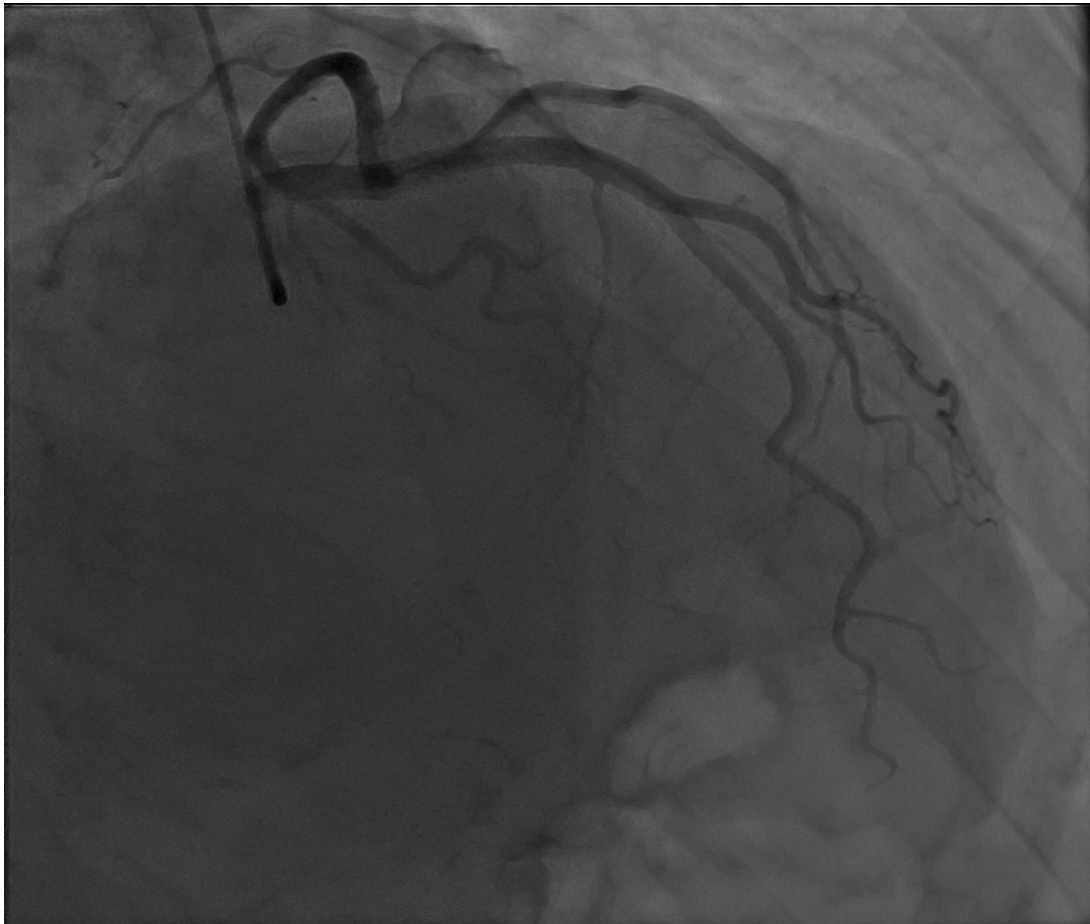


Рисунок 1.2 – Передня міжшлуночкова артерія та діагональна артерія лівої КА під час проведення КГ – без уражень

1.4.5 Анатомічні варіанти розвитку ВА

Спостерігаються різноманітні варіанти розвитку ВА внаслідок чого існують різні співвідношення басейнів кровопостачання. З цього погляду розрізняють три форми кровопостачання серця:

- рівномірну, з однаковим розвитком обох ВА;
- лівовінцеву;
- правовінцеву.

Окрім ВА до серця підходять «додаткові» артерії від бронхіальних артерій [113], від нижньої поверхні дуги аорти поблизу артеріальної зв'язки, що важливо враховувати під час оперативних втручань на легенях і стравоході, щоб не нашкодити кровопостачанню серця.

Внутрішньоорганні артерії серця [113] йдуть від стволів ВА та їх великих гілок. Відповідно до чотирьох камер серця відходять артерії

передсердь (aa. atriales) та їх вушок (aa. auriculares), артерії шлуночків (aa. ventriculares), артерії перегородок поміж ними (aa. septi anterior et posterior).

Проникнувши у товщу міокарда вони розгалужуються відповідно до числа розміщення та устрою шарів:

- спочатку у зовнішньому шарі, потім у середньому (в шлуночках) і, нарешті, у внутрішньому шарі, після чого проникають у сосочкові м'язи (aa. papillares), і навіть до атріовентрикулярних клапанів;

- внутрішньом'язові артерії у кожному шарі наслідують хід м'язових пучків та анастомозують у всіх шарах і відділах серця. Деякі з цих артерій мають у своїй стінці сильно розвинутий шар гладких м'язів, при скороченні яких відбувається повне змикання просвіту судини, від чого ці артерії ще називають «замикальними».

Тому, тимчасовий спазм «замикальних» артерій може призвести до зупинки току крові до даної ділянки серцевого м'яза та ІМ. В анатомічному плані описано анатомічний випадок існування додаткової ВА серця, що бере свій початок від truncus pulmonalis. Серед анатомічних особливостей слід зазначити, що вени серця відкриваються не в порожнисті вени, а безпосередньо у порожнину серця. Вени серця починаються у вигляді сіток, що розміщуються у різних шарах стінок серця. Венозне русло значно перевищує артеріальне (за даними Т. В. Золотарьової).

1.4.6 Топографічні особливості серця, обумовлені віковими змінами

У дорослої людини розрізняють три типи положення серця:

- косе (трапляється найчастіше);
- горизонтальне;
- вертикальне.

З віком зміни топографії серця виражаються у наступному. Спостерігається відносне зменшення серцево-судинної тіні та її переміщення вліво. В старості внаслідок подовження аорти її контури

виступають сильніше, «талія серця» вимальовується чіткіше; верхівка як би випинається, відділяючись від купола діафрагми. Статеві відмінності полягають у тому, що у жінок частіше, ніж у чоловіків спостерігається горизонтальне положення серця.

Велике значення в положенні серця має висота стояння діафрагми, яка змінюється залежно від фази дихання. Від ступеня вгодованості (при НМТ – розташовується вище); від віку (у людей похилого віку – вище) та від тілобудови. У людей з широкою та короткою грудною кліткою з високим стоянням діафрагми серце ніби підіймається діафрагмою та лягає на неї, набуваючи лежаче «горизонтальне» положення. У осіб з вузькою довгою грудною кліткою з низьким стоянням діафрагми серце опускається, як би витягується, набуваючи вертикальне положення. У осіб, що належать до проміжного типу тілобудови, спостерігається косе положення серця [72].

Великий вплив на величину серця чинить розвиток мускулатури, цим пояснюється той факт, що у жінок при однаковому зрості й масі тіла серце менше, ніж у чоловіків. Цим же пояснюється і залежність величини серця від характеру професійної діяльності його власника. Так, в осіб зайнятих виключно фізичною працею, серце більше, ніж у представників розумової праці. Вплив фізичної праці на розміри серця особливо показовий був при дослідженнях з застосуванням пулюївських променів у спортсменів. Збільшення серця викликають тільки ті види спорту, при яких фізична напруга має тривалий характер, наприклад: велосипед, гребля, марафонський біг. «Найбільші» серця мають лижники. І навпаки, у бігунів і плавців на невеликі дистанції, у боксерів, у легкоатлетів, у футболістів тощо збільшення серця виявляється у меншому обсязі.

Все вищевказане має значення для серцево-судинного хірурга на етапі планування хірургічного лікування, оскільки положення серця та його розміри безпосередньо впливають на ВА. І, як відомо, ІХС є вік-асоційованою патологією, властивими рисами якої є ураження чоловічої

статі більшою мірою в порівнянні з жінками, хоча з віком ця перевага нівелюється [111].

1.4.7 Анатомічні закономірності розподілу артерій

Артеріальна система відображає у своїй структурі загальні закони будови й розвитку організму та його окремих систем. Забезпечуючи кров'ю різні органи і системи, ССС відповідає побудові, функції та розвитку цих органів. Тому розподіл артерій в тілі людського організму підкоряється певним, чітко визначеним закономірностям, які можливо розглянути за наступними групами:

Екстраорганні артерії – закономірності, що відображають будову цілісного організму:

- відповідно до групи «всього тіла навколо нервової системи»: артерії розміщуються по ходу нервової трубки та нервів. Кожному сегменту спинного мозку відповідають сегментарні гілки відповідних артерій. Крім того, артерії спочатку закладаються відповідно до закладки головних нервів. Тому й надалі вони йдуть разом з нервами, утворюючи судинно-нервові пучки, до складу яких входять також вени та лімфатичні судини. Між нервами та судинами існує взаємозв'язок – «нервово-судинні зв'язки», які сприяють здійсненню єдиної нейрогуморальної регуляції;

- відповідно поділу організму на рослинну та тваринну трубки, на органи рослинного й тваринного життя, артерії діляться на парієтальні – до стінок порожнин тіла, та вісцеральні – до їх вмісту, тобто нутрощам. Наприклад: парієтальні та вісцеральні гілки низхідної аорти.

Кожна кінцівка має один головний стовбур: для верхньої кінцівки – *a. subclavia*, для нижньої – *a. iliaca externa*.

Артерії тулуба зберігають сегментарну будову.

Більша частина артерій розміщується за принципом двобічної симетрії: парні артерії соми і нутрощів. Винятком цього принципу є пов'язаний з розвитком артерій всередині первинних бриж.

Артерії йдуть разом з іншими частинами судинної системи – з венами й лімфатичними судинами, утворюючи загальний комплекс. До складу цього комплексу мають входити додаткові артерії і вени, що йдуть паралельно основним і складають параартеріальне і паравенозне русло судин

Закономірності ходу артерій від материнського стовбура до органа. Під час розвитку артеріальної системи спочатку виникає первинна сітка судин. В крайній частині цієї сітки наявні найбільш складні умови для циркуляції крові, порівняно з тими частинами, які поєднують орган і материнський стовбур найкоротшими шляхами. Тому певна судина, що лежить на прямій лінії між материнським стовбуром та органом, зберігається, а решта з часом редукується. В результаті з'ясовується, що:

1. Артерії йдуть найкоротшим шляхом, тобто приблизно по прямій лінії, що поєднує материнський стовбур з органом. Тому кожна артерія віддає гілочки до розташованих поблизу органів. Цим пояснюється, що першими гілками аорти, при виході її з серця, є артерії до самого ж серця. Також це пояснює порядок відходження гілок, що визначається закладкою під час ембріогенезу та розміщенням органів. Наприклад, від черевної аорти спочатку відходять гілки до шлунка (з *tr. celiacus*), потім до тонкої кишки (*a. mesenterica superior*), наприкінці – до товстої кишки (*a. mesenterica inferior*). При цьому, має значення місце закладки органа, а не його кінцеве положення. Наприклад. *a. testicularis* відходить не від *a. femoralis*, а від аорти, поблизу якої розвивався чоловічий статевий ендокринний орган.

Отже, знаючи закон найкоротшої відстані та історію ембріонального розвитку, можливо завжди визначити ті органи й ті гілки артерій до них, які відійдуть від певної артерії.

2. Артерії розміщуються на згинальних поверхнях тіла, тому що при розгинанні судинна трубка розтягується і спадається. Цим пояснюється, наприклад, положення загальної сонної артерії – на передній поверхні шиї, великих артерій верхньої кінцівки – на долонній стороні.

3. Артерії знаходяться в захищених укритих місцях, в жолобах і каналах, утворених кістками, м'язами та фасціями, які захищають судини від стискання та пошкодження. Цим пояснюється розміщення аорти та її гілок попереду хребта.

4. Артерії входять до органу на увігнутій медіальній поверхні або внутрішній поверхні, зверненої до джерела живлення. Тому всі ворота внутрішніх органів знаходяться на вогнутій поверхні, направленій до серединної лінії, де проходить аорта, яка надсилає внутрішнім органам свої гілочки.

5. Артерії утворюють різні прилаштування відповідно до певних функцій органа, який вони кровопостачають.

5.1. В органах, пов'язаних з рухом, спостерігаються судинні сітки, кільця та дугоподібні анастомози. Рухомі внутрішні органи, що змінюють свою величину й форму, мають велику кількість кільцевих і дугоподібних анастомозів, наприклад, серце;

5.2. Калібр артерій визначається не тільки розмірами органу, але і його функцією.

Деякі закономірності розгалуження внутрішньоорганних артерій.
У забезпечення органа включається і його судинна система, яка є частиною цього органа як цілого. Тому характер внутрішньоорганного артеріального русла та архітектоніка інтраорганних артерій відповідають будові, функції і розвитку органа, в якому ці судини розгалужуються. Цим пояснюється, що в різних органах артеріальне русло побудовано по-різному, а у подібних – приблизно однаково. Особливостями артерій м'язів та органів з добре розвинутою м'язовою стінкою є те, що вони йдуть спочатку уздовж функціональної осі м'яза, потім проникають в *perimysium internum* і слідує в ньому паралельно до пучків м'язових волокон, віддаючи їм перпендикулярні гілочки, що утворюють петлі, витягнуті уздовж м'язових пучків.

Таким чином, в органах, побудованих з системи м'язових волокон, артерії подібні: вони входять в декількох місцях по довжині органа та розташовуються по ходу волокон. Для живлення певного органу мають значення не тільки артерії, що безпосередньо вступають в нього, але й сусідні з ним артерії, що дають кров по анастомозах.

1.4.8 Колатеральний кровообіг

Колатеральний кровообіг є важливим функціональним прилаштуванням організму, пов'язаним з великою пластичністю кровоносних судин і покликаний забезпечити безперервне кровопостачання органів та тканин. Колатеральний кровообіг існує у фізіологічних умовах при тимчасових ускладненнях кровотоку. Він може виникнути в патологічних умовах – при закупорці, пошкодженні судин. У фізіологічних умовах колатеральний кровообіг здійснюється по бічних судинах, що йдуть паралельно основним. При «забрудненні» кровотоку по основних судинах, викликаного їх закупоркою, пошкодженням під час оперативних втручань, кров спрямовується по анастомозах у найближчі бічні гілочки, які розширюються та робляться звивистими та поступово перетворюються в колатералі.

Таким чином, колатералі існують і в звичайних умовах, і можуть розвиватися знову за наявності анастомозів. Звідси, при порушенні звичайного кровотоку викликаного перешкодою на шляху току крові в даній судині, спочатку включаються існуючі кровоносні шляхи, колатералі, а потім розвиваються нові. В результаті порушений кровообіг відновлюється. Для розуміння закономірностей колатерального кровообігу необхідно знати ті анастомози, які поєднують між собою системи різних судин, по яких устатковується колатеральний ток крові у випадку поранення судин, їх перев'язки при операціях, і закупорці (тромбоз, емболія тощо). Анастомози між гілками крупних артеріальних магістралей, що постачають кров до основних частин тіла (аорта, сонні артерії, підключичні,

поздовжні тощо) і ті, що представляють, як би окремі системи судин, називають міжсистемними. Анастомози, між гілками однієї крупної артеріальної магістралі, що обмежується її розгалуженнями, називають внутрішньосистемними. Крім того, в колатеральному кровообігу беруть участь тонкі артерії і вени, що супроводжують магістральні судини в судинно-нервових пучках і утворюють навколо судинне і навколонервове артеріальне і венозне русло. Анастомози, крім їх практичного значення, є вираженням єднання артеріальної системи.

1.5 Хронічна серцева недостатність, предиктори її розвитку та методи сучасної діагностики

Сучасні кардіохірургічні методи лікування ІХС дозволяють позбавити хворого від нападів стенокардії, попередити ІМ, серцевої недостатності (СН), покращити якість і тривалість життя внаслідок відновлення коронарного кровопостачання у стенозованій КА [13].

Тому науковці і практичні лікарі кардіологи та серцево-судинні хірурги зацівлені у розробці алгоритмів із стратифікації і прогнозування перебігу ІХС та оптимізації вибору тактики хірургічного лікування.

Нині сучасні високоінформативні діагностичні методи доповнюють дані ЕКГ, ЕхоКГ та тестів з дозованими фізичними навантаженнями, але стандартом діагностики ІХС є КГ, до одних з ефективних методів лікування ІХС відносять операцію КШ, яка дозволяє істотно знизити ризик розвитку коронарного синдрому, ІМ і смертності [7, 13].

Сьогодні тисячі хворих на ІХС мають шанс позбавитись від важких проявів хвороби, розвитку СН та ризику смерті за допомогою хірургічного лікування.

Аналізуючи дані показників Ехо КГ, а саме ФВ ЛШ і КДО їх середні значення необхідно зауважити, що ЕхоКГ, як правило проводять на 1 день після проведення оперативного втручання КШ off pump. Проводять аналіз величини ФВ ЛШ порівнюючи з нормальним значенням $50 \leq$, саме ФВ ЛШ

є маркером ефективності проведеного КШ на працюючому серці, у разі зниження ФВ ЛШ лікар-хірург серцево-судинний має занепокоїтися щодо ефективності виконаної ним операції.

Під час вивчення величин КДО у пацієнтів кардіохірургічних центрів стає відомо, що КДО відповідає за об'єм шлуночка в кінці діастоли. А серцеве скорочення пов'язане з КДО, доводить, що, чим більше КДО, тим сильніше відбувається розтягнення серцевого м'яза, який забезпечує більшу силу скорочення під час систоли.

Тому, розтягнення м'язових волокон міокарда збільшує скорочення серцевого м'яза за рахунок підвищення їх чутливості до кальцію. І, таким чином, відбувається зростання сили скорочення, яке згодом призводить до рефлекторного збільшення ЧСС до 15 %. Зазначений компенсаторний механізм розтягнення правого передсердя, простежується при збільшенні КДО зі 130 до 180 мл, що обумовлює в свою чергу розвиток гіпертрофії серцевого м'яза. За умови подальшого розтягування міокарда сила скорочення буде зменшуватися, так як повноцінне утворення актино-міозинових містків стане неможливим і відбудеться вичерпання компенсаторних механізмів, що в свою чергу обумовить прогресування СН.

Таким чином, не дивлячись на широке впровадження хірургічних методів лікування ІХС залишається багато дискусійних питань щодо визначення предикторів розвитку СН до- та після оперативного втручання у кожному клінічному випадку.

Висновки до розділу 1

1. Попри широке впровадження хірургічних методів в лікуванні ІХС, залишається багато дискусійних питань щодо визначення предикторів розвитку СН до та після проведення оперативного втручання у кожному клінічному випадку. Тому й надалі актуальними залишаються дослідження з вивчення факторів ризику розвитку ХСК, а саме їх найпоширеніших представників ІХС та АГ.

2. Також актуальним є встановлення об'єктивних показників ЕхоКГ та КГ у пацієнтів з ІХС після CABG off-pump залежно від кількості анастомозів та їх походження, оскільки ЕхоКГ та КГ є загальноприйнятими та широко впровадженими методами діагностики, функціонального стану ССС у хворих до та після оперативного лікування на працюючому серці.

3. Методика КШ на працюючому серці має чіткі переваги і показання, а його широке впровадження у повсякденну клінічну практику в Україні надало можливість наблизитись до світових лідерів в кардіохірургії за кількістю та якістю операцій на працюючому серці з госпітальною летальністю менше ніж 1%.

4. Через поширеність ІХС, її перебіг, що часто загрожує передчасній смерті або обмежує нормальне життя, а також, з урахуванням омолодження віку пацієнтів і багаторічної тенденції до лідерства ІХС та АГ серед причин захворюваності та смертності, ефективні методи її лікування набувають надзвичайної актуальності й заслуговують на увагу науковців з усього світу.

5. Слід також враховувати беззаперечні переваги КШ на працюючому серці, до яких насамперед належать зменшення післяопераційної травматизації, скорочення часу реабілітації і, найголовніше – значне зниження післяопераційних ускладнень та летальності, а також покращення якості життя пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період 2018–2022 рр. в умовах стаціонару відділу хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» проведено обстеження та хірургічне лікування 991 пацієнта з ІХС.

Вік обстежених становив від 39 до 84 років, середній вік пацієнтів даної вибірки склав $64,3 \pm 1,4$ року.

У дослідження увійшли особи як чоловічої, так і жіночої статі. Пацієнтів чоловічої статі було 786 осіб, що складало 79,3% учасників вибірки дослідження. Середній вік пацієнтів чоловічої статі становив $62,7 \pm 1,7$ року, а варіаційний ряд віку коливався у межах від 39 до 84 років.

Щодо пацієток, їх у дослідну вибірку увійшло 205 осіб, частка становила 20,7%, а середній вік осіб жіночої статі у даному дослідженні становив $66,0 \pm 2,4$ року з варіаційним рядом віку 44–82 роки.

Всім учасникам дослідження (n=991) виконана операція КШ of-pump.

Критеріями включення у дослідження стали:

- клінічно підтверджений діагноз ІХС;
- вік пацієнтів старше 18 років.

Критеріями виключення із дослідження були:

- наявність аневризми ЛШ;
- наявність НВС і ВВС та постінфарктної деформації МШП.

Матеріалом для вивчення та аналізу стали дані натурних спостережень:

- збір анамнезу хвороби, скарг;
- дані з первинної облікової документації («Виписка з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого» (ф. 027/о), «Історія хвороби» (ф.003/о);
- результати клініко-лабораторних досліджень: протоколи загальноклінічних лабораторних та клініко-функціональних досліджень, серед яких дані дослідження візуалізаційних методів – ЕКГ, ЕхоКГ, КГ тощо.

Учасникам дослідження проведено клініко-антропологічне дослідження з вимірюванням зросту, маси тіла та розрахунком ІМТ, який визначали за формулою 2.1.

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м)}^2 \quad (2.1)$$

Інтерпретацію щодо наявності НМТ, ожиріння з вказівкою його ступеня розцінювали за наступними критеріями:

- менше ніж 18,5 – дефіцит маси тіла;
- 18,5 – 24,9 – нормальна маса тіла;
- 25,0 – 29,9 – НМТ;
- понад 30,0 – ожиріння;
- 30,0 – 34,9 – ожиріння I ст.;
- 35,0 – 39,9 – ожиріння II ст.;
- більше ніж 40,0 – ожиріння III ст. [86, 135].

Всім учасникам дослідження проводили клінічне обстеження та лікування згідно з протоколом надання стаціонарної медичної допомоги затвердженим МОЗ України. В клінічному обстеженні брали участь наступні фахівці: кардіолог, рентгенолог, лікар функціональної діагностики, лікар-хірург серцево-судинний.

Пацієнти, які брали участь у дослідженні, були проінформовані про мету та обсяг дослідження, а також про конфіденційність наданої ними інформації і включались у дослідження лише за умови підписання «Інформованої добровільної згоди пацієнта на участь в проведенні обстеження». Форма інформованої добровільної згоди була затверджена Комітетом з питань біоетики ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» (протокол № 04/12-21 від 28.12.2020 р.). Матеріали використані під час дослідження не порушують принципів біоетики, про що отримано витяг з протоколу № 04/12-21 засідання Комісії з біоетики Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» від 28 грудня 2020 року. Всі пацієнти, які брали участь у дослідженні, підписали інформовану добровільну згоду.

2.1 Клініко-лабораторні дослідження

Значення показників клініко-лабораторних досліджень розцінювались за критеріями NCEP АТР ІІІ:

- загальний аналіз крові з визначенням показників: гемоглобіну, гематокриту, лейкоцитів, еритроцитів, ШОЕ, тромбоцитів;
- біохімічний аналіз крові за стандартними методиками (В.Б. Гаврилов, 1988; Є.Ф. Давиденкова, 1990; Д. Мід, 1979) з визначенням показників: креатинін, глюкоза, холестерин, тригліцериди, сечовина, β -ліпопротеїди, загальний білок;
- загальний аналіз сечі з визначенням показників: Ph, питома вага, білок, цукор, еритроцити, лейкоцити;

Всі засоби вимірювальної техніки, що використовувались при проведенні досліджень, своєчасно метрологічно повірені.

2.2 Клініко-функціональні методи дослідження

В дослідження було залучено наступні клініко-функціональні методи. Вимірювання АТ на руках проводилось за класичною методикою Короткова. Діагноз АГ встановлювався при постійному підвищенні АТ: систолічного ≥ 140 мм рт.ст. та/чи діастолічного ≥ 90 мм рт.ст., який підтверджується при повторних вимірюваннях (не менш ніж 2-3 рази у різні дні протягом 2-3 тижнів), наявності скарг на періодичний головний біль, запаморочення, шум у вухах, швидку втому та фізичну слабкість. Враховувались критерії прогресування захворювання: задишка, прискорене серцебиття, біль за грудиною в ділянці серця, збільшення лівої межі відносної серцевої тупості, акцент ІІ тону над аортою чи І тону над верхівкою серця, приглушеність серцевих тонів, ритм галопу, систолічний шум переважно над верхівкою серця тощо. По рівню підвищення АТ визначався ступінь АГ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Класифікація АГ залежно від рівня АТ

Показник	Ступінь АГ		
	I ст. АГ	II ст. АГ	III ст. АГ
Артеріальний тиск			
Систолічний мм рт.ст.	140 – 159	160 – 179	≥ 180
Діастолічний мм рт.ст.	90 – 99	100 – 109	≥ 110

Для виключення патології дихальної системи та об'єктивізації функціонального стану бронхолегеневого апарата для анестезіологічного забезпечення під час оперативного втручання всім обстеженим проводилось визначення функції зовнішнього дихання із застосуванням спірометрії (крива потік/об'єм) з аналізом показників:

- життєвої ємкості легень (ЖЄЛ);
- форсованої ЖЄЛ (ФЖЄЛ);
- об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁);
- індексу ОФВ₁/ФЖЄЛ;
- пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид});
- хвилинної об'ємної швидкості на відтинках 25, 50 75% ЖЄЛ (ХОШ₂₅, ХОШ₅₀, ХОШ₇₅).

Всім учасникам проводили ЕКГ на апараті «Cardiofax» фірми «NINON KONDEN» з використанням 12 стандартних відведень за Небу, при змінах на ЕКГ діагноз АГ підтверджується за умови:

- збільшення зубця R ≥ 27 мм у відведеннях V5 – V6;
- збільшення амплітуди зубця S у відведеннях V1 – V2, R V5 – V6 + S V1 + V2 > 25 мм;
- величина кута альфа $< 0^\circ$;
- збільшення часу активації у відведеннях V5 – V6 $> 0,04$;
- косонизхідна депресія сегмента ST;
- асиметричний негативний зубець T у відведеннях V5 – V6 (також у відведеннях від кінцівок, до яких спрямовано лівий шлуночок – I та aVL), найбільш позитивний чи негативний зубець Q комплексу QRS у відведеннях від кінцівок більше ніж 20 мм.

Оглядова рентгенографія органів грудної клітки, верифікація діагнозу АГ відбувалась на підставі змін оглядових рентгенограм органів грудної клітки у вигляді:

- закруглення верхівки серця;
- збільшення дуги ЛШ у прямій проєкції вліво та донизу, у боковій проєкції – назад;
- вибухання вушка ЛП у прямій проєкції;
- розширення висхідної частини аорти;
- зміщення правого атріовазального кута донизу;
- розширення дуги аорти і початкової частини її низхідного відділу.

ЕхоКГ-дослідження виконувалось на апаратах експертного класу: «Arlio 400» фірми «Toshiba» (Японія) з датчиками 5,0 МГц, 3,5% МГц; 2,5 – 13 МГц. Стандартне ЕхоКГ-дослідження охоплювало одномірне та двомірне сканування із застосуванням доплерографії в імпульсних і безперервних режимах, а також кольорове картування кровотоку. Для оптимальної візуалізації структур серця застосовували такі позиції установки датчиків:

- парастернальну;
- верхівкову;
- субкостальну;
- супрастернальну, використовуючи перетин по довгих та коротких осях.

Дослідження було проведено 991 (100%) пацієнту з визначенням наступних критеріїв:

- розміри ЛП (в нормі: поздовж. 31 – 51; попереч. 25 – 38 мм);
- розміри ПП (в нормі: поздовж. 34 – 49; попереч. 29 – 45 мм);
- розміри ПШ (в нормі: 19 – 27 мм);
- розміри ЛШ:
- кінцевий діастолічний розмір (КДР) (в нормі: до 55 мм);
- кінцевий систолічний розмір (КСР) (в нормі: до 37 мм);

- кінцевий діастолічний об'єм (КДО) (в нормі: 92 – 147 мм);
- кінцевий систолічний об'єм (КСО) (в нормі: 62 – 92 мм);
- ударний об'єм (УО) (в нормі: 62 – 88 мм);
- фракція викиду (ФВ) (в нормі: 60 – 70 мм);
- товщина МШП (в нормі: 0,9 – 1,1 мм);
- товщина задньої стінки (ЗС) ЛШ (в нормі: 0,9 – 1,0 мм).

2.3 Коронарографія

Для підтвердження діагнозу ІХС і особливостей її перебігу, з метою визначення локалізації, ступеня вираженості, протяжності ураження ВА та їх кількості, для оцінки функціонального стану міокарда ЛШ усім хворим проведена селективна КГ за методом Jadkins (в разі потреби виконували вентрикулографію) (рис. 2.1).

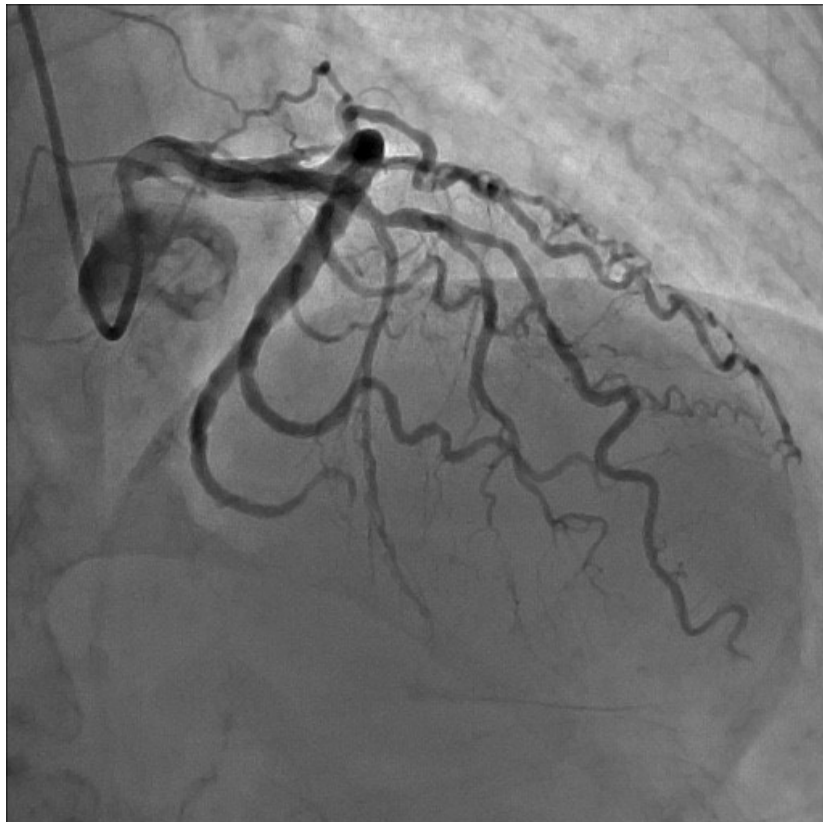


Рисунок 2.1 – Передня міжшлуночкова гілка ЛКА під час КГ – виявлені локальні ураження в її проксимальному відділі

КГ виконувались на ангиографі “AxiomArtis” (Siemens) обладнаним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ступеня звуження КА за даними КГ (Quantative Coronary Analysis (QCA), “SyngoX” Workspace Software). Візуальна оцінка стенозів проводилась досвідченими операторами та контролювалась програмним розрахунком.

Під місцевою анестезією, доступом за Seldinger S. (1953 р.) виконується пункція променевої артерії (стегнової артерії в разі потреби), проводиться металевий провідник і встановлюється інтродюсер. Цей пристрій дозволяє, не травмуючи судинну стінку, робити зміну діагностичних або провідникових катетерів. На кожному етапі маніпуляції проводиться промивання просвіту інструментарію гепаринізованим фізіологічним розчином. Крім того, болюсно в судинне русло вводиться 5000 ОД гепарину.

Спеціально модельовані діагностичні катетери для лівої коронарної артерії (ЛКА) і правої коронарної артерії (ПКА) підводяться до гирла артерій. Необхідно стежити, щоб катетер не перекривав просвіт артерії. Цього можна досягти, під'єднавши катетер до спеціальної планшети, що дозволяє одночасно вивести на монітор криву тиску і маніпулювати зондом, вводючи контрастну речовину. Ми віддавали перевагу мануальному введенню контрастної речовини в просвіт судини, оскільки це дає можливість у будь-який момент контролювати міру заповнення. Діагностичні катетери підбиралися індивідуально залежно від розмірів висхідної аорти. У нашому дослідженні використовувалася низькомолекулярна неіонна мономірна водорозчинна рентгеноконтрастна речовина «Томогексол» фірми «Фармак».

Візуалізація коронарного русла проводилася в правій і лівій передній косих проєкціях, правій і лівій передніх косих проєкціях з краніально-каудальним нахилом, а також у бічній проєкції. Вентрикулографія проводилася в правій передній косій проєкції.

Скоротливість ЛШ визначалася за допомогою комп'ютерної програми.

Традиційна ангиографічна класифікація базується на візуальній оцінці

зменшення діаметра ВА (стенозу) порівняно з нормальним сегментом і розраховується в проєкції, де спостерігається найбільше звуження.

Класифікація ступеня стенозу відбувалась наступним чином:

- норма (< 25%);
- стеноз низького ступеня (25 – 49%);
- стеноз середнього ступеня (50 – 74%);
- стеноз високого ступеня (75 – 90%);
- субтотальний стеноз (91 – 99%);
- повна оклюзія (100%).

Гемодинамічно вираженими стенозами вважали звуження >50% діаметра судини і гемодинамічно незначущими – звуження <50%.

Тип кровопостачання серця визначали по тому, за рахунок якої з КА здійснювалося переважне кровопостачання задньої стінки ЛШ. При домінуванні правого типу задня стінка живилася, в основному, ПКА, при переважанні лівого типу – за рахунок ЛКА (її огинаючої гілки) і при збалансованому типі – за рахунок обох КА. Якісний аналіз стенозів проводився за класифікацією АСС/АНА:

- тип А (дискретний (<10 мм), концентричний, сегмент без кутів <45°, рівний контур, невелика кальцифікація або її відсутність, менше, ніж повністю оклюзійний, не остіальний за розташуванням, немає великої бокової гілки, відсутність тромбу;

- тип Б (тубулярний (10-20 мм), ексцентричний, помірна звивистість проксимального сегмента, кут 45-90°, нерівний контур, кальцифікація від середньої до вираженої, остіальні за розташуванням біфуркаційні ураження, що потребують подвійних провідників, присутність деяких тромбів;

Це можна розділити на дві підкатегорії:

- тип В1: має одну з наведених вище характеристик;
- тип В2: має дві або більше з перерахованих вище характеристик;
- тип С: дифузний, надмірна звивистість проксимального сегмента, кут >90°, нездатність захистити велику бічну гілку, дегенерований венозний

графт з рихлим ураженням.

Колатеральний кровотік ми оцінювали за наступною класифікацією:

- 0 ступінь – відсутність видимого кровотоку в колатералях;
- I ступінь – кровотік у бічних гілках КА через колатералі, але без візуалізації епікардіальних сегментів;
- II ступінь – частковий кровотік в епікардіальних сегментах за рахунок колатералей;
- III ступінь – повний кровотік в епікардіальних сегментах за рахунок колатералей.

Ангіографічні ознаки порушення перфузії визначали за шкалою ТІМІ (Thrombolysis in Myocardial Infarction):

- ТІМІ 0 (відсутність перфузії) – повна відсутність контрастної речовини за зоною обструкції;
- ТІМІ 1 (мінімальна перфузія) – контрастна речовина проходить за зону обструкції, але не заповнює дистальне русло;
- ТІМІ 2 (часткова перфузія) – контрастна речовина проходить за зону обструкції, добре заповнюючи дистальне русло, але повільніше проходить в дистальну частину та повільніше йде з проксимальної;
- ТІМІ 3 (повна перфузія) – заповнення ділянки за зоною обструкції відбувається швидко, добре контрастується дистальна частина.

2.4 Коронарне шунтування

КШ – операція на серці, яка радикально усуває стенокардію і продовжує життя у хворих на ІХС. Вже упродовж 40 років саме КШ не має аналогів за ефективністю. Застосовують КШ у випадках, коли існують протипоказання до виконання стентування або ангіопластики. За допомогою КШ відновлюється кровотік до серцевого м'яза для достатнього доправлення кисню та поживних елементів до серця. Штучно створюється новий приплив артеріальної крові в обхід закритої ділянки ВА за допомогою формування нових судин з власної артерії або вени пацієнта –

так званих «шунтів». Це необхідно для обходу ділянки коронарних судин, що втратили здатність пропускати кров'яний потік в достатній кількості через утворення в них кальцієвих бляшок, тромбів, специфіку анатомії серця тощо. Операція виконується через розріз на грудній клітці. До серця в обхід атеросклеротичних бляшок пришивається ділянка підшкірної вени, що вилучена з ноги пацієнта: одним кінцем до аорти, іншим – за місцем звуження ВА. Для КШ використовуються не тільки вени, а й внутрішні грудні артерії. В такому випадку додаткові шляхи кровопостачання серця починаються не від аорти, а від підключичних артерій. Такий вид шунтування ще називають мамарокоронарне шунтування (МКШ). МКШ дає кращий результат, особливо у пацієнтів молодого віку, це пов'язане з тим, що у таких анастомозах зберігається власна природна інервація, адже ми відсікаємо лише один кінець судини (той, що пришиємо до серця) наче «переспрямовуємо» рух крові з одного маршруту на інший. Мамарні артерії найбільш близькі за анатомічною будовою ВА, менш схильні до атеросклеротичного ураження або тромбозу. Таким чином, тривалість роботи даних анастомозів вище, ніж венозних. Додатковим плюсом використання внутрішніх грудних артерій є те, що вони «краще пристосовуються» до роботи в умовах підвищеного чи низького АТ і це дає кращий віддалений результат для роботи серця. Вени ніг, що використовуються при КШ не мають еластичності та не можуть адаптуватись під зміну АТ. Ще для КШ застосовують кондуїти з променевої артерії.

Отже, в результаті КШ нормалізується кровопостачання міокарда, зникає біль і суттєво знижується загроза виникнення ІМ.

Методи та способи проведення коронарного шунтування

КШ може виконуватись як класичним, так і мініінвазивним методами. Під час класичного шунтування серця доступ до серця здійснюють через розріз грудини (рис. 2.3).

Розріз грудини при виконанні АКШ традиційним способом



Розріз між ребрами при виконанні АКШ мініінвазивним способом



Рисунок 2.3 – Хірургічні доступи при виконанні КШ різними методами

Після операції пацієнт проходить етап реабілітації. Лікарем підбирається оптимальна підтримуюча терапія. Орієнтовно на 7 добу пацієнт виписується зі стаціонару, а близько 1 місяця потому він приступає до активного життя без болю в серці і загрози розвитку ІМ.

Сучасне технічне оснащення дозволяє виконувати КШ всім пацієнтам з різною тяжкістю захворювання серця, різного віку та за наявності супутніх захворювань.

Показання до проведення КШ

- стеноз артерій;
- повторне звуження артерій після хірургічного втручання;
- стенокардія, несумісна з медикаментозним лікуванням;
- порушення прохідності крові та закупорка КА на 70% і більше;
- неможливість застосування стентування або ангіопластики КА;
- атеросклероз КА, поєднаний з ураженням серцевих клапанів;
- гострий ІМ;
- гострий коронарний синдром;
- стабільна стенокардія III-IV ФК;

- вади серця з ішемією міокарда;
- знижена переносимість фізичних навантажень.

Основні протипоказання для проведення КШ:

- важкий стан хворого;
- тяжка форма СН (зокрема значне зниження скорочувальної функції ЛШ);
- дифузне ураження КА.

Методики шунтування

- **Beating Heart** – це операція на працюючому серці, яка вважається еталонною методикою КШ. Переваги такої хірургічної процедури в мінімальному ризику виникнення запалень і закупорки судин. Все це завдяки тому, що клітинні елементи менше пошкоджуються без застосування апарата ШК. Таку операцію можна провести навіть пацієнтам з порушенням функції легенів або нирок, ІХС або які нещодавно перенесли ІМ.

- **Non-touch Aorta.** При такому хірургічному втручанні лікарі не торкаються головної артерії серця (аорти), а використовують інші артерії. Перевага такої операції в мінімальному ризику виникнення ускладнень, пов'язаних з пошкодженням аорти.

- **MIDCAB.** Це малоінвазивний метод проведення операції. Під час процедури лікарі не розрізають грудину, працюють на серці, що б'ється і не зачіпають аорту. Це сприяє зменшенню післяопераційного періоду, швидкому відновленню пацієнта та має косметичний ефект. Для шунтування лікарі використовують мамарну артерію, а доступ до неї отримують через невеликий розріз на лівій стороні грудної клітки розміром 6-8 см.

- **Повна артеріальна реваскуляризація міокарда** проводиться за допомогою артеріальних шунтів. Товщина артеріальних стінок відрізняється від венозних. Завдяки цьому артерії краще адаптуються до тиску й сили кров'яного потоку, а також довше залишаються прохідними.

Зазвичай під час операції лікарі використовують обидві грудні артерії або променеву артерію передпліччя з пасивної сторони.

- Гібридні операції проводяться у випадках, коли уражена велика кількість судин, що вимагає лікування різного виду. Хірурги проводять мініінвазивне шунтування на одних судинах, а потім стентування інших пошкоджених ділянок.

Судину для шунтування виділяють двома шляхами: ендоскопічним (через невеликий розріз за допомогою ендоскопа) і відкритим (через розріз тканин по всій довжині ділянки судини, яку використовують для шунтування).

Підготовка до операції

КШ виконують як в екстреному, так і в плановому порядку. Перед проведенням екстреного КШ пацієнту призначають лише найнеобхідніші методи обстеження:

- ЕКГ;
- визначення згортання крові;
- визначення групи крові й резус-фактору.

Підготовка до планової операції включає наступні дослідження:

- ЕКГ;
- ЕхоКГ;
- ОРГК;
- біохімічний аналіз крові;
- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- визначення групи крові й резус-фактору;
- визначення згортання крові;
- аналіз крові на наявність вірусного гепатиту та ВІЛ-інфекції.

Реабілітація після КШ в середньому триває близько місяця й багато в чому залежить від віку пацієнта та його загального стану. Реабілітаційні заходи охоплюють:

- медикаментозне відновлення діяльності серця та легенів;
- дихальну гімнастику;
- фізичні вправи;
- дотримання дієти для відновлення після КШ.

2.5 Статистичний аналіз

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували стандартний метод хі-квадрату (χ^2) та співвідношення шансів – Odds Ratio (OR), для визначення вірогідності відмінностей у розподілі варіантів дистальних анастомозів при ІХС.

Визначення χ^2

Математичну обробку результатів дослідження проводили з використанням електронних таблиць MS Excel (2018). Достовірність відмінностей в частотах ознак, що вивчаються, між групою хворих і контролем при рівні значущості 0,05 визначали за критерієм χ^2 з поправкою Йетса.

Визначення Odds Ratio (OR)

Про асоціацію медико-соціальних та медико-біологічних факторів ризику розвитку ХСК як маркерів ризику розвитку ІХС розмірковували за величиною OR за формулою 2.2, що визначає у скільки разів шанс опинитися в групі «випадок» (хворі на ІХС) більший від шансу опинитися в групі «контролю» (здорові) для носія генотипу, що вивчався.

$$OR = [A/B] / [C/D], \quad (2.2)$$

Де, А і В – відсоток або абсолютні числа носіїв мутантного та нормального генотипів в групі «випадок»; відповідно, а С та D – ті ж ознаки у групі «контролю».

OR свідчить про величину асоціації між захворюванням та експозицією до певного фактора. Ситуація, при якій величина OR буде >1 свідчить про те, що рівень захворюваності серед осіб дослідної групи вищий

у порівнянні з контрольною групою. У випадку, коли $OR < 1$ – відношення має зворотне значення.

2.5.1 Метод випадкового зменшення вибірки (Method Random undersampling) – (MRU)

Метод належить до групи виснажливих алгоритмів та створений для аналізу взаємодій високого порядку у 2003 році Ritchie M.D. et al. [19, 70, 124]. MRU є непараметричним методом і дозволяє змоделювати та провести аналіз взаємодій, які неможливо оцінити за допомогою традиційних параметричних методів, що використовуються у епідеміології [96, 97, 124]. Даний алгоритм дозволяє зменшити розмірність числа параметрів, що розраховуються, та одночасно оцінити взаємодії великої кількості предикторів шляхом конструювання нових змінних на основі їх сумації, які асоціюються як з підвищенням, так і зниженням ризиком розвитку захворювання. MRU дозволяє спочатку оцінити всі можливі двофакторні комбінації предикторів, вибираючи єдину найкращу двофакторну модель, що характеризується найменшою помилкою предикції та найбільшою відтворюваністю. Аналогічно дана процедура застосовується для розрахунку усіх 3n, 4n, 5n-факторних моделей, в результаті чого на кожному етапі вибираються найкращі 3n, 4n, 5n комбінації факторів. Серед усіх n-локусних моделей вибирається та, яка характеризується найменшою помилкою прогнозу та найбільшим рівнем відтворюваності. Кінцева статистична значущість p для найкращої n-локусної моделі оцінюється за допомогою процедури Монте-Карло (1 000 симуляцій).

Основні переваги методу:

- MRU володіє достатньою статистичною потужністю для виявлення асоціації між маркерами та мультифакторною патологією [124].
- Перевірка кінцевої моделі за допомогою 10-разової перехресної валідації істотно зменшує ризик виявлення помилково позитивних результатів [162].

- Метод MRU впродовж певного часу вивчався різними спеціалістами, було впроваджено декілька модифікацій цього методу і, загалом, алгоритм зарекомендував себе як сучасний і потужний біоінформативний метод [30, 58, 90, 116, 157].

- Інтерпретація отриманих результатів зазвичай не передбачає складностей, оскільки разом з іншими інструментами візуалізації епістазу, передбачають легкість їх трактування.

- Алгоритм MRU реалізований у програмному продукті, що знаходиться у вільному доступі на сайті розробника [58, 95, 174].

Недоліки:

- Хоча MRU більш ефективна за швидкістю своєї роботи ніж інші методи [107], а також наявність певних модифікацій цього методу значно прискорює роботу даного алгоритму, навряд метод може бути використаним у великих дослідженнях, де аналізуються більш ніж 1000000 маркерів.

- Статистична потужність даного методу значно знижується за умов присутності різноманітності (гетерогенності).

- Незрозуміло, що робити із пропущеними значеннями, які часто присутні у дослідженнях. Було запропоновано 3 варіанти вирішення цієї проблеми: повне видалення суб'єктів/факторів, що містять пропущені значення; вираховування пропущених значень на основі наявних спостережень, а також вираховування на основі наявної інформації. Останній підхід зарекомендував себе як найкращий метод [104], хоча він і потребує значних ресурсів комп'ютера та використання стороннього програмного продукту.

2.5.2 Метод випадкового лісу (Random Forest)

Алгоритм випадкового лісу належить до групи алгоритмів навчання автоматизованих систем і був запропонований Лео Брайманом та Адель Катлер у 2001 році [27, 138]. Зрозуміло, що створення одного дерева

класифікації відображає просту модель, однак доволі часто ця модель може виявитися занадто простою або специфічною. Впродовж багатьох років вивчення глибинного аналізу даних стало зрозуміло, що багато математичних моделей, які працюють як єдине ціле, набагато краще, ніж одна модель, яка виконує всю роботу.

Випадковий ліс представляє цілий ансамбль моделей, що складається із багатьох класифікаційних та регресійних дерев (CART – від англ. classification and regression trees). Ідея створення багатьох дерев виникла паралельно з розвитком алгоритму множинного індуктивного навчання (Multiple inductive learning, MIL) Williams, 1987-1988. При створенні єдиного класифікаційного дерева було помічено, що доволі часто вибір іншої альтернативної змінної при побудові вузла класифікації дає незначну різницю. Наприклад, дві або більше змінних можуть не різнитися між собою у своїй здатності розбивати масив спостережень на більш гомогенні простори. Метод множинного індуктивного навчання створює багато «однаково» гарних моделей, а потім збирає всі їх в одну модель, яка має найкращі можливості щодо класифікації даних.

Алгоритм випадкового лісу створює доволі точні моделі, оскільки ансамбль дерев ліквідує ту нестабільність, яка може спостерігатися у випадку поодинокого класифікаційного дерева. Якщо у тренувальній вибірці, на якій створюється класифікаційне дерево, забрати навіть незначну кількість спостережень, це призведе до істотної зміни у структурі класифікаційного або регресійного дерева. Алгоритм випадкового лісу (а також інші алгоритми, що створюють цілі ансамблі моделей) є значно стійкішим до змін у вихідному масиві спостережень. Тому ця здатність робить його дуже робастним до шуму (змінні, які не мають або мають дуже незначне відношення до залежної змінної). Моделі, які створюються за допомоги методу випадкового лісу, дуже добре конкурують, а часто навіть виграють «дуелі» у нелінійних класифікаторів, таких як нейронні сітки, а також машин опорних векторів. Випадковість, яка використовується у

рандомних лісах, має відношення до вибору як спостережень, так і змінних, згідно з якими буде проводитись класифікація у кожному вузлі.

Lunetta et al. оцінили здатність випадкового лісу виявляти епістатичні взаємодії без статистично значущих маргінальних ефектів на прикладі симульованого масиву спостережень [84]. Набір спостережень включав 32 генетичні маркери у присутності генетичної гетерогенності, а також епістатичних взаємодій між локусами. Вони виявили здатність випадкового лісу коректно проводити класифікацію даних, а також виявляти статистично значущі локуси, які асоційовані із захворюванням, а також відрізнити їх від шуму (змінних, які не мали або мали дуже незначний вплив на залежну змінну). При порівнянні з точним тестом Фішера, рандомні дерева продемонстрували значно кращу спроможність до класифікації даних майже у кожному спостереженні, особливо коли кількість незалежних предикторів є дуже великою у порівнянні з кількістю випадків (розміром вихідного масиву).

Переваги методу випадкового лісу:

- Алгоритм методу рандомного лісу є дуже швидким та невибагливим до ресурсів комп'ютера.
- Здатність алгоритму виявляти епістатичні взаємодії між генетичними маркерами.
- Значна робастність методу до шуму у масиві спостережень.
- Метод випадкового лісу реалізований у більшості статистичних пакетів (SAS, R, SPSS тощо).
- «Елегантне» поводження алгоритму із пропущеними значеннями.

Недоліки методу випадкового лісу:

- Випадкова природа цього методу не гарантує отримати ті самі результати при повторному аналізі [177].

Таким чином, наведене вище дає змогу зробити висновок, що виявлення одонуклеотидних поліморфізмів, вивчення їх маргінальних

ефектів, а також сукупного впливу на ймовірність розвитку мультифакторної патології становить актуальну задачу сучасної науки. Були висвітлені основні складності при вивченні мультифакторної патології, проведений огляд основних напрямків вивчення асоціації генетичних маркерів і мультифакторної патології із доступним на сьогодні математичним апаратом. Слід зазначити, що досі не було запропоновано алгоритму застосування певної системи методів для аналізу генетичної інформації, а застосування окремих математичних моделей не дозволяє зробити певні взаємопов'язані висновки щодо складної природи мультифакторного захворювання. Саме створення системи методів для аналізу генетичних маркерів із ризиком розвитку мультифакторної патології визначило мету даної роботи.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА КОРОНАРНЕ ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ

ХСК є найбільш поширеною патологією в структурі загальної захворюваності населення України. Водночас ІХС за поширеністю становить не менше третини від усіх ХСК і є найбільшою причиною смертності в Україні. Смертність, асоційована з ІХС, особливо з її гострими формами, залишається однією з провідних проблем кардіології та ССХ. ІХС є наслідком порушення кровопостачання міокарда внаслідок ураження КА, коли виникає невідповідність між доправленням і споживанням кисню при підвищеному навантаженні на серце. Медикаментозні методи лікування лише частково впливають на патогенетичні механізми розвитку ІХС, проте ризик виникнення ІМ на тлі атеросклерозу КА залишається високим.

Сучасні кардіохірургічні методи лікування ІХС дозволяють позбавити хворого від нападів стенокардії, запобігти розвитку ІМ, СН, покращити якість і тривалість життя внаслідок відновлення коронарного кровопостачання у стенозованій КА. З цього приводу увага науковців і практичних лікарів-кардіологів та серцево-судинних хірургів прикута до розробки алгоритмів зі стратифікації і прогнозування перебігу ІХС та оптимізації вибору тактики хірургічного лікування. Нині хірургічні методи лікування ІХС за об'ємом втручань займають провідну позицію. Сучасні високоінформативні діагностичні методи доповнюють дані ЕКГ, ЕхоКГ та тестів з дозованими фізичними навантаженнями, але стандартом діагностики ІХС є КГ, а до найефективніших методів лікування ІХС належать операції з реваскуляризації (стентування, КШ), які дозволяють істотно знизити ризик розвитку коронарного синдрому, ІМ і смертність [7, 11].

Сьогодні тисячі хворих на ІХС мають шанс позбавитись важких проявів хвороби, розвитку СН та знизити ризик передчасної смерті за допомогою хірургічного лікування.

Таким чином, попри широке впровадження хірургічних методів лікування ІХС, залишається багато дискусійних питань щодо визначення предикторів розвитку СН до та після оперативного втручання у кожному клінічному випадку.

Для забезпечення мети дослідження учасників було розподілено на групи за кількістю вшитих дистальних анастомозів з обов'язковим зазначенням їх походження:

- аортокоронарне шунтування (АКШ – передбачає використання аутовени);
- чи шунт з внутрішньої грудної артерії (а. mammaria. - МКШ).

В результаті чого сформовано 17 клінічних груп (надалі – кл. гр.):

односудинні ураження:

- кл. гр. № 1 АКШ1/МКШ0 (n = 1);
- кл. гр. № 2 АКШ0/МКШ1(n = 23) (рис. 3.1);

двосудинні ураження:

- кл. гр. № 3 АКШ1/МКШ1 (n = 101);
- кл. гр. № 4 АКШ0/МКШ2 (n = 12);
- кл. гр. № 5 АКШ2/МКШ0 (n = 17);

багатосудинні ураження:

- кл. гр. № 6 АКШ1/МКШ2 (n = 4);
- кл. гр. № 7 АКШ2/МКШ1 (n = 511);
- кл. гр. № 8 АКШ0/МКШ3 (n = 5);
- кл. гр. № 9 АКШ3/МКШ0 (n = 38);
- кл. гр. № 10 АКШ2/МКШ2 (n = 4);
- кл. гр. № 11 АКШ3/МКШ1 (n = 232);
- кл. гр. № 12 АКШ4/МКШ0 (n = 15);
- кл. гр. № 13 АКШ1/МКШ3 (n = 1);

- кл. гр. № 14 АКШ4/МКШ1 (n = 22);
- кл. гр. № 15 АКШ3/МКШ2 (n = 2);
- кл. гр. № 16 АКШ5/МКШ0 (n = 1);
- кл. гр. № 17 АКШ5/МКШ1 (n = 2) (табл. 3.1).

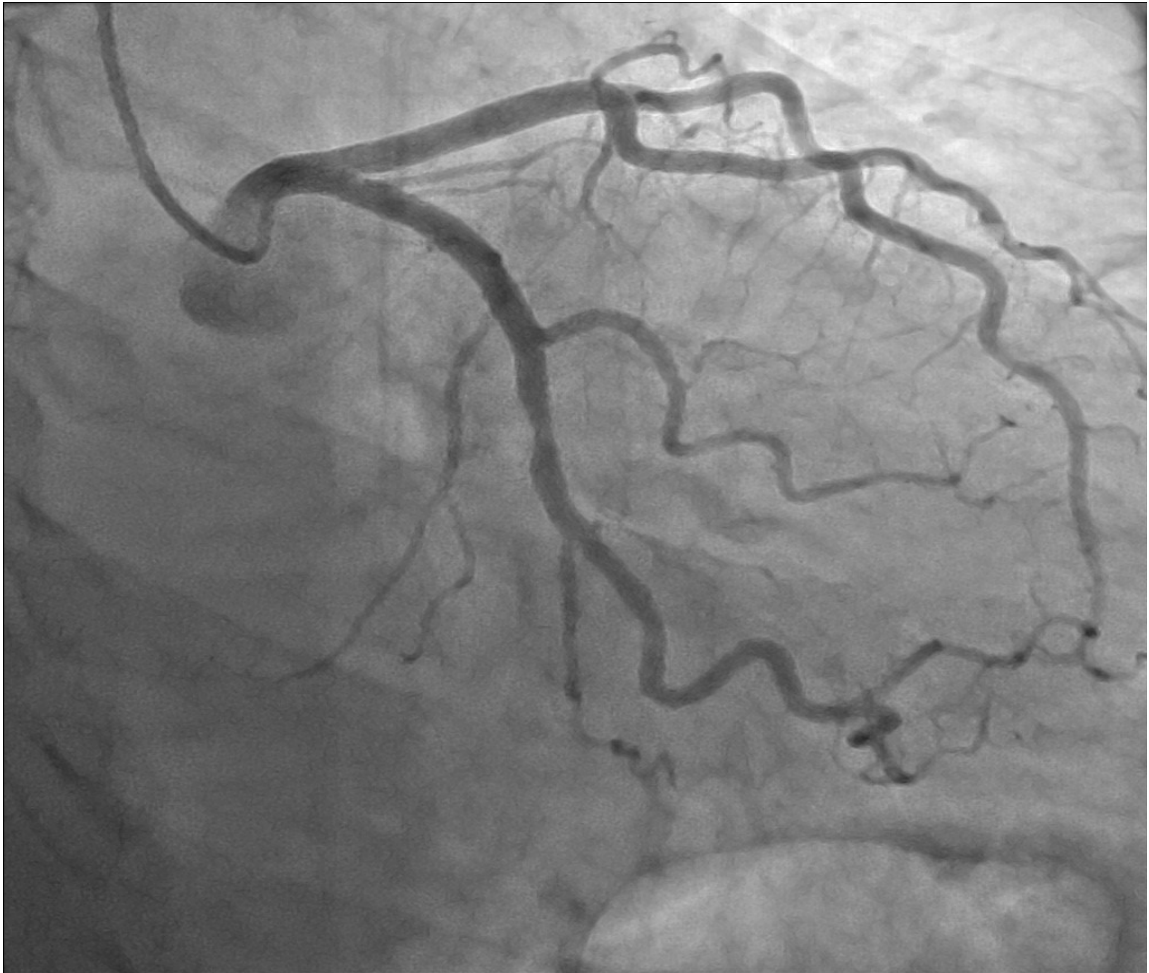


Рисунок 3.1 – Пацієнт Е., 52 р. – на КГ візуалізовано локальне ураження огиноючої гілки ЛКА

Таблиця 3.1 – Характеристика учасників дослідження за кількістю шунтів та їх походженням під час операції КШ off-pump (n = 991)

Кількість шунтів,			Жінки, n = 205		Чоловіки, n = 786		Разом, n = 991	
АКШ	МКШ	всього	n	сер. вік	n	сер. вік	n	сер. вік
Всього з односудинними ураженнями: n = 24; сер. вік - 63,7 ± 9,8								
1	0	1	1	63,0	-	-	1	63,0
0	1	1	5	63,2	18	65,6	23	64,4
Всього з двосудинними ураженнями: n = 130 сер. вік - 65,3 ± 4,1								
1	1	2	22	66,1	79	62,6	101	64,3
0	2	2	2	66,0	10	66,2	12	66,1
2	0	2	3	66,7	14	64,4	17	65,6
Всього з багатосудинними ураженнями (від 3 до 6 шунтів): n = 837 сер. вік - 63,3 ± 1,7								
1	2	3	1	82,0	3	70,0	4	76,0
2	1	3	114	65,7	397	61,9	511	63,8
0	3	3	1	68,0	4	64,5	5	66,2
3	0	3	5	71,1	33	61,7	38	66,4
2	2	4	1	66,0	3	75,0	4	70,5
3	1	4	43	67,8	189	62,1	232	64,9
4	0	4	4	69,5	11	70,6	15	70,0
1	3	4	1	69,0	-	-	1	69,0
4	1	5	2	69,0	20	65,6	22	67,3
3	2	5	-	-	2	54,5	2	54,5
5	0	5	-	-	1	65,0	1	65,0
5	1	6	-	-	2	55,0	2	55,0

При аналізі інформації що представлена у таблиці 3.1, стає очевидним, що в усіх клінічних групах дослідження вік учасників збігався, середній вік жінок становив $66,0 \pm 2,4$ порівняно з учасниками чоловічої статі $62,7 \pm 1,7$, як зазначалося в огляді літератури ХСК, у переважній більшості пацієнтів ІХС не виключення, це вік-асоційоване мультифакторне захворювання, яке частіше вражає чоловіків, обумовлюючи високий відсоток інвалідизації та летальності.

Слід зазначити, що з усієї вибірки (n = 991) багатосудинні ураження (≥ 3 шунтів) мали місце у 837 учасників дослідження, що становить 84,5%. Причому найбільш поширеною клінічною групою стала група, в якій виконана операція КШ off-pump і вшиті 3 дистальних анастомози – 558 учасників дослідження, що становить 56,3% (рис. 3.2).



Рисунок 3.2 – Пацієнт М., 46 р. – на КГ візуалізовано багатосудинне ураження огиноючої та передньої гілок ЛКА

Другою за кількістю учасників стала клінічна група, де виконано 4 шунти – 252 особи (25,4%). Щодо походження шунтів, відзначимо, що в усіх клінічних групах приблизно порівно застосовувалось як АКШ, коли застосовується алотрансплантат – власна вена (*v. Safina*), так і МКШ, коли використовується гілочка внутрішньої грудної артерії (*a. Mammaria*).

Як відомо, застосування артеріальних шунтів має переваги над застосуванням венонних шунтів, але обмежено внаслідок анатомічних особливостей.

3.1 Аналіз поширеності НМТ та ожиріння у пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці

В основі ІХС лежить коронарний атеросклероз – одна з найчастіших причин смертності (64,8%) в структурі загальної смертності від ХСК. За

даними робочої групи ВООЗ, Україна посідає одне з провідних місць за рівнем смертності від ІХС та МІ в Європі, причому смертність серед чоловіків перевищує аналогічний показник серед жінок у 5-7 разів (дані Держстату України за 2021 рік (URL: <https://www.ukrstat.gov.ua>) [8, 86].

Розвиток ХСК детермінований багатофакторними, складно взаємодіючими гемодинамічними, нейрогуморальними, метаболічними та іншими чинниками. Згідно з даними ВООЗ, встановлено понад 300 факторів ризику, пов'язаних з розвитком ІХС. Деякі з них визначені як «головні», вони мають відповідати трьом критеріям:

- висока частота поширеності в різних популяціях;
- значущий і незалежний вплив на етіологію та перебіг захворювання;
- наявність безпосередніх підтверджень того, що елімінація цих факторів під час лікування чи профілактики призводить до зменшення ризику розвитку й прогресування захворювання.

Також виділяють чотири категорії факторів ризику розвитку ХСК, які мають значення у всіх популяціях. Найбільш поширені з них це:

- АГ;
- атеросклеротичне ураження магістральних судин;
- ПРС;
- зміни в системі гемостазу;
- цукровий діабет II типу (ЦД II типу);
- паління;
- неправильне харчування тощо (Дані Держстату України за 2021 рік (URL: <https://www.ukrstat.gov.ua>) [52].

За даними ВООЗ ожиріння та тютюнопаління дуже поширені у всіх популяціях земної кулі і віднесені до модифікуючих факторів стилю життя [110]. Тому аналіз поширеності серцево-судинних факторів ризику розвитку ХСК, а саме: НМТ, ожиріння та тютюнопаління є актуальним і потребує поглибленого вивчення саме в когорті пацієнтів з ІХС.

Наступним кроком нашого дослідження стало вивчення та аналіз у клінічних групах медико-соціальних факторів ризику розвитку ХСК. Серед медико-соціальних факторів ризику ХСК проаналізовані: ІМТ із зазначенням середньої маси тіла, середнього зросту, середнього ІМТ у групі з наступною інтерпретацією щодо поширеності у даній клінічній групі НМТ та ожиріння.

Для забезпечення адекватності аналізу антропологічних показників у клінічних групах із 1-, 2-, та багатосудинними ураженнями, зазначені клінічні групи розподілені за статевою ознакою (табл. 3.2-3.3).

Таблиця 3.2 - Аналіз медико-соціальних факторів ризику розвитку ХСК у пацієнтів з ІХС чоловічої статі (n = 786)

Показник чоловіки, n=786	1-судинні ураження: n = 18, (0,3 %)	2-судинні ураження: n = 103, (13,1 %)	Багатосудинні ураження: n = 665, (84,6 %)	p, χ^2 OR 95%CI
сер. вага, кг	102,8	92,6	85,8	p ≤ 0,005
сер. зріст, см	173,4	176,3	174,1	p ≤ 0,005
сер. ІМТ	34,2	29,8	28,3	p ≤ 0,005
варіаційний ряд ІМТ	27,4 – 44,9	29,1 - 31,5	21,4 - 32,6	-
N маса тіла, n, %	-	-	5 (0,7 %)	-
НМТ n, %	16 (87,5 %)*	84 (81,3 %)**	645 (97,0 %)***	*p=0,05, $\chi^2= 3,69$; OR=0,25; 95%CI: 0,05-1,68 **p=0,0001, $\chi^2=$ 44,05; OR=0,14; 95%CI: 0,07 - 0,28
Ожиріння n, %	2 (12,5 %)*	19 (18,7 %)**	15 (2,3%)***	*p=0,01, $\chi^2= 5,65$; OR=5,42; 95%CI: 0,0-28,12 **p=0,01, $\chi^2=5,65$; OR=5,42; 95%CI: 0,0-28,12

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні p≤0,05;

* Односудинні ураження; **Двосудинні ураження; ***Багатосудинні ураження;
95% CI – 95-відсотковий довірчий інтервал (англ. confidence interval).

Аналізуючи дані, представлені у таблиці 3.2, очевидно, що середній ІМТ був найвищий у групі з 1-судинними ураженнями, він становив 34,2,

що відповідає ожирінню I ст., в інших групах відповідно: з 2-судинними ураженнями – 29,8 та з багатосудинними ураженнями – 28,3, що відповідає НМТ.

При статистичному аналізі отриманих результатів, представлених у таблиці 3.2, встановлено, що НМТ була достовірно частіше представлена серед осіб чоловічої статі з багатосудинними ураженнями (97,0%) порівняно з НМТ у групі з 1-судинними ураженнями (87,5%), $p = 0,05$, $\chi^2 = 3,69$; (OR = 0,25; 95%CI: 0,05 - 1,68).

Також НМТ достовірно частіше спостерігалась в групі з багатосудинними ураженнями – 97,0%, порівняно з групою з 2-судинними ураженнями ($P = 0,0001$, $\chi^2 = 44,05$; OR = 0,14; 95%CI: 0,07 - 0,28).

Водночас визначено, що ожиріння достовірно вище було представлено в клінічних групах з 1-судинними ураженнями – 12,5% та з 2-судинними ураженнями – 18,7%, порівняно з групою з багатосудинними ураженнями – 2,3%, ($P = 0,01$, $\chi^2 = 5,65$; OR = 5,42; 95%CI: 0,0 - 28,12).

Таблиця 3.3 - Аналіз медико-соціальних факторів ризику розвитку ХСК у пацієнтів з ІХС жіночої статі (n = 205)

Показник жінки, n=205	1-судинні ураження: n=6, (2,9%)	2-судинні ураження: n=27, (13,2%)	Багатосудинні ураження: n=172, (83,9%)	p, χ^2 OR 95%CI
сер. вага	84,0	72,8	80,6	$p \leq 0,005$
сер. зріст	165,0	156,3	162,4	$p \leq 0,005$
сер ІМТ	31,6	29,7	30,5	$p \leq 0,005$
варіаційний ряд ІМТ	30,1 – 31,9	26,7 – 32,7	28,5 – 35,1	-
N маса тіла, n, %	-	-	-	-
НМТ n, %	3 (50,0 %)	9 (33,4 %)*	110 (63,7 %)*	* $p=0,002$, $\chi^2=9,06$; OR=0,28; 95%CI: 0,11-0,71
Ожиріння n, %	3 (50,0 %)	18 (66,7 %)**	62 (36,3 %)**	** $p=0,002$, $\chi^2= 9,06$; OR=3,55; 95%CI: 1,40-9,15

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні $P \leq 0,05$;

*Односудинні ураження; **Двосудинні ураження; ***Багатосудинні ураження;
95% CI – 95-відсотковий довірчий інтервал (англ. confidence interval).

При аналізі результатів дослідження, представлених у таблиці 3.3, з'ясовано, що середній ІМТ серед хворих на ІХС жіночої статі був найвищий у групі з 1-судинними ураженнями, він становив – 31,6, та в групі з багатосудинними ураженнями – 30,5, що відповідає ожирінню І ст., відповідно в групі з 2-судинними ураженнями – 29,7, що відповідає НМТ.

При статистичному аналізі отриманих результатів, представлених у таблиці 3.3, встановлено, що НМТ достовірно частіше спостерігалася серед пацієток з ІХС з багатосудинними ураженнями - 63,7% порівняно з НМТ у групі з 2-судинними ураженнями - 33,4%, ($P = 0,002$, $\chi^2 = 9,06$; OR = 0,28; 95%CI: 0,11 – 0,71).

Водночас визначено, що ожиріння достовірно вище було представлено в клінічній групі з 2-судинними – 66,7 %, порівняно з групою з багатосудинними ураженнями – 36,3 %, ($P = 0,002$, $\chi^2 = 9,06$; OR = 3,55; 95%CI: 1,40 – 9,15).

Порівнюючи частоту НМТ у клінічних групах пацієнтів з ІХС, з'ясовано достовірно вищу поширеність НМТ серед чоловіків – 94,7% порівняно з жінками – 59,5% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 181,57$; OR = 12,36; 95% CI: 7,96 – 19,25). Водночас ожиріння серед жінок з ІХС поширене достовірно частіше – 40,5%, порівняно з клінічною групою чоловіків – 4,6% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 194,02$; OR = 0,11; 95 % CI: 0,08 – 0,16).

Під час ретельного вивчення відмінностей клінічних груп за чисельністю судинних уражень ІХС, встановлено достовірні особливості:

- при аналізі клінічної групи з односудинними ураженнями встановлено, що поширеність НМТ достовірно частіше представлена серед чоловіків з ІХС – 88,9% порівняно з жінками – 50,0% ($p = 0,04$, $\chi^2 = 3,95$; OR = 8,0; 95 % CI: 0,64 – 132,5);

- встановлено, що поширеність ожиріння в клінічній групі з односудинними ураженнями достовірно частіше представлена серед жінок – 50,0% порівняно з чоловіками – 11,1% ($p = 0,04$, $\chi^2 = 3,95$; OR = 8,0; 95 % CI: 0,64 – 132,5);

- встановлено, що поширеність НМТ достовірно частіше представлена серед чоловіків з ІХС клінічної групи з двосудинними ураженнями – 81,3% порівняно з жінками – 33,4% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,24$; OR = 8,84; 95 % CI: 3,15 – 25,44);

- з'ясовано, що поширеність ожиріння в клінічній групі з двосудинними ураженнями достовірно частіше представлена серед жінок – 66,7% порівняно з чоловіками – 18,7% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,24$; OR = 8,84; 95% CI: 3,15 – 25,44);

- встановлено, що поширеність НМТ достовірно частіше представлена серед чоловіків з ІХС клінічної групи з багатосудинними ураженнями – 97,0% порівняно з жінками – 63,7% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 168,6$; OR = 18,18; 95 % CI: 10,25 – 32,50);

- з'ясовано, що поширеність ожиріння в клінічній групі з багатосудинними ураженнями достовірно частіше представлена серед жінок – 36,3% порівняно з чоловіками – 2,3% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 186,57$; OR = 0,04; 95% CI: 0,02 – 0,08).

Отримані статистичні достовірності пояснюють значний етіологічний внесок НМТ та ожиріння як провідного фактору ризику розвитку ХСК та ІХС. НМТ та ожиріння є поширеними факторами ризику ХСК і наслідком порушеної харчової поведінки, хронічного стресу – звички «заїдати» проблему, доказом низького соціального статусу та зазвичай вказують на низьку фізичну активність.

3.2 Аналіз статусу тютюнопаління як провідного етіологічного фактору розвитку ХСК

Паління є надзвичайно поширеною шкідливою звичкою, яка є поведінко-асоційованою. Сам по собі тютюн не є шкідливою речовиною. Шкідливі речовини утворюються під час горіння тютюну, що викликає низку захворювань, асоційованих з курінням.

Сигаретний дим є складною сумішшю, яка містить понад 7000 сполук, що чинять різні токсичні ефекти та є шкідливими для організму. Серед них щонайменше 69 – канцерогени [166]. Деякі з них (бензантрацен, нітрозаміни, радіоактивні елементи – стронцій, полоній, титан, свинець, калій та ін.), окрім канцерогенної дії, мають вплив на ССС, зокрема підвищують АТ, прискорюють ЧСС тощо. Як і у випадку з токсичним впливом, доза, якій піддається людина, значною мірою визначає, чи відбудеться ефект, і його тяжкість.

Враховуючи все вищезазначене, науковці з усього світу багато років шукають спосіб зробити тютюнопаління менш шкідливим, щоб знизити вірогідність розвитку тяжких хвороб, таких як рак легенів та найбільш поширеної групи неінфекційних захворювань ХСК, де тютюнопаління є також провідним етіологічним фактором, який вражає вистілку судин – ендотелій [135].

Під час аналізу статусу тютюнопаління враховано кількість осіб, які продовжують палити чи покинули із зазначенням стажу курця (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Аналіз статусу паління у пацієнтів з ІХС як медико-соціального фактору ризику розвитку ХСК (n = 991)

Показник	1-судинні ураження	2-судинні ураження	Багатосудинні ураження	p, χ^2 OR 95%CI
чоловіки, n=786	n=18, (0,3%)	n=103, (13,1%)	n=665, (84,6%)	
паління, n %	8 (44,4 %)	40 (38,5 %)	271 (40,7 %)	-
не палять, n, %	4 (22,2 %)	22 (23,1 %)	146 (22,0 %)	*p=0,0002, $\chi^2=17,99$; OR=2,91; 95%CI: 1,70-5,03
покинули, n, %	4 (22,2 %)	18 (15,4 %)	125 (18,7 %)	**p=0,006, $\chi^2=7,30$; OR=1,91; 95%CI: 1,16-3,18
стаж курця, рр.	25,3	32,6	41,9	-

Продовження таблиці 3.4

Показник	1-судинні ураження	2-судинні ураження	Багатосудинні ураження	p, χ^2 OR 95%CI
жінки, n=205	n=6 (2,9 %)	n=27, (13,2 %)	n=172, (83,9 %)	
паління, n %	1 (20,0 %)	5 (18,5 %)	34 (19,7 %)	-
не палять, n, %	1 (20,0 %)	3 (11,1 %)	14 (8,1 %)	*p=0,0002, $\chi^2=17,99$; OR=2,91; 95%CI: 1,70-5,03
покинули, n, %	-	2 (7,4 %)	20 (11,6 %)	** p=0,006, $\chi^2=7,30$; OR=1,91; 95%CI: 1,16-3,18
стаж курця, рр.	40,7	45,8	43,4	-

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні $P \leq 0,05$;

*Односудинні ураження; **Двосудинні ураження; ***Багатосудинні ураження.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що тютюнопаління у вибірці хворих з ІХС, як серцево-судинний фактор ризику розвитку ІХС надзвичайно поширений як серед чоловіків – 40,6%, так і серед жінок – 19,5%. З'ясовано, що чоловіки палять достовірно частіше порівняно з жінками ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 31,22$; OR = 2,82; 95%CI: 1,91 – 4,12).

При аналізі статусу тютюнопаління встановлено, що на сьогодні статус курця достовірно вищий також серед чоловіків – 21,9%, порівняно з 8,8% серед жінок ($p = 0,0002$, $\chi^2 = 17,99$; OR = 2,91; 95%CI: 1,70 – 5,03).

А щодо статусу курця в минулому «покинули палити» встановлена достовірність теж на «користь» чоловіків. 18,7% чоловіків із середнім стажем курця 33,2 року покинули палити, що достовірно вище за аналогічний показник серед жінок, хворих на ІХС – 10,7% із середнім стажем курця – 43,3 року ($p = 0,006$, $\chi^2 = 7,30$; OR = 1,91; 95%CI: 1,16 – 3,18).

Аналіз серцево-судинних факторів у пацієнтів з ІХС кваліфікованих на CABG off-pump, а саме ІМТ, розлади харчової поведінки, що проявляються у вигляді НМТ та ожиріння, показав, що зазначені фактори є поширеними в загальній популяції серед різних вікових груп.

Так, наприклад, українські вчені досліджували також найпоширеніший медико-біологічний фактор ризику розвитку ХСК та ІХС – НМТ та ожиріння [175]. Отримані в результаті досліджень дані свідчать про те, що прості заходи профілактики НМТ та ожиріння, а саме: корекція харчової поведінки, відмова від тютюнопаління, підвищення якості попередніх та профілактичних медичних оглядів, рухова активність є обов'язковими складовими профілактики розвитку не тільки ХСК, а також патології з боку інших систем організму людини: шлунково-кишкового тракту, аутоімунної патології шкіри тощо.

Таким чином, отримані результати доповнюють наукові дані світових епідеміологічних досліджень щодо визначення ролі серцево-судинних факторів у розвитку ХСК та обґрунтовують подальші перспективи вивчення модифікуючих і немодифікуючих факторів ризику розвитку ХСК.

Висновки до розділу 3

На даному етапі дослідження визначено найбільш поширені фактори ризику розвитку ІХС – НМТ та ожиріння, які наявні у учасників дослідження. Також проаналізовано поширеність тютюнопаління як провідного етіологічного фактору ризику розвитку ХСК та ІХС.

1. При аналізі вікового фактору було виявлено, що середній вік жінок становив $66,0 \pm 2,4$ року, а у пацієнтів чоловічої статі – $62,7 \pm 1,7$ року, тобто в усіх клінічних групах дослідження вік учасників був зіставним.

2. Слід зазначити, що з усієї вибірки (991 спостереження) багатосудинні ураження (≥ 3 шунтів) мали місце у 837 учасників дослідження, що становить 84,5%. При цьому найбільша кількість випадків належала групі, в якій виконано операцію off-pump CABG і накладено 3 анастомози (558 учасників), що становить 56,3%.

3. Під час аналізу результатів дослідження з'ясовано, що середній ІМТ серед хворих з ІХС жіночої статі був найвищий у групі з односудинними ураженнями (31,6) та в групі з багатосудинними ураженнями (30,5), що

відповідає ожирінню I ступеня, відповідно в групі з двосудинними ураженнями – 29,7, що відповідає НМТ.

4. Встановлено, що частота НМТ у пацієнтів з ІХС як у чоловіків, так і у жінок була достовірно вищою серед осіб з багатосудинними ураженнями. Поширеність ожиріння серед хворих з ІХС, представлених на off-pump CABG, була достовірно вищою серед жінок в групах з різною кількістю уражених ВА.

5. Встановлено, що тютюнопаління є поведінко-асоційованою звичкою, яка достовірно більш поширена серед чоловіків з ІХС ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 31,22$; OR = 2,82; 95%CI: 1,91 – 4,12).

Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях:

Сас СС, Руденко СА. Аналіз серцево-судинних факторів ризику в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, кваліфікованих на коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(3):15-21. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SR039-1521](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SR039-1521).

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕНOSTІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В КОГОРТІ ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ ДО КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ

4.1 Вивчення поширеності АГ, як фактору високого ризику у пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці

АГ та ІХС – найпоширеніші ХСК. За походженням вони належать до мультифакторних захворювань (МФЗ), які становлять понад 90% від всієї соматичної патології людини. Характерними ознаками мультифакторних ХСК є високі темпи зростання захворюваності, смертності та інвалідизації населення переважно працездатних вікових груп: 25 - 64 років [98, 119, 160].

Дослідники встановили, що спадково обумовлена індивідуальність людини визначає її функціональний стан системи гемостазу, ендотелію судин, судинного русла, системної гемодинаміки, контроль рівня АТ, індивідуальні особливості метаболічних процесів стійкості до гіпоксії та ішемії, фізико-хімічні властивості крові та багато іншого [145]. За даними Української асоціації кардіологів у 2010 році в Україні зареєстровано близько 12 млн хворих на АГ. За даними МОЗ України оприлюдненими у тому ж році поширеність АГ склала 31,5%, що повністю відповідає результатам епідеміологічних досліджень українських та зарубіжних вчених, згідно з якими стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення становить близько 30,0%, а в сільській місцевості понад 35,0%.

Серед осіб з підвищеним АТ в Україні знають про наявність захворювання 63,4% хворих, а лікуються з них лише 37,5%. Тому, ефективність терапевтичного лікування надзвичайно низька й становить 14,2%, а тривалий стаж АГ у пацієнтів обумовлює структурні зміни в

судинах, які підпадають тривалому підвищенню АГ, вражає органи-мішені, серед яких і серце [103, 123]. На превеликий жаль, не обнадійлива статистика з приводу АГ залишається й до сьогодні, кількість хворих залишається дуже високою [1, 28, 46, 148]. Тому тривале всебічне вивчення вагомих факторів ризику найбільш поширених хвороб системи кровообігу, які часто ускладнюють перебіг одна одної, погіршуючи прогноз лікування, сприятиме встановленню певних закономірностей частоти та поширеності АГ та ІХС у пацієнтів різних вікових та статевих груп.

Аналіз проводили в усіх клінічних групах дослідження з вивчення поширеності АГ, яка ускладнює перебіг ІХС та, за умов тривалого стажу, може впливати на структуру КА, обумовлюючи розвиток «спіралеподібних судин», тобто структурних змін КА, які надалі порушують цілу низку питань перед серцево-судинним хірургом, обумовлюючи вибір тактики хірургічного лікування ІХС.

Тому, серед учасників дослідження проведено аналіз поширеності АГ із визначенням її ступеня відповідно до класифікації. Для забезпечення адекватності аналіз проводили у клінічних групах з одно-, дво- та багатосудинними ураженнями КА (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Вивчення частоти АГ у учасників дослідження, представлених на КШ off-pump (n = 991)

Походження і кількість шунтів	Жінки, n=205, (20,7%)				Чоловіки, n=786, (79,3%)				p, χ^2	
	АКШ/ МКШ	n, %	АГ	АГ II	АГ III	n	АГ	АГ II		АГ III
з односудинними ураженнями (n=24)										
1/0	1	1	1	-	-	-	-	-	-	p \leq 0,05
0/1	5	-	-	-	18	11	6	5		
Всього 1-судинні	6 (2,9)	1 (0,9)	1 (1,5)	-	18 (2,3)	11 (2,7)	6 (2,0)	5 (2,3)		
з двосудинними ураженнями (n=130)										
1/1	22	9	7	2	79	56	42	14	*p=0,0001 $\chi^2=15,51$	
0/2	2	-	-		10	8	6	2		
2/0	3	-	-		14	14	10	4		
Всього 2-судинні	27 (13,2)	*9 (7,9)	7 (10,6)	2 (4,3)	103 (13,1)	*78 (19,0)	58 (9,3)	20 (9,1)		

Продовження таблиці 4.1

Походження і кількість шунтів	Жінки, n=205, (20,7%)				Чоловіки, n=786, (79,3%)				p, χ^2
	АКШ/ МКШ	n, %	АГ	АГ II	АГ III	n	АГ	АГ II	
з багатосудинними ураженнями (n=837)									
1/2	1	1	1	-	3	-	-	-	*p=0,009 $\chi^2=6,73$
2/1	114	68	40	28	397	195	72	123	
0/3	1	1	-	1	4	4	2	2	
3/0	5	1	-	1	33	21	8	13	
2/2	1	-	-	-	3	3	1	2	
3/1	43	29	17	12	189	78	36	42	
4/0	4	1	-	1	11	3	1	2	
1/3	1	1	-	1	-	-	-	-	
4/1	2	1	-	1	20	13	6	7	
3/2	-	-	-	-	2	2	1	1	
5/0	-	-	-	-	1	1	-	1	
5/1	-	-	-	-	2	2	1	1	
Всього багатосудинні	172 (83,9)	*103 (91,2)	**58 (87,9)	**45 (95,7)	665 (84,6)	*322 (78,3)	**128 (88,7)	**194 (88,6)	

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні $P \leq 0,05$;

*Односудинні ураження; **Двосудинні ураження; ***Багатосудинні ураження.

При порівнянні поширеності АГ між клінічними групами за кількістю ураження КА та з урахуванням гендерної ознаки, встановлено, що АГ достовірно частіше поширена в клінічній групі з двосудинними ураженнями у пацієнтів чоловічої статі – 19,0%, порівняно з відповідною клінічною групою у жінок – 7,9%, $p = 0,0001$, $\chi^2 = 15,51$.

Водночас виявлено, що в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, частота АГ достовірно вища серед осіб жіночої статі – 91,2% порівняно з чоловіками – 78,3, $p = 0,009$, $\chi^2 = 6,73$.

Встановлені достовірні відмінності значень у поширеності АГ II та III ступеня в клінічній групі з багатосудинними ураженнями. Так, АГ III ст. достовірно частіше представлена серед жінок (у 58 зі 103 – 56,3%) даної клінічної групи, порівняно з пацієнтами чоловічої статі (у 194 з 322 – 60,2%), $p = 0,005$, $\chi^2 = 8,03$.

Отже, частота АГ була найвищою в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, вона діагностована у 425 осіб (50,8%) з 837. Другою за поширеністю АГ стала клінічна група з односудинними ураженнями, де частота АГ становила 50,0% (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Вивчення частоти АГ у учасників дослідження, представлених на КШ off-pump (n = 991)

Показник	1-судинні ураження	2-судинні ураження	Багатосудинні ураження	p, χ^2
n=991 (100 %)	24 (2,4 %)	130 (13,1 %)	837 (84,5 %)	
АГ	12 (50,0)	57 (43,8)	425 (50,8)	p≤0,005
АГ II ст.	7 (58,3)	34 (59,6)	224 (48,4)	p≤0,005
АГ III ст.	5 (41,7)	23 (40,3)	239 (51,6)	p≤0,005

Надалі провели аналіз поширеності АГ із визначенням її ступеня та з урахуванням розподілу за статевою ознакою (табл. 4.3 - 4.4).

Таблиця 4.3 – Аналіз поширеності АГ різного ступеня у пацієнтів з ІХС чоловічої статі, представлених на КШ of-pump (n = 786)

Показник чоловіки, n, %	1-судинні ураження	2-судинні ураження	Багатосудинні ураження	p, χ^2
n=786 (100 %)	18 (2,3%)	103 (13,1%)	665 (84,6%)	
АГ, частота	11 (61,1%)	78 (75,7 %)*	322 (48,4%)*	*p=0,0001, $\chi^2= 14,69$
АГ II ст.	6 (54,5%)	58 (74,4%)**	128 (39,8%)**	**p=0,0001, $\chi^2= 28,85$
АГ III ст.	5 (45,5%)	20 (25,6%***)	194 (60,2%***)	***p=0,0001, $\chi^2= 28,85$

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні P≤0,05;

*Односудинні ураження; **Двосудинні ураження; ***Багатосудинні ураження.

Серед пацієнтів чоловічої статі АГ діагностована у 411 осіб всієї вибірки, що становить 52,3%. Причому поширеність АГ в групі з двосудинними ураженнями – 78 осіб (75,7%) достовірно вища за частоту АГ в клінічній групі з багатосудинними ураженнями: у 322 осіб (48,4%), p = 0,0001; $\chi^2 = 14,69$.

При аналізі АГ за ступенем вираженості встановлено, що в усіх клінічних групах була наявна лише АГ II та III ступеня. При цьому поширеність АГ II ст. була достовірно вищою в клінічній групі з 2-судинними ураженнями – 58 (74,4%), порівняно з частотою АГ II ст. в групі з багатосудинними ураженнями – 128 (39,8%), $p = 0,0001$, $\chi^2 = 28,85$.

Щодо поширеності АГ III ст. з'ясовано, що її частота була достовірно вищою також у групі з двосудинними ураженнями – 20 (25,6%), порівняно з відповідною частотою в групі з багатосудинними ураженнями – 194 (60,2%), $p = 0,0001$, $\chi^2 = 28,85$.

Таблиця 4.4 – Аналіз поширеності АГ у пацієток з ІХС, представлених на КШ of-pump (n = 205)

Показник жінки, n, %	1-судинні ураження	2-судинні ураження	Багатосудинні ураження	p, χ^2
n=205 (100 %)	6 (2,9 %)	27 (13,2 %)	172 (83,9%)	
АГ, частота	1 (16,7 %)	9 (33,4 %)*	103 (48,4 %)*	* $p=0,017$, $\chi^2= 5,65$
АГ II ст.	1	7 (77,8 %)	58 (56,3 %)	$p \leq 0,05$
АГ III ст.	0	2 (22,2 %)	45 (43,7 %)	$p \leq 0,05$

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні $P \leq 0,05$ *

Серед пацієток, представлених на КШ of-pump, АГ діагностована у 113 осіб всієї вибірки, що становить 55,1%. Поширеність АГ в групі з односудинними ураженнями встановлена у 1 пацієтки (16,7%). В той час, як в клінічній групі з двосудинними ураженнями частота АГ становила 33,4%, що достовірно нижче за поширеність АГ в клінічній групі пацієток з багатосудинними ураженнями 48,4%, $p = 0,017$; $\chi^2 = 5,65$. При порівнянні поширеності АГ II та III ступеня в різних клінічних групах, частота АГ статистичною достовірністю не характеризувалася, $p \geq 0,05$.

З порівняння поширеності АГ між клінічними групами за кількістю ураження КА та з урахуванням гендерної ознаки, встановлено, що АГ достовірно частіше поширена в клінічній групі з двосудинними ураженнями у пацієнтів чоловічої статі – 19,0%, порівняно з відповідною клінічною

групою у жінок – 7,9%, $p = 0,0001$; $\chi^2 = 15,51$. Водночас виявлено, що в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, частота АГ достовірно вища серед осіб жіночої статі – 91,2% порівняно з чоловіками – 78,3%, $p = 0,009$, $\chi^2 = 6,73$.

Також з'ясовані достовірні значення щодо поширеності АГ II та III ступеня в клінічній групі з багатосудинними ураженнями. Так АГ III ст. достовірно частіше представлена серед жінок (у 58 зі 103 – 56,3%) даної клінічної групи, порівняно з пацієнтами чоловічої статі (у 194 з 322 – 60,2%); $p = 0,005$, $\chi^2 = 8,03$.

Наступним кроком нашого дослідження став аналіз стажу АГ в різних клінічних групах, який представлено у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5 – Аналіз стажу АГ в різних клінічних групах (n = 991)

Показник	1-судинні ураження	2-судинні ураження	Багатосудинні ураження	p, χ^2
n=991 (100%)	24 (2,4%)	130 (13,1%)	837 (84,5%)	
Середній вік, роки	63,7 ± 9,8	65,3 ± 4,1	63,3 ± 1,7	$p \leq 0,005$
Середній стаж АГ, роки	22,3 ± 8,4	23,1 ± 3,7	27,3 ± 1,5	$p \leq 0,005$
Середній вік дебюту АГ, роки	41,4 ± 10,1	42,2 ± 4,3	36,0 ± 1,6	$p \leq 0,005$
Ускладнення: n=263 (26,5%)				
Інфаркт міокарда n, %	5 (20,8%)	*21 (16,1%)	237 (28,3%)*	* $p=0,005$ $\chi^2= 7,90$

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні $P \leq 0,05^*$

При аналізі представлених у таблиці 4.5 результатів дослідження, з'ясовано, що середній стаж АГ був найбільший в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – 27,3 року, разом з тим він не характеризувався достовірною відмінністю різниць у середньому стажі АГ порівняно з іншими клінічними групами.

Щодо середнього віку дебюту АГ, встановлено, що найбільш рано АГ розпочалася в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – у 36,0 років,

що ще раз доводить мультифакторну природу АГ і найвірогідніше отримані результати вказують на родинну агрегацію АГ та ІХС в сім'ях пацієнтів даної клінічної групи.

Також в даному дослідженні було проаналізовано наявність ІМ серед учасників дослідження. Під час аналізу частоти виникнення ІМ, а саме при статистичному аналізі отриманих результатів, представлених у таблиці 4.5, встановлено, що ІМ достовірно частіше траплявся у пацієнтів з ІХС з багатосудинними ураженнями (28,3 %) порівняно з частотою ІМ у групах з односудинними та двосудинними ураженнями (20,8 % і 16,1 % відповідно), $p = 0,005$, $\chi^2 = 7,90$.

Отже, аналіз серцево-судинних факторів ризику ІХС, серед яких провідне місце належить АГ продемонстрував, що тривале підвищення АТ є надзвичайно поширеною супутньою патологією серед пацієнтів з ІХС, які потребують КШ.

Водночас зрозуміло, що АГ ускладнює перебіг ІХС і клінічний стан пацієнтів, тому операцією вибору в такому випадку є CABG off-pump. Встановлено, що частота АГ у пацієнтів з ІХС, як у чоловіків, так і у жінок була вищою серед осіб з багатосудинними ураженнями. Поширеність АГ серед хворих з ІХС, представлених на CABG off-pump, була достовірно вищою серед чоловіків в групах з двосудинними та багатосудинними ураженнями коронарних судин. А щодо такого ускладнення як ІМ встановлено, що він достовірно частіше траплявся у пацієнтів з ІХС з багатосудинними ураженнями порівняно з частотою ІМ у групах з односудинними та двосудинними ураженнями.

Аналіз серцево-судинних факторів у пацієнтів з ІХС кваліфікованих на CABG off-pump, а саме АГ різного ступеня вираженості довів, що зазначена коморбідна патологія є не тільки надзвичайно поширеним, але й вирішальним фактором щодо вибору тактики хірургічного лікування ІХС. Отримані в результаті дослідження дані не суперечать іншим науковим дослідженням, а ще й підтверджують їх.

Так, наприклад, у дослідженнях американських вчених також досліджували поширеність АГ у пацієнтів з ІХС. В результаті чого встановлено, що АГ та ІХС є поширеними серцево-судинними захворюваннями, які часто є супутніми та погіршують клінічний перебіг одне одного. Пацієнти з коморбідною хворобою ІХС і АГ мають гірші результати та прогноз, однак їх поширеність залишається неясною. У перехресному дослідженні метою було вивчити поширеність та встановити предиктори впливу у пацієнтів із коморбідною ІХС та АГ в США [9, 34, 105].

В іншому дослідженні йдеться, що АТ є найсильнішим предиктором ІХС у людей молодшого та середнього віку, цей зв'язок стає інвертованим, а діастолічний тиск демонструє найсильніший прямий зв'язок з ІХС у людей старше за 60 років. Щодо патофізіологічних механізмів АТ як фактору ризику ІХС, з'ясовано, що АГ впливає на розвиток атеросклеротичної бляшки на стінках коронарних судин, що, безумовно, призводить до змінення їх структури.

Доведено, що лікування АГ запобігає коронарним подіям у пацієнтів без клінічної картини ІХС, а у пацієнтів із встановленою ІХС ефект зниження АТ сам по собі є корисним, ймовірно, більшим, ніж окремі препарати чи класи препаратів [164].

Отримані результати доповнюють наукові дані світових досліджень з вивчення АГ як серцево-судинного фактору у пацієнтів з ІХС, переконуючи у значному внеску хронічного підвищення АТ на перебіг та кількість уражених судин при ІХС та їх структурні зміни, обумовлені хворобою. Результати нашого дослідження обґрунтовують подальші перспективи вивчення АГ та ІХС як коморбідної патології.

4.2 Вивчення поширеності ЦД II типу як фактору високого ризику в когорті пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці

ЦД II типу та АГ є частими супутниками клінічного перебігу ІХС, які патогенетично ускладнюють сам перебіг ІХС, погіршуючи прогноз хірургічного лікування та реабілітації і значно знижують якість життя хворих. Зазначені патології є надзвичайно поширеними у всіх популяціях населення земної кулі. Вони мають спадкову компоненту і тому часто успадковуються полігенним типом, тобто зчепленою групою. Характеризуються ці хвороби високими темпами зростання захворюваності, смертності та інвалідизації населення працездатного віку [22, 102, 112].

Щороку 14 листопада проводиться міжнародний день боротьби з ЦД II типу. У засобах масової інформації широко висвітлюються питання щодо надзвичайної поширеності цього захворювання. Зазначалося, що за даними Міжнародної діабетичної федерації, близько 537 млн дорослого населення світу живуть з ЦД II типу, тобто на цю патологію хворіє кожен десятий мешканець планети.

За прогнозами експертів, до 2030 року кількість хворих зросте до 643 млн або навіть до 700 млн осіб. В Україні на сьогодні свідомі про хворобу близько 1 млн 300 тис. осіб, тобто хворіє на ЦД II типу кожен 30-й громадянин, причому поширеність ЦД II типу в Україні також щороку збільшується [46].

Встановлено, що ЦД II типу належить до основних факторів ризику розвитку ХСК. А до додаткових факторів ризику ХСК належить порушення толерантності до глюкози, яке згодом обумовлює розвиток ЦД II типу [10, 134].

Багато хворих на ІХС мають ЦД II типу. Для цієї групи пацієнтів надзвичайно важливим є контроль АТ, маси тіла, рівню холестерину, ЧСС. А під час всесвітньої пандемії COVID-19 необхідно контролювати рівень насиченості крові киснем, оскільки хворі на ЦД II типу у поєднанні з ХСК є групою надзвичайно високого ризику [132].

Таким чином, вивчення поширеності ЦД II типу в когорті пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці, є актуальною медичною і соціальною проблемою сьогодення.

Для досягнення поставленої мети провели вивчення поширеності ЦД II типу в учасників дослідження всіх клінічних груп. Наявність ЦД II типу встановлювали за анамнезами життя та хвороби, а також з урахуванням біохімічного аналізу крові (табл. 4.6).

Таблиця 4.6 – Вивчення частоти ЦД II типу в учасників дослідження, представлених на CABG off-pump (n = 991)

Шунти АКШ/ МКШ	Жінки, n=205, %				Чоловіки, n=786, %			
	n, %	ЦД II, n	перебіг	стан	n	ЦД II, n	перебіг	стан
1/0	1	1	с/т- 1	к-1	-	-	-	-
0/1	5	2	с/т- 2	к-2	18	2	л-2	к-2
Всього 1-суд.	6 (2,9)	3	с/т-3	к-3	18 (2,3)	2	л-2	к-2
1/1	22	5	л-5	к-5	79	11	л-7; с/т- 4	к-11
0/2	2	10	л-3; с/т-7	к-10	10	2	л-2	к-2
2/0	3	3	л-3	к-3	14	4	л-3; с/т- 1	к-4
Всього 2-суд.	27 (13,2)	18	л-11; с/т-7	к-18	103 (13,1)	17	л-12;с/т- 5	к-17
1/2	1	1	л-1	к-1	3	-	-	-
2/1	114	50	л-36; с/т-14	к-48	397	71	л-52; с/т- 19	к-71
0/3	1	1	с/т-1	к-1	4	1	л-1	к-1
3/0	5	1	л-1	к-1	33	18	л-12; с/т- 6	к-18
2/2	1	18	л-15; с/т - 3	к-18	3	1	с/т- 1	к-1
3/1	43	-	-	-	189	42	л-23; с/т- 19	к-42
4/0	4	-	-	-	11	3	л-1; с/т- 2	к-3
1/3	1	1	л-1	к-1	-	-	-	-

Продовження таблиці 4.6

Шунти АКШ/ МКШ	Жінки, n=205, %				Чоловіки, n=786, %			
	n, %	ЦД II, n	перебіг	стан	n	ЦД II, n	перебіг	стан
4/1	-	-	-	-	20	7	л-1; с/т- 6	к-7
3/2	2	1	л-1	к-1	2	-	-	-
5/0	-	-	-	-	1	-	-	-
5/1	-	-	-	-	2	-	-	-
Всього багато суд.	172 (83,9)	73	л-55; с/т – 18	к-73	665 (84,6)	143	л-90; с/т- 53	к-143
Всього	205	94	л-66; с/т – 28	к-94	786	162	л-104; с/т- 58	к-162

Примітка: перебіг – легкий (л); середньої тяжкості (с/т); тяжкий (т). стан: компенсований (к); декомпенсований (д/к).

Виявлено, що серед даної когорти хворих на ІХС (n = 991) ЦД II типу спостерігався у 256 пацієнтів, що становило 25,8%. Дана частота вище за частоту, яка зазначена у звітах Міжнародної діабетичної федерації, де кожний 10-й хворіє на ЦД II типу, що можливо пояснити специфічністю даної вибірки – коморбідністю синергічних патологій, на кшталт ІХС, АГ, ЦД II типу, НМТ тощо.

Для забезпечення адекватності аналізу наявності ЦД II типу, вивчення частоти розподілу даної патології проводили в клінічних групах з 1-, 2- та багатосудинними ураженнями КА з урахуванням:

- клінічного ступеня ЦД II типу;
- стану компенсації ЦД II типу, що має значення для можливості проведення КШ на працюючому серці;
- статі пацієнта (табл. 4.6).

З порівняння поширеності ЦД II типу серед учасниць дослідження між клінічними групами встановлена наступна частота його поширеності: в клінічній групі з 1-судинними ураженнями – 50,0 %; з 2-судинними – 66,7 %, з багатосудинними – 42,4 %.

Отже, виявлено, що найвища частота ЦД II типу була серед учасниць клінічної групи з 2-судинними ураженнями – 66,7 %, а найменша – в

клінічній групі з багатосудинними ураженнями – 42,4 %, при їх порівнянні отримано статистичну достовірність ($p = 0,03$, $\chi^2 = 4,59$) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Аналіз поширеності ЦД II типу у пацієток з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці (n = 205)

Клінічні групи	Частота ЦД II типу n, %
1-судинні ураження (n=6)	3 (50,0)
2-судинні ураження (n= 27)	18 (66,7)*
Багатосудинні ураження (n=172)	73 (42,4)*
P, χ^2	* $p = 0,03$, $\chi^2 = 4,59$

Примітка: Порівнювані значення статистично достовірні $P \leq 0,05$ *

Під час проведення порівняння поширеності ЦД II типу серед пацієнтів чоловічої статі різних клінічних груп, отримано наступні результати (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Аналіз поширеності ЦД II типу у пацієнтів чоловічої статі з ІХС, представлених на CABG off-pump (n = 786)

Клінічні групи	Частота ЦД II типу n, %
1-судинні ураження (n=18)	2 (11,1)
2-судинні ураження (n=103)	17 (16,5)
Багатосудинні ураження (n=665)	143 (21,5)
P, χ^2	$p \geq 0,05$

Встановлено, що найвища частота ЦД II типу була серед учасників клінічної групи з багатосудинними ураженнями – 21,5%, а найменша – в клінічній групі з 1-судинними ураженнями – 11,1%, але при їх порівнянні отримані значення не достовірні ($p \geq 0,05$).

Надалі проведено порівняльний аналіз частоти поширеності ЦД II типу в межах однієї клінічної групи, але серед учасників різної статі (табл. 4.9).

Таблиця 4.9 – Аналіз поширеності ЦД II типу у пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці (n = 991)

Клінічні групи	Частота ЦД II типу		p, χ^2
	жінки, n, %	чоловіки, n, %	
1-судинні ураження	3 (50,0)	2 (11,1)	$p \geq 0,05$
2-судинні ураження	18 (66,7)	17 (16,5)	$p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,87$
Багатосудинні ураження	73 (42,4)	143 (21,5)	$p = 0,0001$, $\chi^2 = 30,21$
Разом	94 (45,9)	162 (20,6)	$p = 0,0001$, $\chi^2 = 52,7$

Аналіз частоти захворюваності на ЦД II типу серед учасників даного дослідження показав, що серед пацієнтів чоловічої статі ЦД II типу мали 162 особи з 786, що склало 20,6%.

Водночас серед пацієнтів жіночої статі ЦД II типу виявлено у 94 осіб з 205 – 45,9%, що вказує на те, що поширеність ЦД II типу достовірно вища серед пацієток з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці, $p = 0,0001$, $\chi^2 = 52,7$.

Також з'ясовано, що ЦД II типу достовірно частіше спостерігався у пацієток жіночої статі клінічних груп з 2-судинними та багатосудинними ураженнями, у порівнянні до відповідних значень клінічних груп чоловічої статі, $p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,87$ та $p = 0,0001$, $\chi^2 = 30,21$.

Далі оцінювали клінічний ступінь та стан компенсації ЦД II типу в учасників дослідження.

Слід зазначити, що декомпенсованого стану ЦД II типу серед учасників дослідження не виявлено, бо наявність декомпенсації унеможлиблювала б проведення КШ на працюючому серці. Щодо ступеня клінічного перебігу ЦД II типу (табл. 4.6) виявлено, що більшість пацієнтів – 170 (66,4%) із 256 осіб мали легкий клінічний перебіг цього захворювання. Решта пацієнтів – 86 (33,7%) мали ЦД II типу середнього ступеня тяжкості (рис. 4.1).

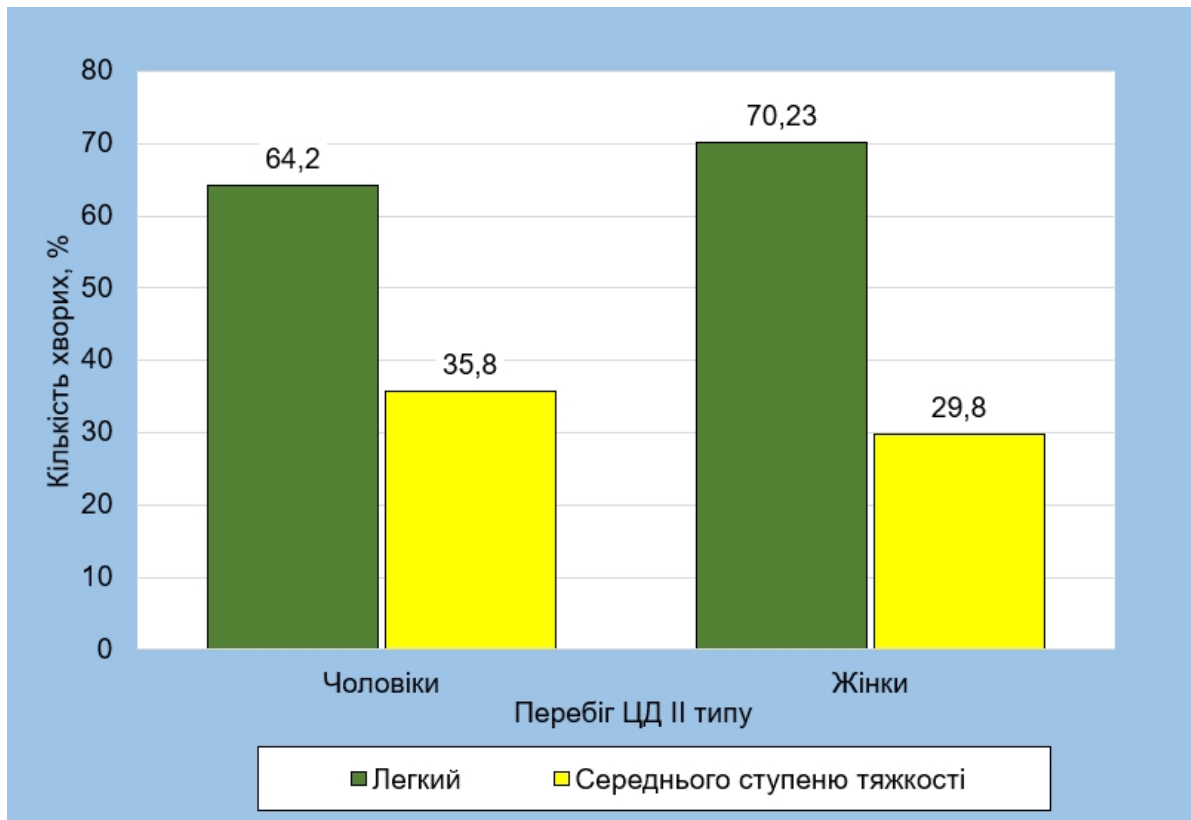


Рисунок 4.1 – Порівняльний аналіз клінічного ступеня перебігу ЦД II типу в учасників дослідження залежно від статі

При аналізі тяжкості клінічного перебігу ЦД II типу між пацієнтами за статевою ознакою достовірних відмінностей не виявлено, $p \geq 0,05$. Разом з тим з'ясовано, що частота легкого перебігу ЦД II типу серед учасниць дослідження на 6,0% вища ніж у чоловіків – 70,2% проти 64,2%. А частота ЦД II типу середньої тяжкості відповідно була вищою серед пацієнтів чоловічої статі – 35,8% проти 29,8%.

Встановлено що частота поширеності ЦД II типу серед учасників даного дослідження становила 25,8%. Це означає, що кожен 4-й хворіє на ЦД II типу. Отримана частота перевищує відповідні показники поширеності ЦД II типу, що наведені у звіті Міжнародної діабетичної федерації у 2,5 раза. В зазначених звітах йдеться, що кожний 10-й хворіє на ЦД II типу [62].

Дане розходження показників можливо пояснити специфічністю представленої вибірки пацієнтів, які були представлені до КШ на працюючому серці та мали відповідні показання до проведення

оперативного втручання. Але, як зазначалось у вступі та обґрунтуванні мети нашого дослідження, ХСК і в даному випадку ІХС є МФЗ [35].

Тобто, їх розвиток залежить від багатьох факторів, до яких належать: спадкова компонента, вік, стиль життя, харчова поведінка, стресовий фактор, шкідливі звички (паління та вживання алкоголю), підвищений АТ і ЧСС, наявність коморбідної патології АГ, ЦД II, порушення ритму серця, надлишкова маса тіла та ожиріння, які додають синергічну дію не тільки у розвиток ІХС, а й в її перебіг [133].

Висновки до розділу 4

Виходячи з сучасних уявлень про фактори ризику розвитку ІХС та з урахуванням масштабів поширеності всіх ХСК, необхідно брати до уваги вплив коморбідної патології, такої як АГ та ЦД II типу, які є частими супутниками пацієнтів кардіохірургічних центрів. Наявність у пацієнтів АГ та ЦД II типу зобов'язує лікарів до визначених труднощів під час проведення хірургічного втручання та реабілітації даної групи хворих.

1. Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що АГ у вибірці хворих на ІХС, представлених на КШ off-pump, є надзвичайно поширеною супутньою патологією, яка переважає у пацієнтів чоловічої статі. Встановлено, що АГ достовірно частіше поширена в клінічній групі з двосудинними ураженнями у пацієнтів чоловічої статі – 19,0%, порівняно з відповідною клінічною групою у жінок – 7,9% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 15,51$).

2. Виявлено, що в клінічній групі з багатосудинними ураженнями частота АГ достовірно вища серед осіб жіночої статі – 91,2% порівняно з чоловіками – 78,3% ($p = 0,009$, $\chi^2 = 6,73$).

3. Встановлені достовірні відмінності значень у поширеності АГ II та III ступеня в клінічній групі з багатосудинними ураженнями. АГ III ст. достовірно частіше представлена серед жінок (у 58 зі 103 – 56,3%) даної клінічної групи, порівняно з пацієнтами чоловічої статі (у 194 зі 322 – 60,2%) ($p = 0,005$, $\chi^2 = 8,03$).

4. Також встановлено, що ІМ достовірно частіше траплявся у пацієнтів з ІХС з багатосудинними ураженнями (28,3%) порівняно з частотою ІМ у групах з односудинними та двосудинними ураженнями (20,8% і 16,1% відповідно) ($p = 0,005$, $\chi^2 = 7,90$).

5. Проведений аналіз поширеності ЦД II типу в когорті пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці, показав, що ЦД II типу виявляється у кожного 4-го хворого з ІХС і перевищує у 2,5 раза середні популяційні значення поширеності ЦД II типу.

6. Щорічні звіти міжнародної діабетичної федерації та чисельних наукових досліджень щодо вивчення ЦД II типу доводять, що зазначена хвороба є надзвичайно поширеною і є додатковим фактором ризику розвитку ІХС в загальній популяції, а також значним фактором, що ускладнює її перебіг.

7. З'ясовано, що в когорті пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, ЦД II типу достовірно частіше спостерігається у жінок з двосудинними та багатосудинними ураженнями КА ($p = 0,03$, $\chi^2 = 4,59$).

Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях:

Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності артеріальної гіпертензії, як фактору високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, представлених до коронарного шунтування на працюючому серці. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23,4(84):162-6. doi: 10.31718/2077-1096.23.4.162.

Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності цукрового діабету II типу як фактора високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким має бути виконано коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(4):11-5. doi: 10.26779/2786-832X.2023.4.11.

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ
СЕРЦЯ

5.1 Вивчення показників ЕхоКГ у пацієнтів з ІХС після CABG off-pump залежно від кількості шунтів та їх походження

Нагадаємо, що учасників дослідження було розподілено на групи за кількістю вшитих дистальних анастомозів з обов'язковим зазначенням їх походження. В результаті чого було сформовано 17 кл. гр.: односудинне ураження: кл. гр. № 1 АКШ1/МКШ0 (n = 1); кл. гр. № 2 АКШ0/МКШ1 (n = 23); двосудинні ураження: кл. гр. № 3 АКШ1/МКШ1 (n = 101); кл. гр. № 4 АКШ0/МКШ2 (n = 12); кл. гр. № 5 АКШ2/МКШ0 (n = 17); багатосудинні ураження: кл. гр. № 6 АКШ1/МКШ2 (n = 4); кл. гр. № 7 АКШ2/МКШ1 (n = 511); кл. гр. № 8 АКШ0/МКШ3 (n = 5); кл. гр. № 9 АКШ3/МКШ0 (n = 38); кл. гр. № 10 АКШ2/МКШ2 (n = 4); кл. гр. № 11 АКШ3/МКШ1 (n = 232); кл. гр. № 12 АКШ4/МКШ0 (n = 15); кл. гр. № 13 АКШ1/МКШ3 (n = 1); кл. гр. № 14 АКШ4/МКШ1 (n = 22); кл. гр. № 15 АКШ3/МКШ2 (n = 2); кл. гр. № 16 АКШ5/МКШ0 (n = 1); кл. гр. № 17 АКШ5/МКШ1 (n = 2) (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – **Характеристика учасників дослідження за кількістю шунтів та їх походженням під час операції CABG off-pump (n = 991)**

Кількість шунтів,			Жінки, n = 205		Чоловіки, n = 786		Разом, n = 991	
АКШ	МКШ	всього	n	сер. вік	n	сер. вік	n	сер. вік
Всього з односудинними ураженнями: n = 24; сер. вік - 63,7 ± 9,8								
1	0	1	1	63,0	-	-	1	63,0
0	1	1	5	63,2	18	65,6	23	64,4
Всього з двосудинними ураженнями: n = 130 сер. вік - 65,3 ± 4,1								
1	1	2	22	66,1	79	62,6	101	64,3
0	2	2	2	66,0	10	66,2	12	66,1
2	0	2	3	66,7	14	64,4	17	65,6

Продовження таблиці 5.1

Кількість шунтів,			Жінки, n = 205		Чоловіки, n = 786		Разом, n = 991	
АКШ	МКШ	всього	n	сер. вік	n	сер. вік	n	сер. вік
Всього з багатосудинними ураженнями (від 3 до 6 шунтів): n = 837 сер. вік - 63,3 ± 1,7								
1	2	3	1	82,0	3	70,0	4	76,0
2	1	3	114	65,7	397	61,9	511	63,8
0	3	3	1	68,0	4	64,5	5	66,2
3	0	3	5	71,1	33	61,7	38	66,4
2	2	4	1	66,0	3	75,0	4	70,5
3	1	4	43	67,8	189	62,1	232	64,9
4	0	4	4	69,5	11	70,6	15	70,0
1	3	4	1	69,0	-	-	1	69,0
4	1	5	2	69,0	20	65,6	22	67,3
3	2	5	-	-	2	54,5	2	54,5
5	0	5	-	-	1	65,0	1	65,0
5	1	6	-	-	2	55,0	2	55,0

При аналізі інформації, представленої у таблиці 5.1, стає очевидним, що в усіх клінічних групах дослідження вік учасників був зіставним. Виключенням стала клінічна група, в якій під час CABG off-pump було накладено 6 дистальних анастомозів. Середній вік у зазначеній групі становив $55,0 \pm 35,1$ року ($n = 2$), що вказує на найбільш важкий вихідний рівень перед оперативним лікуванням, що обумовлено багатосудинним ураженням.

Відзначимо, що з усієї вибірки ($n = 991$) багатосудинні ураження (≥ 3 шунтів) мали 837 учасників дослідження, що становить 84,5%. Причому найпоширенішою клінічною групою стала та, в якій виконана операція CABG off-pump і шунтування 3 шунтами (558 учасників, або 56,3%). Другою за кількістю учасників стала клінічна група, де були накладені 4 анастомози (252 особи, або 25,4%).

Походження шунтів зафіксовані в усіх клінічних групах, приблизно порівну у випадках, коли було застосоване АКШ (з алотрансплантатом власної вени (*v. safena*)) та МКШ (з використанням гілочки внутрішньої

грудної артерії (*a. mammaria*). Відомо, що застосування артеріальних шунтів має переваги над застосуванням венозних, але обмежено внаслідок анатомічних особливостей, оскільки *a. Mammaria* лише дві - права і ліва. Тому часто у клінічній практиці серцево-судинної хірургії у пацієнтів з багатосудинними ураженнями немає вибору щодо вибору біологічного матеріалу для забезпечення КШ.

Подальшим кроком нашого дослідження стало вивчення та аналіз у клінічних групах найважливіших показників ЕхоКГ, які є вирішальними для проведення хірургічного лікування на працюючому серці – ФВ ЛШ та КДО.

ФВ ЛШ визначає ступінь ефективності роботи серцевого м'яза. Клінічне значення ФВ ЛШ є об'єктивним показником разом з клінічною симптоматикою для діагностики СН.

ФВ ЛШ розраховується шляхом ділення об'єму крові, що викачується з ЛШ за удар – УО, на об'єм крові, зібраної в ЛШ наприкінці діастолічного наповнення – КДО.

КДО – це об'єм в правому шлуночку та/або ЛШ наприкінці діастолі. Значення КДО в нормі становить 110-120 мл. Під час систоли спорожнення як ПШ, так і ЛШ викликає зменшення КДО приблизно на 70 мл (сistolічний хід), а частина КДО, яка викидається і є ФВ, повинна бути більше за 50%, щоби бути визначеною як нормальна.

Клінічно КДО застосовують для оцінки попереднього наповнення серця. Дані вивчення ФВ та КДО учасників дослідження відповідно до клінічної групи, представлені у табл. 5.2.

Таблиця 5.2 – Аналіз ФВ та КДО в клінічних групах учасників дослідження (n = 991)

№ кл/гр	Кількість шунтів	Жінки, n = 205			Чоловіки, n = 786			Жінки та чоловіки разом, n = 991		
		n	ФВ	КДО	n	ФВ	КДО	n	ФВ	КДО
Односудинні ураження										
1	1	1	58,0	120,0	10	58	120	11	58,0	120,0
2		5	57,0	131,0	8	56,5	136,2	13	56,7	133,6
Всього з 1 шунтом:		n = 24			середній ФВ 57,3 ± 15,6%; середній КДО 126,8 ± 18,4%					
Двосудинні ураження										
3	2	22	56,5	123,4	19	53,2	148,2	41	54,8	135,8
4		2	52,0	159,0	14	46,8	162,4	16	49,4	160,7
5		3	52,0	159,0	70	46,8	171,6	73	46,8	171,6
Всього з 2 шунтами:		n = 130			середній ФВ 50,3 ± 6,0%; середній КДО 156,0 ± 11,2%					
Багатосудинні ураження										
6	3	1	53,0	139,0	3	44,5	142,5	4	48,7	140,7
7		114	54,0	123,2	356	52,9	153,3	470	53,4	138,2
8		5	55,0	143,0	29	48,0	173,0	34	51,5	158,0
9		1	60,0	103,5	49	51,1	155,8	50	55,5	129,6
Всього з 3 шунтами:		n = 558			середній ФВ 52,3 ± 2,9%; середній КДО 141,6 ± 3,8%					
10	4	1	44,0	164,0	3	58,0	116,0	4	51,0	140,0
11		43	57,4	126,6	159	41,8	164,1	202	49,6	145,3
12		4	47,0	164,0	11	52,8	154,0	15	49,9	159,0
13		1	64,0	70,0	30	70,0	3,0	31	64,0	70,0
Всього з 4 шунтами:		n = 252			середній ФВ 53,6 ± 4,2%; середній КДО 128,6 ± 4,5%					
14	5	2	52,0	145,0	17	52,1	142,9	19	52,0	143,9
15		-	-	-	2	56,0	135,5	2	56,0	135,5
16		-	-	-	4	40,0	169,0	4	40,0	169,0
Всього з 5 шунтами:		n = 25			середній ФВ 49,3 ± 12,1%; середній КДО 149,5 ± 17,1%					
17	6	-	-	-	2	41,5	196,5	2	41,5	195,5
Всього з 6 шунтами:		n = 2			середній ФВ 41,5 ± 34,8%; середній КДО 195,5 ± 69,1%					

Аналізуючи дані показників ЕхоКГ учасників дослідження, а саме ФВ ЛШ і КДО, їх середні значення у всіх клінічних групах, необхідно

зауважити, що ЕхоКГ проводили на перший день після проведення оперативного втручання CABG off-pump. В таблиці 5.1 представлено середній вік учасників дослідження, який був порівняним у клінічних групах. Дана примітка є необхідною, оскільки показники, аналізовані в табл. 5.2, є вік-асоційованими, як і сам розвиток ХСК.

Отже, при аналізі величини ФВ ЛШ спостерігається її зниження лише у клінічній групі 17 (багатосудинне ураження, при якому накладено 6 анастомозів). Значення ФВ ЛШ становило 41,5% порівняно з нормальним значенням $\leq 50\%$. Слід зазначити, що дана клінічна група є найменш численною ($n = 2$) і наймолодшою (середній вік в ній склав 55,0 років).

Під час вивчення величин КДО в учасників різних клінічних груп зафіксовано підвищення КДО у клінічних групах:

- № 4, № 5 (2 шунти) до 166,1%;
- № 8 (3 шунти) – до 158,0%;
- № 12 (4 шунти) – до 159,0%;
- № 16 (5 шунтів) – до 169,0%;
- № 17 (6 шунтів) – до 195,5%.

Як відомо, КДО – це об'єм шлуночка в кінці діастолі. Серцеве скорочення, пов'язане з КДО, доводить, що чим більшим є КДО, тим сильніше відбувається розтягнення серцевого м'яза, що забезпечує більшу силу скорочення під час систоли. Розтягування м'язових волокон збільшує скорочення серцевого м'яза за рахунок підвищення чутливості до кальцію. Зазначене призводить до зростання сили скорочення, а згодом – до рефлекторного збільшення ЧСС на 10-15% внаслідок розтягнення правого передсердя.

Варто зауважити, що така закономірність зростання простежується при збільшенні КДО зі 130 до 180 мл. Також ми очікуємо, що таке збільшення призведе до розвитку гіпертрофії серцевого м'яза. При подальшому розтягуванні сила скорочення буде зменшуватись, бо повноцінне утворення актино-міозинових містків стане неможливим і

компенсаторні механізми будуть вичерпані, внаслідок чого прогресуватиме СН.

Тому, напрацювання нових та оптимізація показів, що вже існують та протипоказів до виконання КШ на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей КА кожного пацієнта, важливе для підвищення ефективності хірургічного лікування ІХС шляхом персоніфікованого підходу до кожного хворого.

5.2 Аналіз особливостей проведення КШ залежно від клініко-анатомічних відмінностей коронарного русла

Для визначення тактики проведення коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій учасників даного дослідження ($n = 991$) було розподілено на дві групи без урахування кількості необхідності накладення дистальних анастомозів.

До першої групи (порівняння) увійшли учасники ($n = 930$), у яких не виявлено під час КГ клініко-анатомічних особливостей ВА.

До другої групи (дослідження) увійшли пацієнти ($n = 61$) з ішемічною хворобою серця тотожні за вихідними даними щодо проведення коронарного шунтування на працюючому серці, але в яких під час КГ виявлені клініко-анатомічні особливості, а саме:

- інтрамуральний хід ВА;
- звивистість ВА;
- наявність Ca^{+} у ВА.

Для забезпечення проведення адекватного статистичного аналізу з урахуванням нерівномірності за кількістю пацієнтів були застосовані методи статистичної обробки: MRU та RF, ретельний опис яких наведено у розділі 2, підрозділах: 2.5.1 та 2.5.2.

Статистичний аналіз даних був проведений у статистичному середовищі R (ver. 4.0, www.r-project.org). Усі кількісні показники були

перевірені на нормальність розподілу даних за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Гомоскедастичність (рівність дисперсій) між групами була проаналізована за допомогою тесту Левеня.

Однофакторний аналіз даних проводився за допомогою тестів Ст'юдента та Уелча для порівняння середніх значень між групами. Для категоріальних змінних був використаний тест хі-квадрат. Статистично-значуща різниця вважалась на рівні $p < 0,05$.

Для балансування градацій фактору змінної прогнозу (інтраопераційні особливості) був використаний метод випадкового зменшення вибірки (method random undersampling) – MRU.

Для багатфакторного аналізу сукупної взаємодії та впливу клінічних показників на ризик розвитку інтраопераційних особливостей був використаний метод випадкового лісу (Random Forest) RF.

5.2.1 Результати однофакторного статистичного аналізу

В результаті проведення однофакторного статистичного аналізу встановлено, що наявність АГ є достовірним фактором ризику виникнення інтраопераційних особливостей під час коронарного шунтування на працюючому серці (рис. 5.1).

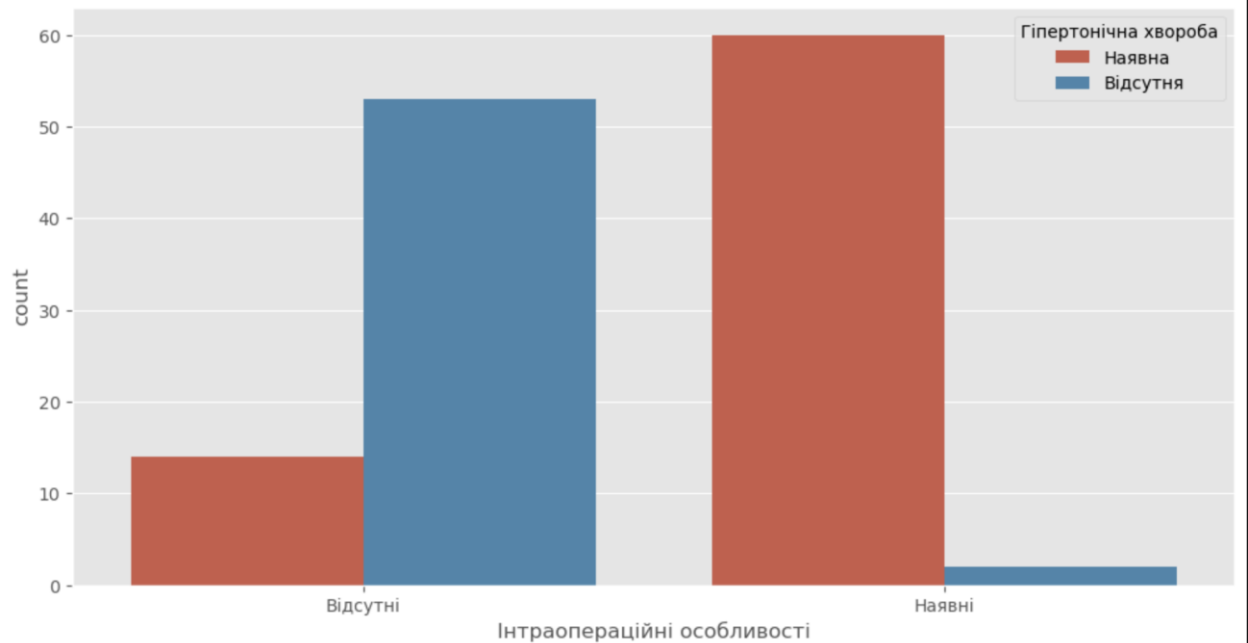


Рисунок 5.1 – Наявність АГ в групах пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, залежно від наявності клініко-анатомічних особливостей ВА

Як видно з рис. 5.1, наявність АГ у пацієнтів досліджуваної групи достовірно асоціюється із проявами інтраопераційних особливостей порівняно з пацієнтами групи контролю: **Chi-square test = 72.7; df = 1, p-value < 0.05.**

Далі ми оцінили за допомогою однофакторного аналізу стаж АГ щодо ризику розвитку інтраопераційних особливостей під час проведення КШ на працюючому серці. Показники отриманих середніх значень стажу АГ продемонстрували, що в пацієнтів зі стажем АГ досліджуваної групи наявна достовірна асоціація з ризиком розвитку інтраопераційних особливостей під час КШ на працюючому серці порівняно з пацієнтами групи порівняння, в яких під час КГ не виявлено анатомічних особливостей ВА: **t-test = -6.9; df = 109; p-value < 0.05** (рис. 5.2).

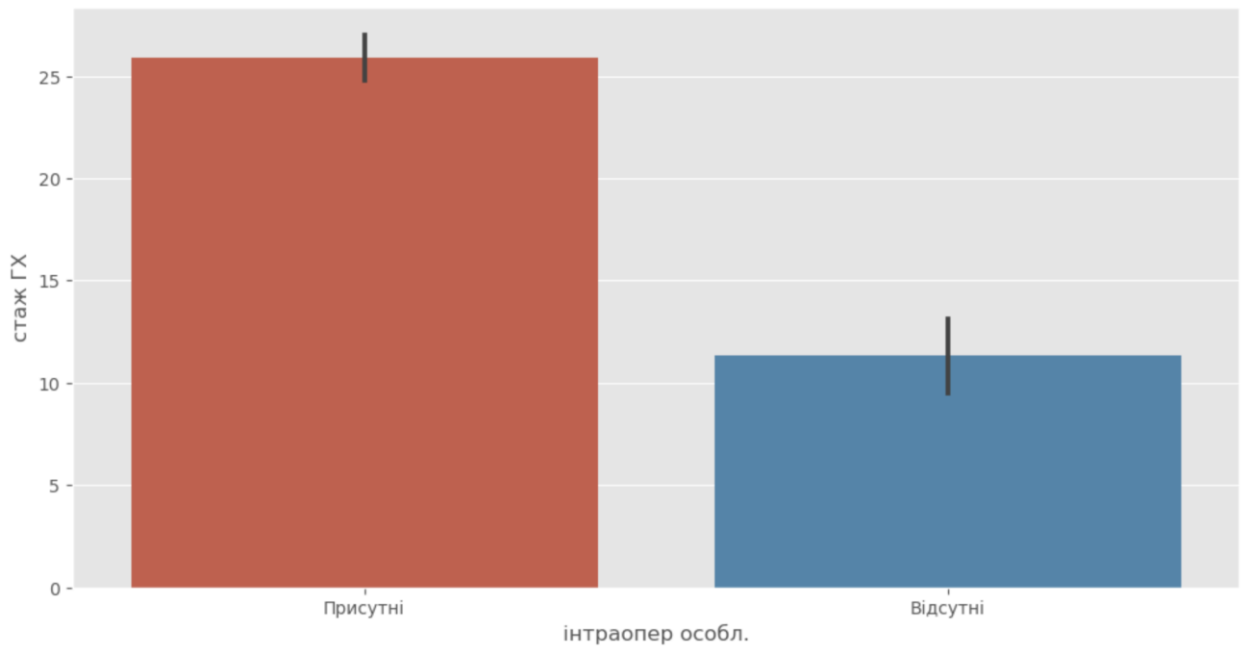


Рисунок 5.2 – Однофакторний статистичний аналіз стажу АГ в групах пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, залежно від наявності клініко-анатомічних особливостей ВА

Наступним кроком нашого дослідження стала оцінка середнього віку дебюту АГ, як фактор ризику інтраопераційних ускладнень (рис. 5.3).

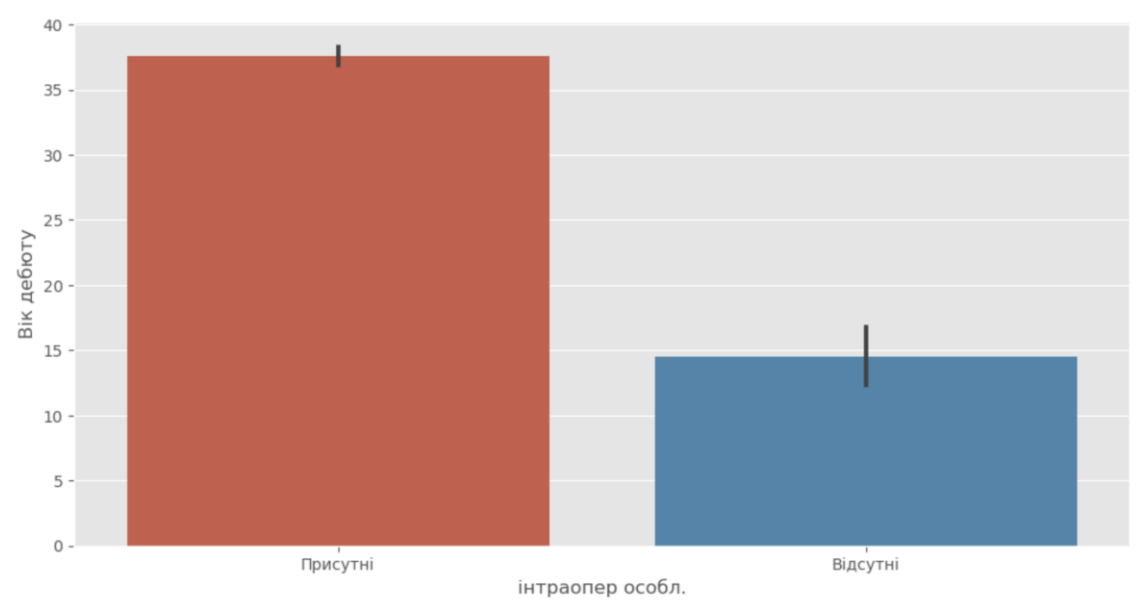


Рисунок 5.3 – Однофакторний статистичний аналіз середнього віку дебюту АГ в групах пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, залежно від наявності клініко-анатомічних особливостей ВА

Рис. 5.3 демонструє, що середній вік дебюту АГ асоційований з інтраопераційними особливостями під час проведення КШ на працюючому серці в наступній залежності: чим в старшому віці відбувся дебют АГ (**t-test = -9.5; df = 80.3; p-value < 0.05**), тим вище вірогідність ризику інтраопераційних особливостей під час КШ на працюючому серці.

Далі, ми також проаналізували наявність в анамнезі ІМ з виникненням ризику інтраопераційних ускладнень під час КШ на працюючому серці (рис. 5.4).

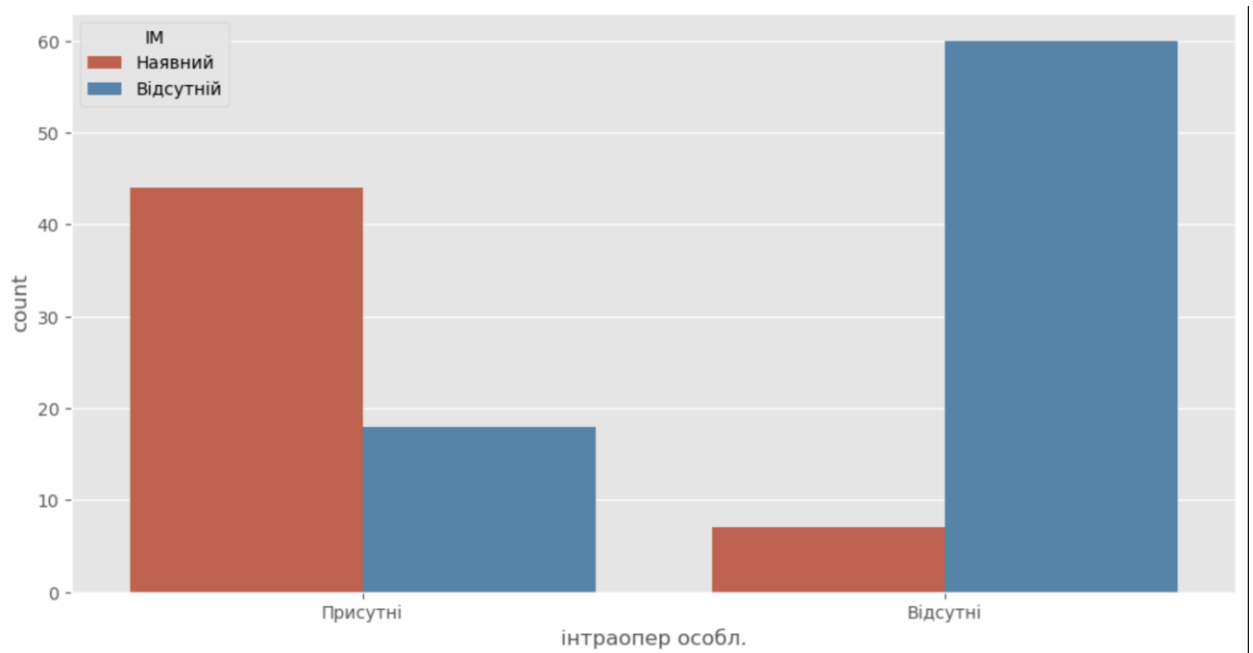


Рисунок 5.4. – Наявність ІМ в групах пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, залежно від наявності клініко-анатомічних особливостей ВА

На рис. 5.4 можна побачити частотний розподіл наявності ІМ та його асоціацію з ризиком інтраопераційних особливостей під час проведення КШ на працюючому серці. Встановлено, що наявність ІМ значною мірою асоціюється з інтраопераційними особливостями КШ на працюючому серці: **Chi-square test = 46.8, df = 1; p-value < 0.05**.

Наступним кроком проведення однофакторного статистичного аналізу нами були оцінені показники ЕхоКГ, які вказують на ефективність проведення оперативного втручання КШ на працюючому серці, а саме ФВ

та КДО. Зазначені показники ФВ та КДО були проаналізовані перед проведенням оперативного втручання – КШ на працюючому серці та після нього, з урахуванням змін їх значень.

Проаналізована ФВ ЛШ до та після операції КШ на працюючому серці. Встановлено, що середнє значення ФВ ЛШ в групі пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, з клініко-анатомічними особливостями виявленими під час КГ перед операцією складало 51,7, а після операції – 56,8. Різниця середніх значень ФВ ЛШ є статистично значущою за парним тестом Ст'юдента: **t-test = 19.3; df = 126; p-value < 0.05**.

А щодо рівня середніх значень КДО до та після операції КШ на працюючому серці, який також був оцінений в нашому дослідженні, встановлено, що середнє значення КДО перед операцією складало 149,1, а після операції – 124,6. Ця різниця є статистично значущою та оцінена за допомогою парного тесту Ст'юдента (рис. 5.5).

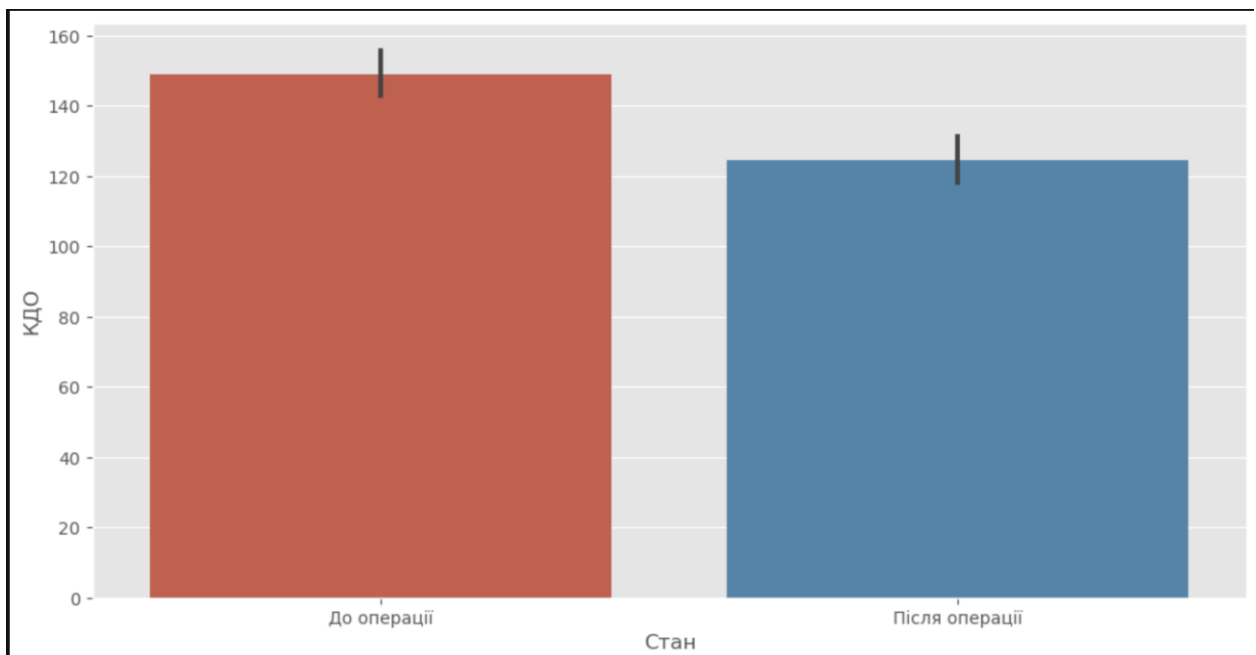


Рисунок 5.5 – Аналіз середніх значень КДО в групах пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, залежно від наявності клініко-анатомічних особливостей ВА

5.2.2 Результати багатфакторного статистичного аналізу

З метою оцінки сукупного впливу багатьох факторів (які себе проявили в однофакторному аналізі) на ризик розвитку інтраопераційних особливостей проведення КШ на працюючому серці, а саме: АГ, її стажу та віку дебюту, наявності ІМ, середніх значень Ехо КГ (ФВ ЛШ та КДО), нами був застосований метод випадкового лісу – RF. За допомогою зазначеного методу нам вдалося побудувати математичну модель із прогностичною здатністю 84% на тестовій вибірці пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, з анатомо-функціональними особливостями ВА виявленими під час КГ та без зазначених особливостей (рис. 5.6).

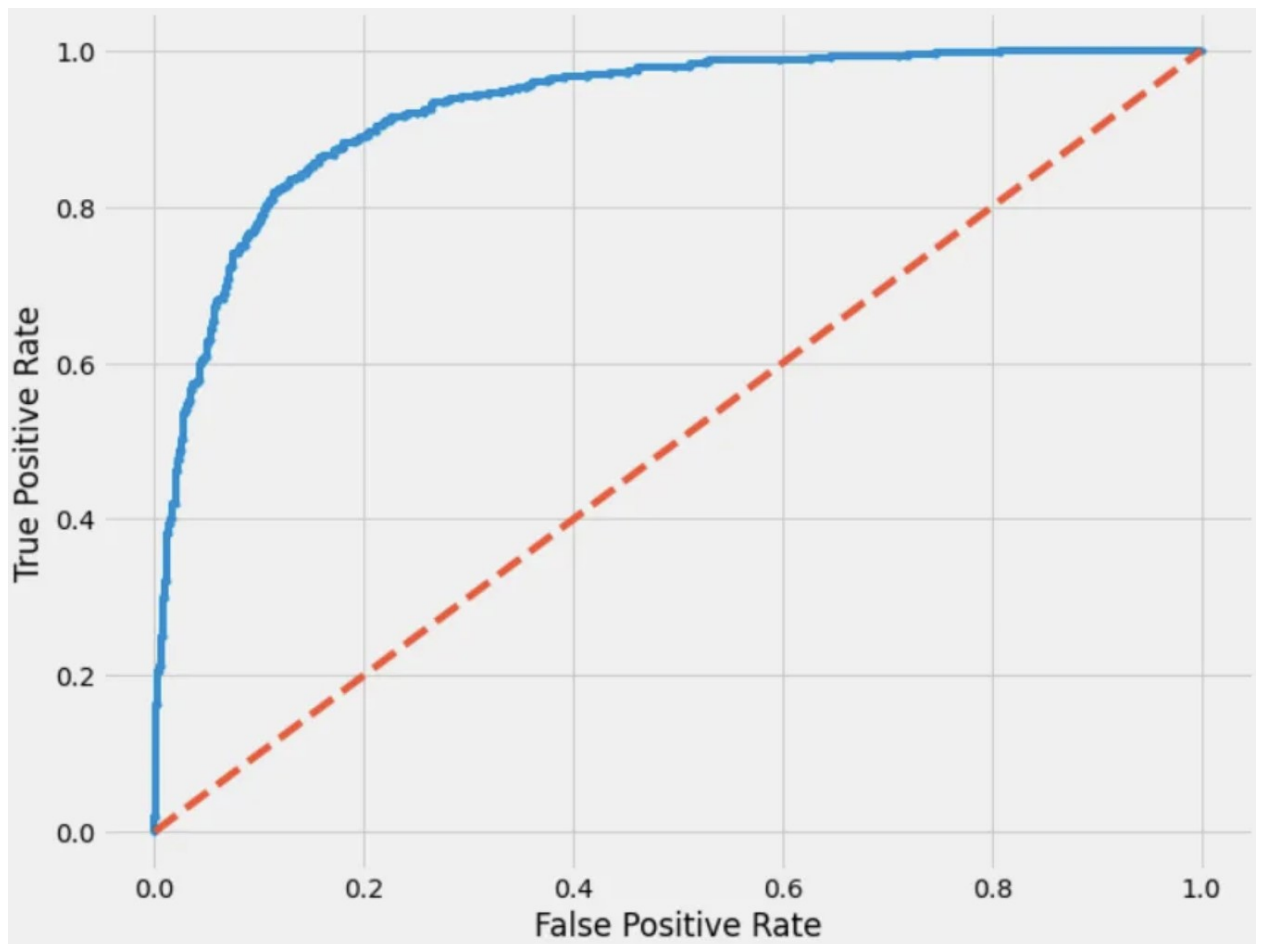


Рисунок 5.6 – Створена математична модель щодо визначення інтраопераційних особливостей у пацієнтів, представлених до КШ на працюючому серці, з прогностичним потенціалом 88%

Чутливість створеної математичної моделі становила – 87%, а її специфічність – 82%. На рис. 5.6. представлена крива операційної характеристики приймача (ROC-curve), яка дозволяє оцінити класифікаційну спроможність моделі як дуже хорошу, тому що площа під кривою (Area under the curve) становить 88%, що характеризує створену математичну модель як надзвичайно вдалу з великим прогностичним потенціалом.

Висновки до розділу 5

1. Встановлено, що операція КШ на працюючому серці є найсучаснішою методикою у надбанні кардіохірургії сьогодення. Проведення КШ на працюючому серці дозволяє нівелювати структурні особливості, такі як КДО та ФВ ЛШ.

2. З'ясовано, що КШ не має обмежень за кількістю накладених дистальних анастомозів. Проведення КШ на працюючому серці можливе при важких клінічних станах пацієнта та наявності супутньої патології.

3. Методика КШ на працюючому серці, запроваджена у рутинну практику, виконується лише за умови великого операційного досвіду оперуючого хірурга, його асистентів та всієї серцевої команди.

4. Результати проведеного однофакторного статистичного аналізу дозволили визначити найвагоміші серцево-судинні фактори інтраопераційного ризику проведення КШ на працюючому серці у пацієнтів з анатомо-функціональними особливостями ВА, якими виявилися: АГ ($p = 0,05$); стаж АГ ($p = 0,05$); дебют АГ ($p = 0,05$); наявність ІМ ($p = 0,05$); а також показники ЕхоКГ: ФВ ЛШ ($p = 0,05$) та КДО ($p = 0,05$); (до та після коронарного шунтування на працюючому серці, з урахуванням їх приросту);

5. За допомогою багатфакторного аналізу оцінено їх сукупний вплив на виникнення інтраопераційних особливостей під час КШ на працюючому серці, в результаті чого побудована математична модель, прогностична цінність якої становила 84%; чутливість – 87%, а її специфічність – 82%, що

характеризує створену модель для вибору тактики хірургічного лікування ІХС як надзвичайно вдалу та з великим прогностичним потенціалом.

Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях:

Сас СС. Аналіз предикторів розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після коронарного шунтування на працюючому серці. Медицина сьогодні і завтра. 2023;92(3):6-8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3>.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ІХС – одна з найактуальніших медико-соціальних проблем сьогодення. За даними GBD за 2019 рік ССЗ, переважно ІХС та МІ стали основними причинами смертності й одними з основних факторів інвалідності в усьому світі [50]. В основі ІХС лежить коронарний атеросклероз, який є найчастішою причиною смертності (64,8%) від ХСК. ІХС є наслідком порушення кровопостачання міокарда за рахунок ураження КА, коли виникає невідповідність між доправленням і споживанням кисню при підвищеному навантаженні на серце. Медикаментозні методи лікування лише частково впливають на патогенетичні механізми розвитку ІХС, проте ризик виникнення ІМ на тлі атеросклерозу КА залишається високим [12].

Сучасні кардіохірургічні методи лікування ІХС дозволяють позбавити хворого від нападів стенокардії, запобігти розвитку ІМ, СН, покращити якість і тривалість життя внаслідок відновлення коронарного кровопостачання у стенозованій КА.

Прогностичні дані свідчать про тенденцію до зростання поширеності ІХС як, в Україні, так і у всьому світі. Українські показники поширеності ІХС прогнозовано зростуть з 22034,1 на 100 тис. населення у 2014 р. до 34680,5 на 100 тис. населення у 2025 р. (+63,5%) [50].

Найефективнішим методом лікування ІХС вважається відновлення кровотоку в уражених ВА шляхом виконання операції КШ. Але з появою апаратів ШК триває дискусія про спосіб виконання КШ – на працюючому серці, чи в умовах ШК та КП. За даними досліджень (GORCABE, ROOBY, DOORS CORONARY тощо), які вивчали ефективність КШ на працюючому серці, показані переваги КШ на працюючому серці. Проте не дивлячись на поширення КШ на працюючому серці, питання залишаються дискутабельними, тому що не уточнені показання та протипоказання до цих операцій, клінічне застосування не знайшло відображення у провідних американських та європейських керівництвах. Відсутність чітко визначених критеріїв КШ на працюючому серці, в тому числі й з урахуванням

анатомічних особливостей коронарного русла, може вказувати на варіабельність отриманих результатів.

З літературних даних відомо, що відсутні наукові роботи з великою кількістю (понад 12 тис. КШ на працюючому серці) операцій. Велика вибірка нівелює вплив недостатнього досвіду хірургів на результат дослідження. Тому що, як показує ряд не досить великих досліджень, на результат специфічного оперативного втручання можуть впливати практичні навички хірургів, що беруть участь в операції, та рівень їх кваліфікації, що особливо важливо для оцінки проведення КШ на працюючому серці [25, 117, 121]. Різноманітність підходів до вибору хірургічної тактики вказує на відсутність оптимальної універсальної методики, доводить необхідність подальшого вивчення питання щодо застосування КШ на працюючому серці та вказує на науково-практичну актуальність проведення даного дослідження.

CABG off-pump показує результати, які мають великий потенціал до вивчення та удосконалення порівняно з КШ із застосуванням ШК. Удосконалення хірургічної техніки, інструментарію, інтенсивної терапії дозволять з часом розширити показання для хірургічного лікування пацієнтів з ІХС за ступенем вихідної тяжкості що обумовить збільшення кількості операцій КШ на працюючому серці. Дослідження даної проблематики надасть можливість застосовувати диференційний підхід до вибору хірургічної тактики CABG off-pump та дозволить покращити його ефективність.

На сьогодні попри широке впровадження хірургічних методів, в лікуванні ІХС залишається багато нез'ясованих питань щодо визначення предикторів розвитку СН до та після проведення CABG off-pump. Досі остаточно не визначеним залишається встановлення об'єктивних показників ЕхоКГ та КГ у пацієнтів з ІХС після CABG off-pump залежно від кількості накладених дистальних анастомозів та їх походження. Методика CABG off-pump має чіткі переваги і показання, а її широке впровадження в

повсякденну клінічну практику в Україні надало можливість наблизитись до світових лідерів у кардіохірургії за кількістю та якістю CABG off-pump з госпітальною летальністю менше ніж 1% [8].

Внаслідок поширеності ІХС, її перебігу, що часто загрожує передчасній смерті або обмежує нормальне життя, а також, з урахуванням омолодження віку пацієнтів, ефективні методи її лікування набувають надзвичайної актуальності. Є беззаперечними переваги CABG off-pump: зменшення післяопераційної травматизації, скорочення часу реабілітації і значне зниження післяопераційних ускладнень та летальності. Тому увага науковців і практичних серцево-судинних хірургів прикута до розробки алгоритмів зі стратифікації і прогнозування перебігу ІХС та оптимізації вибору тактики хірургічного лікування.

Для забезпечення мети дослідження учасників було розподілено на групи за кількістю накладених дистальних анастомозів з обов'язковим зазначенням їх походження: АКШ – венозний шунт, передбачає використання аутовени чи шунт з внутрішньої грудної артерії – МКШ. В результаті чого сформовано 17 кл. гр.: односудинне ураження: кл. гр. № 1 АКШ1/МКШ0 (n = 1); кл. гр. № 2 АКШ0/МКШ1 (n = 23); двосудинні ураження: кл. гр. № 3 АКШ1/МКШ1 (n = 101); кл. гр. № 4 АКШ0/МКШ2 (n = 12); кл. гр. № 5 АКШ2/МКШ0 (n = 17); багатосудинні ураження: кл. гр. № 6 АКШ1/МКШ2 (n = 4); кл. гр. № 7 АКШ2/МКШ1 (n = 511); кл. гр. № 8 АКШ0/МКШ3 (n = 5); кл. гр. № 9 АКШ3/МКШ0 (n = 38); кл. гр. № 10 АКШ2/МКШ2 (n = 4); кл. гр. № 11 АКШ3/МКШ1 (n = 232); кл. гр. № 12 АКШ4/МКШ0 (n = 15); кл. гр. № 13 АКШ1/МКШ3 (n = 1); кл. гр. № 14 АКШ4/МКШ1 (n = 22); кл. гр. № 15 АКШ3/МКШ2 (n = 2); кл. гр. № 16 АКШ5/МКШ0 (n = 1); кл. гр. № 17 АКШ5/МКШ1 (n = 2).

З усієї вибірки (n = 991) багатосудинні ураження (≥ 3 шунтів) мали 837 учасників дослідження, що становило 84,5%. Найбільш поширеною клінічною групою стала група, в якій виконано CABG of-pump і накладено 3 дистальних анастомози – 558 (56,3%) учасників. Другою за кількістю

учасників стала клінічна група, де накладено 4 дистальних анастомози – 252 особи (25,4 %).

Щодо походження шунтів зазначимо, що в усіх клінічних групах приблизно порівно застосовувалось як АКШ, так і МКШ. Відомо, що застосування артеріальних шунтів має переваги над застосуванням венозних шунтів, але обмежено внаслідок анатомічних особливостей.

Розвиток ХСК детермінований багатofакторними, складно взаємодіючими гемодинамічними, нейрогуморальними, метаболічними чинниками [110]. Деякі з них визначені як «головні», вони мають відповідати трьом критеріям: висока частота поширеності в різних популяціях; значущий і незалежний вплив на етіологію та перебіг захворювання; наявність безпосередніх підтверджень того, що елімінація цих факторів під час лікування чи профілактики призводить до зменшення ризику розвитку й прогресування захворювання. Також виділяють чотири категорії факторів ризику розвитку ХСК, які мають значення у всіх популяціях. Найбільш поширені з них це: АГ; атеросклеротичне ураження магістральних судин; ПРС; зміни в системі гемостазу; ЦД II типу; паління; неправильне харчування тощо [9].

За даними ВООЗ ожиріння та тютюнопаління дуже поширені у всіх популяціях земної кулі і віднесені до модифікуючих факторів стилю життя [110]. Тому аналіз поширеності НМТ, ожиріння та тютюнопаління є актуальним в когорті пацієнтів з ІХС.

Проаналізовані антропологічні показники (середня маса тіла, середній зріст), визначено середній ІМТ в групі з наступною його інтерпретацією щодо поширеності у даній клінічній групі НМТ та ожиріння. Встановлено, що середній ІМТ був найвищий у групі з 1-судинними ураженнями – 34,2, що відповідає ожирінню I ст., в інших клінічних групах відповідно: з 2-судинними ураженнями – 29,8 та з багатосудинними ураженнями – 28,3, що відповідає НМТ. При статистичному аналізі отриманих результатів встановлено, що НМТ була достовірно частіше представлена серед осіб

чоловічої статі з багатосудинними ураженнями (97,0%) порівняно з НМТ групи односудинних уражень (87,5%), $p = 0,05$, $\chi^2 = 3,69$; (OR = 0,25; 95%CI: 0,05 – 1,68). Також НМТ спостерігалась достовірно частіше в групі багатосудинних уражень – 97,0%, порівняно з групою двосудинних уражень ($P = 0,0001$, $\chi^2 = 44,05$; OR = 0,14; 95%CI: 0,07 – 0,28). Визначено, що ожиріння достовірно вище було представлено в клінічних групах з односудинними ураженнями – 12,5% та з двосудинними ураженнями – 18,7%, порівняно з групою з багатосудинними ураженнями – 2,3%, ($P = 0,01$, $\chi^2 = 5,65$; OR = 5,42; 95%CI: 0,0 – 28,12).

З'ясовано, що середній ІМТ серед хворих на ІХС жіночої статі був найвищий у групі з односудинними ураженнями – 31,6, та в групі з багатосудинними ураженнями – 30,5, що відповідає ожирінню I ст., відповідно в групі з двосудинними ураженнями – 29,7, що відповідає НМТ. Встановлено, що НМТ достовірно частіше спостерігався серед пацієток з ІХС з багатосудинними ураженнями – 63,7% порівняно з НМТ у групі з двосудинними ураженнями – 33,4% ($P = 0,002$, $\chi^2 = 9,06$; OR = 0,28; 95%CI: 0,11 – 0,71). Водночас визначено, що ожиріння достовірно вище було представлено в клінічній групі з двосудинними – 66,7 %, порівняно з групою з багатосудинними ураженнями – 36,3%, ($P = 0,002$, $\chi^2 = 9,06$; OR = 3,55; 95%CI: 1,40 – 9,15).

Порівнюючи частоту НМТ у клінічних групах пацієнтів з ІХС, з'ясовано достовірно вищу поширеність НМТ серед чоловіків – 94,7% порівняно з жінками – 59,5% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 181,57$; OR = 12,36; 95 % CI: 7,96 – 19,25). Водночас ожиріння достовірно частіше поширене серед жінок з ІХС – 40,5%, порівняно з клінічною групою чоловіків – 4,6% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 194,02$; OR = 0,11; 95 % CI: 0,08 – 0,16).

При вивченні відмінностей клінічних груп за чисельністю судинних уражень ІХС, встановлено достовірні особливості:

- при аналізі клінічної групи з односудинними ураженнями встановлено, що поширеність НМТ достовірно частіше представлена серед

чоловіків з ІХС – 88,9% порівняно з жінками – 50,0% ($p = 0,04$, $\chi^2 = 3,95$; OR = 8,0; 95% CI: 0,64–132,5);

- встановлено, що поширеність ожиріння в клінічній групі з односудинними ураженнями достовірно частіше представлена серед жінок – 50,0% порівняно з чоловіками – 11,1% ($p = 0,04$, $\chi^2 = 3,95$; OR = 8,0; 95 % CI: 0,64–132,5);

- встановлено, що поширеність НМТ достовірно частіше представлена серед чоловіків з ІХС з клінічної групи з двосудинними ураженнями – 81,3% порівняно з жінками – 33,4% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,24$; OR = 8,84; 95 % CI: 3,15–25,44);

- з'ясовано, що поширеність ожиріння в клінічній групі з двосудинними ураженнями достовірно частіше представлена серед жінок – 66,7% порівняно з чоловіками – 18,7% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,24$; OR = 8,84; 95 % CI: 3,15–25,44);

- встановлено, що поширеність НМТ достовірно частіше представлена серед чоловіків з ІХС клінічної групи з багатосудинними ураженнями – 97,0% порівняно з жінками – 63,7% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 168,6$; OR = 18,18; 95 % CI: 10,25–32,50);

- з'ясовано, що поширеність ожиріння в клінічній групі з багатосудинними ураженнями достовірно частіше представлена серед жінок – 36, % порівняно з чоловіками – 2,3% ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 186,57$; OR = 0,04; 95% CI: 0,02–0,08).

Отримані статистичні достовірності пояснюють значний етіологічний внесок НМТ та ожиріння як провідного фактору ризику розвитку ХСК та ІХС.

НМТ та ожиріння є поширеними факторами ризику ХСК і наслідком порушеної харчової поведінки, хронічного стресу – звички «заїдати» проблему, доказом низького соціального статусу та зазвичай вказують на низьку фізичну активність.

Наступним кроком нашого дослідження стало вивчення поведінко-асоційованої звички – паління. Сам по собі тютюн не є шкідливою речовиною. Шкідливі речовини утворюються під час горіння тютюну, що викликає низку захворювань, асоційованих з палінням. Сигаретний дим є складною сумішшю, яка містить понад 7000 сполук, що чинять різні токсичні ефекти і є шкідливими для організму. Серед них щонайменше 69 – канцерогени. Деякі з них (бензантрацен, нітрозаміни, радіоактивні елементи – стронцій, полоній, титан, свинець, калій тощо), окрім канцерогенної дії, мають вплив на ССС, зокрема підвищують АТ, прискорюють ЧСС. Як і у випадку з токсичним впливом, доза, яку зазнає людина, значною мірою визначає, чи відбудеться ефект та його тяжкість. Тому, науковці з усього світу багато років шукають спосіб зробити тютюнопаління менш шкідливим, щоб знизити вірогідність розвитку тяжких хвороб, таких як рак легенів та ХСК, де тютюнопаління є провідним етіологічним фактором, який вражає вистілку судин – ендотелій.

При аналізі отриманих результатів з'ясовано, що тютюнопаління у вибірці хворих з ІХС надзвичайно поширене, як серед чоловіків – 40,6%, так і серед жінок – 19,5%. З'ясовано, що чоловіки палять достовірно частіше порівняно з жінками ($p = 0,0001$, $\chi^2 = 31,22$; OR = 2,82; 95% CI: 1,91–4,12). При аналізі статусу тютюнопаління встановлено, що на сьогодні статус курця достовірно вищий також серед чоловіків – 21,9%, порівняно з 8,8% серед жінок, $p = 0,0002$, $\chi^2 = 17,99$; OR = 2,91; 95% CI: 1,70–5,03). А щодо статусу курця в минулому «покинули палити» встановлена достовірність теж на «користь» чоловіків: 18,7% чоловіків із середнім стажем курця 33,2 року покинули палити, що достовірно вище за аналогічний показник серед жінок хворих з ІХС – 10,7% із середнім стажем курця – 43,3 року ($p = 0,006$, $\chi^2 = 7,30$; OR = 1,91; 95% CI: 1,16–3,18).

Аналіз серцево-судинних факторів у пацієнтів з ІХС кваліфікованих на CABG off-pump, а саме: ІМТ, розлади харчової поведінки, що проявляються у вигляді НМТ та ожиріння показав, що зазначені фактори є

поширеними в загальній популяції серед різних вікових груп [136]. Так, наприклад, у роботах українських вчених досліджувалися також НМТ та ожиріння [175]. Отримані в результаті досліджень дані свідчать про те, що прості заходи профілактики НМТ та ожиріння: корекція харчової поведінки, відмова від тютюнопаління, підвищення якості попередніх та профілактичних медичних оглядів, рухова активність є обов'язковими складовими профілактики розвитку не тільки ХСК, а також патології з боку інших систем організму: шлунково-кишкового тракту, аутоімунної патології, шкіри та ін.

Необхідний подальший аналіз серцево-судинних факторів ризику розвитку ХСК для напрацювання рекомендацій для пацієнтів щодо корисного харчування, коректної «харчової поведінки», відмови від тютюнопаління або переходу на альтернативні види доправлення нікотину із виключенням процесу горіння «hot not born».

При вивченні поширеності АГ, як фактору високого ризику у пацієнтів з ІХС, представлених до CABG off-pump, порівнювали поширеність АГ між клінічними групами за кількістю ураження КА та з урахуванням гендерної ознаки. Встановлено, що АГ достовірно частіше поширена в клінічній групі з двосудинними ураженнями у пацієнтів чоловічої статі – 19,0%, порівняно з відповідною клінічною групою у жінок – 7,9%, $p=0,0001$, $\chi^2 = 15,51$. Також, виявлено, що в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, частота АГ достовірна вища серед осіб жіночої статі – 91,2% порівняно з чоловіками – 78,3%, $p = 0,009$, $\chi^2 = 6,73$. Встановлені достовірні відмінності значень у поширеності АГ II та III ступеня в клінічній групі з багатосудинними ураженнями. Так, АГ III ст. достовірно частіше представлена серед жінок (у 58 зі 103 – 56,3%) даної клінічної групи, порівняно з пацієнтами чоловічої статі (у 194 з 322 – 60,2%), $p = 0,005$, $\chi^2 = 8,03$.

Таким чином, частота АГ була найвищою в клінічній групі з багатосудинними ураженнями, вона діагностована у 425 осіб (50,8%) з 837.

Другою за поширеністю АГ стала клінічна група з односудинними ураженнями, де частота АГ становила 50,0%.

Серед пацієнтів чоловічої статі АГ діагностована у 411 осіб всієї вибірки, що становить 52,3%. Причому поширеність АГ в групі з двосудинними ураженнями – у 78 осіб (75,7%), достовірно вища за частоту АГ в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – у 322 осіб (48,4%), $p = 0,0001$, $\chi^2 = 14,69$.

При аналізі АГ за ступенем вираженості встановлено, що у всіх клінічних групах була наявна лише АГ II та III ступеня. При цьому поширеність АГ II ст. була достовірно вищою в клінічній групі з двосудинними ураженнями – 58 (74,4%), порівняно з частотою АГ II ст. в групі з багатосудинними ураженнями 128 (39,8%), $p = 0,0001$, $\chi^2 = 28,85$.

Щодо поширеності АГ III ст. з'ясовано, що її частота була достовірно вищою також у групі з двосудинними ураженнями – 20 (25,6%), порівняно з відповідною частотою в групі з багатосудинними ураженнями – 194 (60,2%), $p = 0,0001$, $\chi^2 = 28,85$.

Серед пацієток, представлених на CABG of-pump, АГ діагностовано у 113 осіб всієї вибірки, що становить 55,1%. Поширеність АГ в групі з односудинними ураженнями встановлена у 1 пацієтки -16,7%.

В клінічній групі з двосудинними ураженнями частота АГ становила 33,4%, що достовірно нижче за поширеність АГ в клінічній групі пацієток з багатосудинними ураженнями – 48,4%, $p = 0,017$, $\chi^2 = 5,65$.

З'ясовано, що середній стаж АГ був найбільший в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – 27,3 року, разом з тим він не характеризувався достовірною відмінністю різниць у середньому стажі АГ при порівнянні з іншими клінічними групами.

Щодо середнього віку дебюту АГ, встановлено, що найбільш рано АГ розпочалася в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – у 36,0 років, що доводить мультифакторну природу АГ і скоріш за все отримані

результати вказують на родинну агрегацію АГ та ІХС в сім'ях пацієнтів даної клінічної групи.

Також в даному дослідженні проаналізовано наявність ІМ серед учасників. Під час аналізу частоти виникнення ІМ, а саме при статистичному аналізі отриманих результатів встановлено, що ІМ достовірно частіше спостерігався у пацієнтів з ІХС з багатосудинними ураженнями (28,3%) порівняно з частотою ІМ у групах з односудинними та двосудинними ураженнями (20,8% і 16,1% відповідно), $p = 0,005$, $\chi^2 = 7,90$.

Отже, аналіз серцево-судинних факторів ризику ІХС, серед яких провідне місце належить АГ продемонстрував, що тривале підвищення АТ є надзвичайно поширеною супутньою патологією серед пацієнтів з ІХС, які потребують КШ. Зрозуміло, що АГ ускладнює перебіг ІХС і клінічний стан пацієнтів, тому операцією вибору в такому випадку є CABG off-pump.

Аналіз серцево-судинних факторів у пацієнтів з ІХС кваліфікованих на CABG off-pump, а саме АГ різного ступеня вираженості довів, що зазначена коморбідна патологія є не тільки надзвичайно поширеною, але й вирішальним фактором щодо вибору тактики хірургічного лікування ІХС. Отримані в результаті дослідження дані не суперечать іншим науковим дослідженням, а підтверджують їх. Наприклад, у дослідженнях американських вчених також досліджували поширеність АГ у пацієнтів з ІХС. В результаті чого встановлено, що АГ та ІХС це поширені ХСК, які часто є супутніми та погіршують клінічний перебіг одна одної. Пацієнти з коморбідною хворобою ІХС і АГ мають гірші результати та прогноз, проте їх поширеність залишається неясною. Метою перехресного дослідження було вивчити поширеність та встановити предиктори впливу у пацієнтів із коморбідною ІХС та АГ в США [105, 164]. В іншому дослідженні йдеться, що АТ є найсильнішим предиктором ІХС у людей молодшого та середнього віку, цей зв'язок стає інвертованим, а діастолічний тиск демонструє найсильніший прямий зв'язок з ІХС у людей старше 60 років. А щодо патофізіологічних механізмів АТ, як фактору ризику ІХС, з'ясовано, що АГ

впливає на розвиток атеросклеротичної бляшки на стінках КА, чим безумовно сприяє змінню їх структури [167]. Доведено, що лікування АГ запобігає коронарним подіям у пацієнтів без клінічної картини ІХС, а у пацієнтів із встановленою ІХС ефект зниження АТ сам по собі є корисним, ймовірно, більшим, ніж окремі препарати чи класи препаратів. Отримані результати доповнюють наукові дані світових досліджень з вивчення АГ як серцево-судинного фактору у пацієнтів з ІХС, переконують у значному внеску хронічного підвищення АТ на перебіг та кількість уражених судин при ІХС та їх структурні зміни обумовлені хворобою.

При вивченні поширеності ЦД II типу як фактору високого ризику в когорті пацієнтів з ІХС, представлених до CABG off-pump, встановлено, що поширеність ЦД II типу становить 25,8 %. Дана частота вище за частоту, яка зазначена у звітах Міжнародної діабетичної федерації, де кожний 10 хворіє на ЦД II типу, що можливо пояснити специфічністю даної вибірки – коморбідністю синергічних патологій, на кшталт ІХС, АГ, ЦД II типу, НМТ тощо. Для забезпечення адекватності аналізу наявності ЦД II типу, вивчення частоти розподілу даної патології проводили в клінічних групах з одно-, дво- та багатосудинними ураженнями КА з урахуванням клінічного ступеня ЦД II типу, стану компенсації ЦД II типу, що має значення для можливості проведення КШ на працюючому серці та статі пацієнта.

При порівнянні поширеності ЦД II типу серед учасниць дослідження між клінічними групами встановлені наступна частота його поширеності: в клінічній групі з 1-судинними ураженнями – 50,0%; з 2-судинними – 66,7%, з багатосудинними – 42,4%. В результаті чого встановлено, що найвища частота ЦД II типу була серед учасниць клінічної групи з 2-судинними ураженнями – 66,7%, а найменша в клінічній групі з багатосудинними ураженнями – 42,4%, при їх порівнянні отримано статистичну достовірність ($p = 0,03$, $\chi^2 = 4,59$).

З'ясовано, що найвища частота ЦД II типу була серед учасників клінічної групи з багатосудинними ураженнями – 21,5%, а найменша – в клінічній групі з 1-судинними ураженнями – 11,1%, ($p \geq 0,05$).

Далі провели порівняльний аналіз частоти поширеності ЦД II типу в межах однієї клінічної групи, але серед учасників різної статі. Аналіз частоти захворюваності на ЦД II типу серед учасників даного дослідження показав, що серед пацієнтів чоловічої статі ЦД II типу мали 162 особи з 786, що склало 20,6%. Водночас серед пацієнтів жіночої статі ЦД II типу виявлено у 94 осіб з 205 – 45,9%, що вказує на те, що поширеність ЦД II типу достовірно вища серед пацієток з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці, $p = 0,0001$, $\chi^2 = 52,7$. З'ясовано, що ЦД II типу достовірно частіше спостерігався у пацієток жіночої статі в клінічних групах з двосудинними та багатосудинними ураженнями, у порівнянні до відповідних значень клінічних груп чоловічої статі, $p = 0,0001$, $\chi^2 = 24,87$ та $p = 0,0001$, $\chi^2 = 30,21$.

Далі оцінювали клінічний ступінь та стан компенсації ЦД II типу в учасників дослідження. Слід зазначити, що декомпенсованого стану ЦД II типу серед учасників дослідження не виявлено, бо наявність декомпенсації ЦД II типу унеможливила б проведення CABG off-pump. Щодо ступеня клінічного перебігу ЦД II типу виявлено, що у більшості пацієнтів – 170 (66,4%) з 256 осіб ЦД II типу мав легкий клінічний перебіг. Решта пацієнтів – 86 (33,7%) мали ЦД II типу середнього ступеня тяжкості. Під час аналізу тяжкості клінічного перебігу ЦД II типу між пацієнтами за статевою ознакою достовірних відмінностей не виявлено, $p \geq 0,05$. З'ясовано, що частота легкого перебігу ЦД II типу серед учасниць дослідження на 6,0% вища порівняно з чоловіками – 70,2% проти 64,2%. А частота ЦД II типу середньої тяжкості відповідно була вищою серед пацієнтів чоловічої статі – 35,8% проти 29,8%.

Встановлено що частота поширеності ЦД II типу серед учасників даного дослідження становила 25,8%, відповідно це значить що кожен 4-й

хворіє на ЦД II типу. Отримана частота перевищує відповідні показники поширеності ЦД II типу наведені у звіті Міжнародної діабетичної федерації у 2,5 раза. В зазначених звітах йдеться, що кожний 10-й хворіє на ЦД II типу [10].

В результаті аналізу предикторів розвитку хронічної СН у пацієнтів з ІХС вивчені показники ЕхоКГ після CABG off-pump залежно від кількості накладених дистальних анастомозів та їх походження. Вивчали та аналізували у всіх клінічних групах найважливіші показники ЕхоКГ, які є вирішальними для проведення CABG off-pump – ФВ ЛШ та КДО. ФВ ЛШ визначає ступінь ефективності роботи серцевого м'яза. Клінічне значення ФВ ЛШ є об'єктивним показником разом з клінічною симптоматикою для діагностики СН [9]. Аналізуючи показники ЕхоКГ в учасників дослідження, середні значення ФВ ЛШ і КДО у всіх клінічних групах, необхідно зауважити, що ЕхоКГ проводили на 1-й день після проведення оперативного втручання CABG of-pump. При аналізі величини ФВ ЛШ відзначено її зниження лише у клінічній групі 17 (багатосудинне ураження, при якому накладено 6 дистальних анастомозів). Значення ФВ ЛШ становило 41,5% порівняно з нормальним значенням $\leq 50\%$. Слід зазначити, що дана клінічна група є найменш численною ($n = 2$) і наймолодшою (середній вік в ній склав 55,0 років).

Під час вивчення величин КДО в учасників різних клінічних груп зафіксовано підвищення КДО у клінічних групах: № 4, № 5 (2 шунти) до 166,1%; № 8 (3 шунти) – до 158,0%; № 12 (4 шунти) – до 159,0%; № 16 (5 шунтів) – до 169,0 %; № 17 (6 шунтів) – до 195,5%. Як відомо, КДО – це об'єм шлуночка в кінці діастоли. Серцеве скорочення, пов'язане з КДО, доводить, що чим більшим є КДО, тим сильніше відбувається розтягнення серцевого м'яза, що забезпечує більшу силу скорочення під час систоли. Розтягування м'язових волокон збільшує скорочення серцевого м'яза за рахунок підвищення чутливості до кальцію. Зазначене призводить до зростання сили скорочення, а згодом до рефлекторного збільшення ЧСС на

10-15% внаслідок розтягнення ПП. Варто зауважити, що така закономірність зростання простежується при збільшенні КДО зі 130 до 180 мл. Також ми очікуємо, що таке збільшення призведе до розвитку гіпертрофії серцевого м'яза. При подальшому розтягуванні сила скорочення буде зменшуватись, бо повноцінне утворення актино-міозинових містків стане неможливим і компенсаторні механізми будуть вичерпані, внаслідок чого прогресуватиме СН.

В результаті проведеного статистичного однофакторного аналізу визначені найвагоміші серцево-судинні фактори ризику, які створюють передумови та можуть обумовлювати структурні зміни ВА, чим надалі визначають тактику реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ІХС. Оптимізовано вибір тактики КШ на працюючому серці, шляхом визначення високодостовірних предикторів, які можуть обумовлювати клініко-анатомічні зміни ВА, а саме: АГ ($p = 0,05$); стаж АГ ($p = 0,05$); вік дебюту АГ ($p = 0,05$); наявність в анамнезі ІМ ($p = 0,05$); а також показники ЕхоКГ: ФВ ЛШ ($p = 0,05$) та КДО ($p = 0,05$); (до та після КШ на працюючому серці, з урахуванням їх приросту).

За допомогою багатфакторного статистичного аналізу проведеного методом випадкового лісу оцінено сукупний вплив визначених раніше високо достовірних предикторів на виникнення інтраопераційних особливостей під час КШ на працюючому серці. В результаті даного дослідження побудована математична модель, прогностична цінність якої становила 84%; а чутливість даної моделі – 87%, в той час, як її специфічність перебувала на рівні 82%. Зазначені показники характеризують створену математичну модель для вибору тактики хірургічного лікування ІХС як надзвичайно вдалу і з великим прогностичним потенціалом, який у 88% випадків правильно класифікує настання події такої як інтраопераційні особливості під час КШ на працюючому серці.

Отже, напрацювання нових та оптимізація показів, що вже існують та протипоказів до виконання CABG off-pump залежно від клініко-анатомічних особливостей КА кожного пацієнта є важливим для підвищення ефективності хірургічного лікування ІХС шляхом персоніфікованого підходу до кожного хворого. Встановлено, що операція CABG off-pump є найсучаснішою методикою у надбанні кардіохірургії сьогодення. Проведення CABG off-pump дозволяє нівелювати структурні особливості, такі як КДО; ФВ ЛШ. З'ясовано, що КШ немає обмежень за кількістю накладених дистальних анастомозів. Проведення CABG off-pump можливе при важких клінічних станах пацієнта, та наявності супутньої патології. Методика CABG off-pump запроваджена у рутинну практику виконується лише за умови великого операційного досвіду оперуючого хірурга, його асистентів та всієї серцевої команди.

Підсумовуючи результати досліджень, викладених на сторінках дисертаційної роботи, слід наголосити, що отримані дані можуть бути враховані для розробки детального алгоритму пацієнтів з ІХС, представлених до CABG off-pump. Врахування серцево-судинних факторів, таких як НМТ, ожиріння, АО, тютюнопаління та коморбідної патології: АГ, ЦД II типу, ПРС, кардіоміопатії дозволить розробити індивідуальний підхід на етапі планування хірургічного лікування ІХС для вибору методики реваскуляризації міокарда. За певних умов використання прогностичного алгоритму з диференційованого визначення клініко-анатомічних особливостей ВА може бути рекомендовано для впровадження в перелік обстежень під час діагностики при плануванні проведення CABG off-pump у пацієнтів з ІХС.

Представлені результати комплексних клініко-інструментальних і хірургічних досліджень дають змогу сформулювати основні висновки дисертаційної роботи.

ВИСНОВКИ

У роботі здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано рішення наукового завдання щодо визначення клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій щодо виникнення інтраопераційних ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування. Для прогнозування тактики вибору хірургічної методики з накладання дистальних анастомозів запропоновано використання створеної математичної прогностичної моделі з визначення ступеню ризику інтраопераційних ускладнень під час проведення коронарного шунтування на працюючому серці в залежності від наявності клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій.

1. В результаті вивчення соціально-демографічних та медико-біологічних факторів у пацієнтів з ІХС представлених на КШ на працюючому серці доведена роль: НМТ, ожиріння, тютюнопаління, АГ, наявності ІМ, ЦД II типу на вибір методики оперативного лікування ІХС.

2. Визначено особливості проведення КШ на працюючому серці в залежності від визначених в даному дослідженні високодостовірних предикторів, які можуть впливати на клініко-анатомічних зміни вінцевих артерій, а саме, це: АГ, її стаж хвороби, вік початку хвороби, наявність в анамнезі ІМ та аналізу показників ЕхоКГ за допомогою яких оцінюють ефективність КШ: ФВ ЛШ та КДО.

3. Виявлено статистично вірогідну асоціацію наявності клініко-анатомічних змін вінцевих артерій їх: звивитості, інтрамурального ходу, відкладення кальцію з тривалим перебігом артеріальної гіпертензії, її пізнім віком дебюту та розвитком інфаркту міокарду.

4. Вивчено результати хірургічного лікування ІХС на працюючому серці з урахуванням клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій за допомогою аналізу показників ЕхоКГ: ФВ ЛШ та КДО. Встановлено, що середнє значення фракція викиду до операції. КШ на працюючому серці

складало 51.7, а після операції – 56.8, зазначена різниця є статистично-значущою за парним тестом Ст'юдента.

5. Встановлено, що середнє значення КДО до операції КШ на працюючому серці складало 149.1, а після операції – 124.6, дана різниця є статистично-значущою.

6. Запропоновано до застосування створену математичну модель з визначення ступеню інтраопераційних ускладнень у пацієнтів представлених до КШ на працюючому серці, що у подальшому може використовуватися для вибору оптимальної хірургічної тактики проведення реваскуляризації міокарду і подальшої розробки індивідуальних рекомендацій по запобіганню післяопераційних ускладнень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Збір анамнезу у пацієнтів з ІХС, представлених до КШ на працюючому серці, рекомендовано проводити з визначенням наступних медико-соціальних та медико-біологічних факторів ризику ХСК: НМТ, ожиріння, тютюнопаління, АГ з вказівкою віку її дебюту та зазначенням тривалості стажу хвороби, ІМ, ЦД II типу із визначенням його клінічної стадії та ступеня компенсації за допомогою розробленої анкети.

2. При проведенні ЕхоКГ дослідження у пацієнтів з ІХС, рекомендованих до КШ на працюючому серці, пропонується визначати основні показники ЕхоКГ, за якими можливо оцінювати ефективність проведення КШ на працюючому серці: ФВ ЛШ та КДО до та після проведення реваскуляризації міокарда.

3. Прогнозування інтраопераційного ризику під час проведення КШ на працюючому серці рекомендовано проводити з використанням створеної математичної моделі.

4. Інтраопераційні ускладнення під час КШ на працюючому серці у пацієнта високого ризику можуть бути підставою для конверсії під час операції, тому перед операцією потрібно проінформувати пацієнта про імовірність зміни тактики хірургічного лікування з вимогою інформованої добровільної згоди.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гогаєва ОК. Вінцеве шунтування в пацієнтів високого ризику. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;1(38):7-12. doi: [https://doi.org/10.30702/jcvvs/22.30\(02\)/GR027-1721](https://doi.org/10.30702/jcvvs/22.30(02)/GR027-1721).
2. Жарінов ОЙ. Оцінка та модифікація ризику серцево-судинних ускладнень у хворих з артеріальною гіпертензією: методичні рекомендації. Київ; 2009. 18 с.
3. Іванов ВП, Межієвська ІА, Масловський ВЮ. Характер анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 в плазмі та ризику несприятливих подій. AML. 2020;26(1): 20-5. doi: <https://doi.org/10.25040/aml2020.01.020>.
4. Іванюк АВ, Орлова НМ. Ішемічна хвороба серця у населення працездатного віку Київської області: статистичний аналіз сучасної епідеміологічної ситуації. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020;24(4):694-9. doi: [10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(4\)-24](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-24).
5. Коваленко НВ. Інтеграція та єдність екологічної та медичної біоетики. Матеріали VII Національного конгресу з біоетики. 30 вересня – 2 жовтня 2019, Київ. Київ; 2019. С. 30-31.
6. Кошля ВІ, Піскун АВ. Структурно-функціональні зміни коронарних судин у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Економіка і право охорони здоров'я. 2019;2(10):19-24.
7. Руденко СА, Андрущенко ТА, Гогаєва ОК, Кащенко ЮВ. Біоетичні аспекти у сучасній кардіохірургії ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;4(45):99-103. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/21.4512/RA062-99103>.
8. Сас СС, Руденко СА. Аналіз серцево-судинних факторів ризику в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, кваліфікованих на коронарне

шунтування на працюючому серці. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(3):15-21. doi:10.30702/ujcvs/23.31(03)/SR039-1521.

9. Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності артеріальної гіпертензії, як фактору високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, представлених до коронарного шунтування на працюючому серці. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(4):162-6. doi:<https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.162>.

10. Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності цукрового діабету II типу як фактора високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким має бути виконано коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(4):11-5. doi:10.26779/2786-832X.2023.4.1.

11. Сас СС. Аналіз предикторів розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після коронарного шунтування на працюючому серці. Медицина сьогодні і завтра. 2023;92(3):6-8. doi:10.35339/msz.2023.92.3.sss.

12. Теренда НО. Основні тенденції та прогностні оцінки загальної та первинної захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2016;3(69):31-5. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2016.3.7007>.

13. Урсуленко ВИ. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца в НИССХ имени Н.М. Амосова: история становления и развития (1971-2000 годы). Киев: Агат-Принт; 2016. 53 с.

14. Adair T. Premature cardiovascular disease mortality with overweight and obesity as a risk factor: estimating excess mortality in the United States during the COVID-19 pandemic. *Int J Obes (Lond)*. 2023 Apr;47(4):273-9. doi:10.1038/s41366-023-01263-y.

15. Ahmadi M, Lanphear B. The impact of clinical and population strategies on coronary heart disease mortality: an assessment of Rose's big idea. *BMC Public Health*. 2022 Jan 6;22(1):14. doi: 10.1186/s12889-021-12421-0.
16. Ambrogetti R. The Effects of Exercise on Coronary Collateral Circulation: A Review. *Cureus*. 2022 Dec 20;14(12):e32732. doi: 10.7759/cureus.32732.
17. Amini M, Zayeri F, Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. *BMC Public Health*. 2021 Feb 25;21(1):401. doi: 10.1186/s12889-021-10429-0.
18. Arfaenia H, Ghaemi M, Jahantigh A, Soleimani F, Hashemi H. Secondhand and thirdhand smoke: a review on chemical contents, exposure routes, and protective strategies. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023 Jul;30(32):78017-78029. doi: 10.1007/s11356-023-28128-1.
19. Bach M, Werner A, Palt M. The Proposal of Undersampling Method for Learning from Imbalanced Datasets. *Procedia Computer Science*. 2019;159:125-134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2019.09.167>.
20. Bachheti RK, Worku LA, Gonfa YH, Zebeaman M, Deepti, Pandey DP, et al. Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases with Plant Phytochemicals: A Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022 Jul4;2022:5741198. doi: 10.1155/2022/5741198. Retraction in: *Evid Based Complement Alternat Med*. 2023 Nov 1;2023:9806430. PMID: 35832515.
21. Banks E, Joshy G, Korda RJ, Stavreski B, Soga K, Egger S, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med*. 2019 Jul 3;17(1):128. doi: 10.1186/s12916-019-1351-4.
22. Baweja PS, Sandesara PB, Ashraf MJ. Asymptomatic coronary artery disease in type II diabetes. *Mo Med*. 2014 Jan–Feb;111(1):73-9. PMID: 24645303.

23. Bays HE, Taub PR, Epstein E, Michos ED, Ferraro RA, Bailey AL, et al. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors. *Am J Prev Cardiol.* 2021 Jan 23;5:100149. doi: 10.1016/j.ajpc.2021.100149.

24. Beckmann A, Bitzer EM, Lederle M, Ihle P, Walker J, Marshall U, et al. Health Care Analysis on Myocardial Revascularization in Patients with Chronic Coronary Artery Disease: The Multicenter REVASK Study: Design and Protocol. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Oct;69(7):599-606. doi: 10.1055/s-0040-1721391.

25. Blokzijl F, Onrust M, Dieperink W, Keus F, van der Horst ICC, Paans W, et al. Barriers That Obstruct Return to Work After Coronary Bypass Surgery: A Qualitative Study. *J Occup Rehabil.* 2021;31:316-22. doi: <https://doi.org/10.1007/s10926-020-09919-6>.

26. Boppana A, Lee S, Malhotra R, Halushka M, Gustilo KS, Quardokus EM, et al. Anatomical structures, cell types, and biomarkers of the healthy human blood vasculature. *Sci Data.* 2023 Jul 19;10(1):452. doi: 10.1038/s41597-023-02018-0.

27. Breiman L. Random forests. *Machine learning.* 2001 October;45(1):5-32. doi: 10.1023/A:1010950718922

28. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors for Coronary Artery Disease. [Updated 2023 Jan 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>.

29. Brutsaert DL. Cardiac dysfunction in heart failure: the cardiologist's love affair with time. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006 Nov-Dec;49(3):157-81. doi: 10.1016/j.pcad.2006.08.010.

30. Bush WS, Edwards TL, Dudek SM, McKinney BA, Ritchie MD. Alternative contingency table measures improve the power and detection of multifactor dimensionality reduction. *BMC Bioinformatics.* 2008 May 16;9:238. doi: 10.1186/1471-2105-9-238.

31. Byeon J, Choo EH, Choi IJ, Lee KY, Hwang BH, Kim CJ, et al. Office-Visit Heart Rate and Long-Term Cardiovascular Events in Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2023 May 29;12(11):3734. doi: 10.3390/jcm12113734.
32. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019 Aug 28;11:74. doi: 10.1186/s13098-019-0468-0.
33. Chaudhry R, Rahman S, Law MA. Anatomy, Thorax, Heart Arteries. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470522/>.
34. Chen Y, Zhou ZF, Han JM, Jin X, Dong ZF, Liu L, et al. Patients with comorbid coronary artery disease and hypertension: a cross-sectional study with data from the NHANES. *Ann Transl Med*. 2022 Jul;10(13):745. doi: 10.21037/atm-22-2766.
35. Chikowore T, Ekoru K, Vujkovi M, Gill D, Pirie F, Young E, et al. Polygenic Prediction of Type 2 Diabetes in Africa. *Diabetes Care*. 2022 Mar;45(3):717-23. doi: 10.2337/dc21-0365.
36. Christodoulou KC, Tsoucalas G. Artificial Intelligence-Oriented Heart Surgery: A Complex Bioethical Concept. *Cureus*. 2023 Jul 15;15(7):e41911. doi: 10.7759/cureus.41911.
37. Christopher JL Murray. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2019. *Lancet*;396:1135-59. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
38. Cui X, Mandalenakis Z, Thunström E, Fu M, Svärdsudd K, Hansson PO. The impact of time-updated resting heart rate on cause-specific mortality in a random middle-aged male population: a lifetime follow-up. *Clin Res Cardiol*. 2021 Jun;110(6):822-30. doi: 10.1007/s00392-020-01714-w.
39. Dahdah A, Jaggars RM, Sreejit G, Johnson J, Kanuri B, Murphy AJ, Nagareddy PR. Immunological Insights into Cigarette Smoking-Induced

Cardiovascular Disease Risk. *Cells*. 2022 Oct 11;11(20):3190. doi: 10.3390/cells11203190.

40. Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg*. 2003 Jun;13(3):329-30. doi: 10.1381/096089203765887598.

41. Dereń K, Wszyńska J, Nyankovsky S, Nyankovska O, Yatsula M, Łuszczki E, Sobolewski M, Mazur A. Secular Trends of Underweight, Overweight, and Obesity in Children and Adolescents from Ukraine. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 23;18(6):3302. doi: 10.3390/ijerph18063302.

42. Dieny FF, Setyaningsih RF, Fitranti DY, Jauharany FF, Putra YD, Tsani AFA. Abdominal Diameter Profiles have Relationship with Insulin Resistance in Obese Female Adolescents. *Electron J Gen Med*. 2020;17(5):em219. <https://doi.org/10.29333/ejgm/7882>.

43. Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, Baska A, Burchardt P, Chlebus K, et al. Metabolic syndrome - a new definition and management guidelines. *Arch Med Sci*. 2022 Aug 30;18(5):1133-56. doi: 10.5114/aoms/152921.

44. Docherty KF, Ferreira JP, Sharma A, Girerd N, Gregson J, Duarte K, et al. Predictors of sudden cardiac death in high-risk patients following a myocardial infarction. *Eur J Heart Fail*. 2020 May;22(5):848-55. doi: 10.1002/ejhf.1694.

45. Drake D, Morrow CD, Kinlaw K, De Bonis M, Zangrillo A, Sade RM, et al. Cardiothoracic Surgeons in Pandemics: Ethical Considerations. *Ann Thorac Surg*. 2020 Aug;110(2):355-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.006.

46. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jun 8;17(1):83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6.

47. European Health for All database (HFA-DB). WHO [Internet]. Available from: <https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-health-for-all-database>.

48. Flora GD, Nayak MK. A Brief Review of Cardiovascular Diseases, Associated Risk Factors and Current Treatment Regimes. *Curr Pharm Des.* 2019;25(38):4063-84. doi: 10.2174/1381612825666190925163827.

49. Gallucci G, Tartarone A, Lerosé R, Lalinga AV, Capobianco AM. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thorac Dis.* 2020 Jul;12(7):3866-76. doi: 10.21037/jtd.2020.02.47.

50. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020. Oct 17;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

51. Gebremedhin MH, Gebrekirstos LG. Dietary and Behavioral Risk Factors of Ischemic Heart Disease Among Patients of Medical Outpatient Departments in Southern Ethiopia: Unmatched Case-Control Study. *Integr. Blood Press Control.* 2021;14:123-32. doi: 10.2147/IBPC.S322663.

52. Global Health Issues, Challenges and Trends. Miramar: AUC Medical School. 2023 Aug 28 [cited 2023 Aug 31]. Available from: <https://www.aucmed.edu/about/blog/global-health-issues>.

53. Goldstein SA, D'Ottavio A, Spears T, Chiswell K, Hartman RJ, et al. Causes of Death and Cardiovascular Comorbidities in Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2020 Jul;21:9(14):e016400. doi: 10.1161/JAHA.119.016400.

54. Grubb S, Cai C, Hald BO, Khenouf L, Murmu RP, Jensen AGK, et al. Precapillary sphincters maintain perfusion in the cerebral cortex. *Nat Commun.* 2020 Jan 20;11(1):395. doi: 10.1038/s41467-020-14330-z.

55. Guide to cardiology. Ed. Kovalenko VM. K.: MORION; 2009. 1368 p. Available from: <https://is.gd/CNthw6>.

56. Guven G, Hilty MP, Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purif.* 2020;49(1-2):143-50. doi: 10.1159/000503775.

57. Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satylganova A, Schnecke V, McEwan P. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. *Int J Obes (Lond).* 2021 Jun;45(6):1249-58. doi: 10.1038/s41366-021-00788-4.

58. Hahn LW, Moore JH. Ideal discrimination of discrete clinical endpoints using multilocus genotypes. *In Silico Biol.* 2004;4(2):183-94. PMID: 15107022.

59. Hahn LW, Ritchie MD, Moore JH. Multifactor dimensionality reduction software for detecting gene-gene and gene-environment interactions. *Bioinformatics.* 2003 Feb 12;19(3):376-82. doi: 10.1093/bioinformatics/btf869.

60. Hancková M, Betáková T. Pandemics of the 21st Century: The Risk Factor for Obese People. *Viruses.* 2021 Dec 23;14(1):25. doi: 10.3390/v14010025.

61. Hu L, Huang X, Zhou W, You C, Liang Q, Zhou D, et al. Associations between resting heart rate, hypertension, and stroke: A population-based cross-sectional study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019 May;21(5):589-97. doi: 10.1111/jch.13529.

62. Ikegami H, Noso S, Babaya N, Kawabata Y. Genetics and pathogenesis of type 1 diabetes: prospects for prevention and intervention. *J Diabetes Investig.* 2011 Nov 30;2(6):415-20. doi: 10.1111/j.2040-1124.2011.00176.x.

63. Iribarne A, Russo MJ, Moskowitz AJ, Ascheim DD, Brown LD, Gelijns AC. Assessing technological change in cardiothoracic surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Spring;21(1):28-34. doi: 10.1053/j.semtevs.2009.05.001.

64. Iturriaga R, Alcayaga J, Chapleau MW, Somers VK. Carotid body chemoreceptors: physiology, pathology, and implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2021 Jul 1;101(3):1177-235. doi: 10.1152/physrev.00039.2019.

65. Joseph P, Kutty VR, Mohan V, Kumar R, Mony P, Vijayakumar K, et al. Cardiovascular disease, mortality, and their associations with modifiable risk factors in a multi-national South Asia cohort: a PURE substudy. *Eur Heart J*. 2022 Aug 7;43(30):2831-2840. doi: 10.1093/eurheartj/ehac249.

66. Kastellanos S, Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Tsiamis E, Oikonomou E, Tousoulis D. Overview of coronary artery variants, aberrations and anomalies. *World J Cardiol*. 2018 Oct 26;10(10):127-40. doi: 10.4330/wjc.v10.i10.127.

67. Katsiki N, Banach M, Mikhailidis DP. Is type 2 diabetes mellitus a coronary heart disease equivalent or not? Do not just enjoy the debate and forget the patient! *Arch Med Sci*. 2019 Oct;15(6):1357-64. doi: 10.5114/aoms.2019.89449.

68. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, Al Katheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.

69. Kim HC, Lee H, Lee HH, Son D, Cho M, Shin S, et al. Korea Hypertension Fact Sheet 2023: analysis of nationwide population-based data with a particular focus on hypertension in special populations. *Clin Hypertens*. 2024 Mar 1;30(1):7. doi: 10.1186/s40885-024-00262-z.

70. Kim M, Hwang KB. An empirical evaluation of sampling methods for the classification of imbalanced data. *PLoS One*. 2022 Jul 28;17(7):e0271260. doi: 10.1371/journal.pone.0271260.

71. Kim J, Kim K. CT-based measurement of visceral adipose tissue volume as a reliable tool for assessing metabolic risk factors in prediabetes across subtypes. *Sci Rep*. 2023 Oct 20;13(1):17902. doi: 10.1038/s41598-023-45100-8.

72. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019 Mar;92:98-107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011.

73. Konstantinidou SK, Argyrakopoulou G, Tentolouris N, Karalis V, Kokkinos A. Interplay between baroreflex sensitivity, obesity and related cardiometabolic risk factors (Review). *Exp Ther Med*. 2022 Jan;23(1):67. doi: 10.3892/etm.2021.10990.

74. Koochi F, Ahmadi N, Azizi F, Khalili D, Valizadeh M. Patterns of change in obesity indices and other cardiometabolic risk factors before the diagnosis of type 2 diabetes: two decades follow-up of the Tehran lipid and glucose study. *J Transl Med*. 2022 Nov 8;20(1):518. doi: 10.1186/s12967-022-03718-8.

75. Koon K Teo, Rafiq T. Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries. *Can J Cardiol*. 2021 May;37(5):733-743. doi: 10.1016/j.cjca.2021.02.009.

76. Kovalenko NV. Intehratsiia ta yednist ekolohichnoi ta medychnoi bioetyky [Integration and unity of ecological and medical bioethics]. Proceedings of the VII National Congress of Bioethics; 2019 Sep 30 – Oct 2; Kyiv, Ukraine: 30-31. Ukrainian.

77. Kovtun GI, Orlova NM. Mortality from cardiovascular diseases in Ukraine: medical and statistical analysis of its dynamics and regional characteristics in 2010-2020. *Reports of Vinnytsia National Medical*. 2023;27(1):110-8. doi: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(1\)-21](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-21).

78. Lee H, Yang HL, Ryu HG, Jung CW, Cho YJ, Yoon SB, et al. Real-time machine learning model to predict in-hospital cardiac arrest using heart rate variability in ICU. *NPJ Digit Med*. 2023 Nov 23;6(1):215. doi: 10.1038/s41746-023-00960-2.

79. Leggio M, Lombardi M, Caldarone E, Severi P, D'Emidio S, Armeni M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res*. 2017 Dec;40(12):947-963. doi: 10.1038/hr.2017.75.

80. Li X, Zhai Y, Zhao J, He H, Li Y, Liu Y, et al. Impact of Metabolic Syndrome and Its Components on Prognosis in Patients With Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 15;8:704145. doi: 10.3389/fcvm.2021.704145.

81. Liu WW, Jiang CQ, Zhang WS, Xiao LW, Lin QH, Zhou ZX. [Analysis of the situation of occupational health surveillance and the morbidity of occupational diseases in Guangzhou]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2005 Aug;23(4):263-6. Chinese. PMID: 16188092.

82. Lu Y, Yang H, Xu Z, Tang X. Association Between Different Obesity Patterns and the Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus Among Adults in Eastern China: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021 Jun 10;14:2631-9. doi: 10.2147/DMSO.S309400.

83. Lu J, Gu Y, Wang L, Li W, Zhang S, Liu H, et al. Glucose metabolism among obese and non-obese children of mothers with gestational diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Mar;8(1):e000822. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000822.

84. Lunetta KL, Hayward LB, Segal J, Van Eerdewegh P. Screening large-scale association study data: exploiting interactions using random forests. *BMC Genet*. 2004 Dec 10;5:32. doi: 10.1186/1471-2156-5-32.

85. Lutai MI, Golikova IP. The effectiveness of treatment of patients with stable coronary heart disease and concomitant arterial hypertension: the results of a multicenter study PRESTOL. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2019 Apr. 16;26(1):19-30. doi: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.1930>.

86. Mallock N, Böss L, Burk R, Danziger M, Welsch T, Hahn H, et al. Levels of selected analytes in the emissions of "heat not burn" tobacco products that are relevant to assess human health risks. *Arch Toxicol*. 2018 Jun;92(6):2145-9. doi: 10.1007/s00204-018-2215-y.

87. Malmberg S, Lauer J, Karlström P, Gulin D, Barmano N. Resting Full-Cycle Ratio versus Fractional Flow Reserve: A SWEDEHEART-Registry-Based Comparison of Two Physiological Indexes for Assessing

Coronary Stenosis Severity. *J Interv Cardiol.* 2023 Jun 29;2023:6461691. doi: 10.1155/2023/6461691.

88. Masenga SK, Kirabo A. Hypertensive heart disease: risk factors, complications and mechanisms. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Jun 5;10:1205475. doi: 10.3389/fcvm.2023.1205475.

89. McMillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev.* 2005 Apr;85(2):571-633. doi: 10.1152/physrev.00053.2003.

90. Mei H, Cuccaro ML, Martin ER. Multifactor dimensionality reduction-phenomics: a novel method to capture genetic heterogeneity with use of phenotypic variables. *Am J Hum Genet.* 2007 Dec;81(6):1251-61. doi: 10.1086/522307.

91. Mendy VL, Rowell-Cunsolo T, Bellerose M, Vargas R, Enkhmaa B, Zhang L. Cardiovascular Disease Mortality in Mississippi, 2000-2018. *Prev Chronic Dis.* 2022 Feb 24;19:E09. doi: 10.5888/pcd19.210385

92. Menotti A, Puddu PE, Tolonen H, Kafatos A. Cardiovascular mortality in Northern and Southern European cohorts of the Seven Countries Study at 60-year follow-up. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2023 Feb 1;24(2):96-104. doi: 10.2459/JCM.0000000000001425.

93. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Mar;34(3):509-15. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.300156.

94. Mingming S, Ying Tan, Maimaiti Rexiati, Maolong D, Wei G. Obesity is a common soil for premature cardiac aging and heart diseases – Role of autophagy [Internet]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease.* 2019 July 1;1865(7):1898-1904. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.09.004>.

95. Moore JH. Multifactor Dimensionality Reduction 2003–2009 [Internet]. [cited 2009 May 21]. Available from: <http://www.multifactor dimensionality reduction.org/>.

96. Moore JH. The ubiquitous nature of epistasis in determining susceptibility to common human diseases. *Hum Hered.* 2003;56(1-3):73-82. doi: 10.1159/000073735.

97. Moore JH, Williams SM. Traversing the conceptual divide between biological and statistical epistasis: systems biology and a more modern synthesis. *Bioessays.* 2005 Jun;27(6):637-46. doi: 10.1002/bies.20236.

98. Moroz VM. Zmina vikovoyi mezhi, vstanovlenoyi dlya vyznachennya pratsezdatnoho viku, yak dzherelo zbilshennya kilkisnoyi skladovoyi trudovoho potentsialu krayiny [Changing the age limit established for determining working age as a source of increasing the quantitative component of the country's labor potential]. *Ekonomika ta derzhava.* 2010;3:81-5.

99. Movsisyan NK, Vinciguerra M, Medina-Inojosa JR, Lopez-Jimenez F. Cardiovascular Diseases in Central and Eastern Europe: A Call for More Surveillance and Evidence-Based Health Promotion. *Annals of Global Health.* 2020;86(1):21. doi: 10.5334/aogh.2713.

100. Mumtaz H, Saqib M, Ansar F, Zargar D, Hameed M, Hasan M, et al. The future of Cardiothoracic surgery in Artificial intelligence. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Jul 31;80:104251. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104251.

101. Münzel T, Hahad O, Sørensen M, Lelieveld J, Duerr GD, Nieuwenhuijsen M, Daiber A. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review. *Cardiovasc Res.* 2022 Nov 10;118(14):2880-2902. doi: 10.1093/cvr/cvab316.

102. Naito R, Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives. *World J Cardiol.* 2015 Mar 26;7(3):119-24. doi: 10.4330/wjc.v7.i3.119.

103. Nakaz MOZ Ukrayiny № 384 vid 25.05.2012 r. Arterialna gipertenziya. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na

dokazakh [Arterial hypertension. The clinical setting has been updated and adapted, based on evidence]. 2012. (Ukrainian). Available from: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/384_2012_kn_ag.pdf.

104. Namkung J, Elston RC, Yang JM, Park T. Identification of gene-gene interactions in the presence of missing data using the multifactor dimensionality reduction method. *Genet Epidemiol.* 2009 Nov;33(7):646-56. doi: 10.1002/gepi.20416.

105. National Center for Health Statistics. Crude percentages of coronary heart disease for adults aged 18 and over, United States, 2015–2018. National Health Interview Survey. Generated interactively: Oct 23, 2021.

106. Navchuk I, Navchuk G, Sobko D. Basic patterns of morbidity, disability, mortality from cardiovascular diseases and arterial hypertension in the countries of the world and in Ukraine. *The Scientific Heritage.* 2020;48(2):34-6.

107. Nelson MR, Kardia SL, Ferrell RE, Sing CF. A combinatorial partitioning method to identify multilocus genotypic partitions that predict quantitative trait variation. *Genome Res.* 2001 Mar;11(3):458-70.

108. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

109. Noce A, Di Daniele N. The “Weight” of Obesity on Arterial Hypertension [Internet]. *Understanding the Molecular Crosstalk in Biological Processes.* IntechOpen; 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.87774>.

110. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation.* 1979 Mar;59(3):607-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.59.3.607>.

111. Nussbaum Solola S, Henry S, Yong CM, Daugherty SL, Mehran R, Poppas A. Sex-Specific Considerations in the Presentation, Diagnosis, and

Management of Ischemic Heart Disease: JACC Focus Seminar 2/7. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Apr 12;79(14):1398-1406. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.065.

112. Obaid N, Hadidy SE, Badry ME, Khaled H. The Outcome of Diabetic Patients with Cardiomyopathy in Critical Care Unit: Hospital and Short-Term Outcome in a Period of Six Months to One Year. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019 Aug 12;7(17):2796-801. doi: 10.3889/oamjms.2019.655.

113. Ogobuiro I, Wehrle CJ, Tuma F. Anatomy, Thorax, Heart Coronary Arteries. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534790/>.

114. Pan H, Hibino M, Kobeissi E, Aune D. Blood pressure, hypertension and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2020;35:443-54. doi: 10.1007/s10654-019-00593-4.

115. Parmar MP, Kaur M, Bhavanam S, Mulaka GSR, Ishfaq L, Vempati R, et al. A Systematic Review of the Effects of Smoking on the Cardiovascular System and General Health. *Cureus.* 2023 Apr 24;15(4):e38073. doi: 10.7759/cureus.38073.

116. Pattin KA, White BC, Barney N, Gui J, Nelson HH, Kelsey KT, et al. A computationally efficient hypothesis testing method for epistasis analysis using multifactor dimensionality reduction. *Genet Epidemiol.* 2009 Jan;33(1):87-94. doi: 10.1002/gepi.20360.

117. Pepper J. Recent data on off-pump coronary artery bypass grafting: the CORONARY and GOPCABE trials. *EuroIntervention.* 2013 May 20;9(1):29-32. doi: 10.4244/EIJV9I1A5.

118. Pollock JD, Makaryus AN. Physiology, Cardiac Cycle. [Updated 2022 Oct 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459327/>.

119. Poulter N. Coronary heart disease is a multifactorial disease. *Am J Hypertens.* 1999 Oct;12(10 Pt 2):92S-95S.

120. Poznyak AV, Litvinova L, Poggio P, Sukhorukov VN, Orekhov AN. Effect of Glucose Levels on Cardiovascular Risk. *Cells*. 2022 Sep 28;11(19):3034. doi: 10.3390/cells11193034.

121. Quin JA, Wagner TH, Hattler B, Carr BM, Collins J, Almassi GH, et al. Ten-Year Outcomes of Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in the Department of Veterans Affairs: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2022 Apr 1;157(4):303-10. doi: 10.1001/jamasurg.2021.7578.

122. Rehman S, Khan A, Rehman A. Physiology, Coronary Circulation. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482413/>.

123. Rekomendatsiyi Ukrayinskoyi Asotsiatsiyi Kardiologiv z profilaktyky ta likuvannya arterialnoyi gipertenziyi – 2011 rik [Internet]. [Recommendations of the Ukrainian Association of Cardiologists for the prevention and treatment of arterial hypertension – 2011]. 2011. (Ukrainian). Available from: <https://www.webcardio.org/rekomendatsiji-ukrajinskoji-asotsiatsiji-kardiologhiv--z-profilaktiki-ta-likuvannya-arterialjnoji-ghipertenziji--2011rik.aspx>.

124. Ritchie MD, Hahn LW, Moore JH. Power of multifactor dimensionality reduction for detecting gene-gene interactions in the presence of genotyping error, missing data, phenocopy, and genetic heterogeneity. *Genet Epidemiol*. 2003 Feb;24(2):150-7. doi: 10.1002/gepi.10218.

125. Ruden` V. Definition of the place of the class of circulation system diseases and their structural originality among the population of Ukraine. *AML*. 2020 Feb.19;26(1):53-1. doi: <https://doi.org/10.25040/aml2020.01.053>.

126. Salma MM, Mostafa AS, Riham A El-Shiekh, Hossni A El-Banna, Shima RE, Alaa FB. Metabolic syndrome: risk factors, diagnosis, pathogenesis, and management with natural approaches. *Food Chemistry Advances*. 2023 December; 3(2):100335. doi:10.1016/j.focha.2023.100335.

127. Klein S, Gastaldelli A, Yki-Järvinen H, Scherer PE. Why does obesity cause diabetes? *Cell Metab.* 2022 Jan 4;34(1):11-20. doi: 10.1016/j.cmet.2021.12.012.

128. Sánchez Campayo E, Puga Giménez de Azcárate AM, Angulo Díaz-Parreño S, Ávila Torres JM, Varela-Moreiras G, Partearroyo T. Waist circumference as a prognostic index of childhood abdominal obesity: findings in the Spanish population. *Nutr Hosp.* 2021 Feb 23;38(1):85-93. English. doi: 10.20960/nh.03197.

129. Saxton A, Chaudhry R, Manna B. Anatomy, Thorax, Heart Right Coronary Arteries. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537357/>.

130. Shan S, Li Q, Criswell T, Atala A, Zhang Y. Stem cell therapy combined with controlled release of growth factors for the treatment of sphincter dysfunction. *Cell Biosci.* 2023 Mar 16;13(1):56. doi: 10.1186/s13578-023-01009-3.

131. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg.* 2020 Feb;9(1):80-93. doi: 10.21037/gs.2019.12.03.

132. Sharma A, Mittal S, Aggarwal R, Chauhan M. Diabetes and cardiovascular disease: inter-relation of risk factors and treatment. *Futur J Pharm Sci.* 2020;6;130. doi:10.1186/s43094-020-00151-w.

133. Slunecka JL, van der Zee MD, Beck JJ, Johnson BN, Finnicum CT, Pool R, et al. Implementation and implications for polygenic risk scores in healthcare. *Hum Genomics.* 2021 Jul 20;15(1):46. doi: 10.1186/s40246-021-00339-y.

134. Smith JM, Jarrín OF, Lin H, Tsui J, Dharamdasani T, Thomas-Hawkins Ch. Racial Disparities in Post-Acute Home Health Care Referral and Utilization among Older Adults with Diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(6):3196. doi: 10.3390/ijerph18063196.

135. Sogokon OA, Donets OV, Donets IM. Functional state of cardiovascular and digestive systems in the body of students during fitness training. *World of medicine and biology*. 2020;(1(71)):136-41. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-1-71-136-141>.

136. Sokolyuk AK, Tkachuk IM, Tkalenko OM. The comprehensive analysis of indicators of cardiovascular system diseases among servicemen of Armed Forces of Ukraine. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2022;3(3):132-40. doi: 10.46847/ujmm.2022.3(3)-132.

137. Soleimani F, Dobaradaran S, De-la-Torre GE, Schmidt TC, Saeedi R. Content of toxic components of cigarette, cigarette smoke vs cigarette butts: A comprehensive systematic review. *Sci Total Environ*. 2022 Mar 20;813:152667. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152667.

138. Speiser JL, Miller ME, Tooze J, Ip E. A Comparison of Random Forest Variable Selection Methods for Classification Prediction Modeling. *Expert Syst Appl*. 2019 Nov 15;134:93-101. doi: 10.1016/j.eswa.2019.05.028.

139. Spiteri J, von Brockdorff P. Economic development and health outcomes: Evidence from cardiovascular disease mortality in Europe. *Soc Sci Med*. 2019 Mar;224:37-44. doi: 10.1016/j.socscimed.2019.01.050.

140. Stempel'ová I, Takac O, Hudakova H. Obesity as a 21st century pandemic. *International Journal of Advanced Natural Sciences and Engineering Researches*. 2023;7(6):449-54. doi: <https://doi.org/10.59287/ijanser.1187>.

141. Stolpe S, Kowall B, Stang A. Decline of coronary heart disease mortality is strongly effected by changing patterns of underlying causes of death: an analysis of mortality data from 27 countries of the WHO European region 2000 and 2013. *Eur J Epidemiol*. 2021 Jan;36(1):57-68. doi: 10.1007/s10654-020-00699-0.

142. Strandness DE. Biology of the Collateral Circulation. In: Schwartz CJ, Werthessen NT, Wolf S. *Structure and Function of the Circulation* [Internet]. Springer, Boston, MA. 1980. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-7924-3_6.

143. Sudhir Kurl, Jae SY, Voutilainen A, Hagnäs M, Laukkanen JA. Exercise heart rate reserve and recovery as risk factors for sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021 Sep-Oct;68:7-11. doi: 10.1016/j.pcad.2021.09.002.

144. Sun M, Tan Y, Rexiati M, Dong M, Guo W. Obesity is a common soil for premature cardiac aging and heart diseases - Role of autophagy. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019 Jul 1;1865(7):1898-1904. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.09.004.

145. Surendran P, Stewart ID, Au Yeung VPW, Pietzner M, Raffler J, Wörheide MA, et al. Rare and common genetic determinants of metabolic individuality and their effects on human health. *Nat Med*. 2022 Nov;28(11):2321-32. doi: 10.1038/s41591-022-02046-0.

146. Swarup S, Goyal A, Grigороva Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. 2022 Oct 24. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29083742.

147. Tadayon S, Wickramasinghe K, Townsend N. Examining trends in cardiovascular disease mortality across Europe: how does the introduction of a new European Standard Population affect the description of the relative burden of cardiovascular disease? *Popul Health Metr*. 2019 May 30;17(1):6. doi: 10.1186/s12963-019-0187-7.

148. Tashchuk VK, Khrebtiiy GI. Likuvannya arterialnoyi gipertenziyi na suchasnomu etapi rozvytku medychnoyi praktyky [Treatment of arterial hypertension at the current stage of development of medical practice]. *Arterialna gypertenziya*. 2022;15(1):8-15. (Ukrainian).

149. Thakare VS, Sontakke NG, Wasnik P Sr, Kanyal D. Recent Advances in Coronary Artery Bypass Grafting Techniques and Outcomes: A Narrative Review. *Cureus*. 2023 Sep 18;15(9):e45511. doi: 10.7759/cureus.45511.

150. Thiene G, Frescura C, Padalino M, Basso C, Rizzo S. Coronary Arteries: Normal Anatomy With Historical Notes and Embryology of Main

Stems. *Front Cardiovasc Med.* 2021 May 31;8:649855. doi: 10.3389/fcvm.2021.649855.

151. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Feb;19(2):133-43. doi: 10.1038/s41569-021-00607-3.

152. Tucker WD, Arora Y, Mahajan K. Anatomy, Blood Vessels. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29262226.

153. Turaman C. Classification of the risk factors of coronary heart disease and their evolutionary origins. *Health Sciences Review.* 2022 June;3:100027. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2022.100027>.

154. U.S. Food & Drug Administration [Internet]. Harmful and Potentially Harmful Constituents (HPHCs). FDA. 2019 [cited 2023 Sep 11]. Available from: <https://www.fda.gov/tobaccoproducts/products-ingredients-components/harmfuland-potentially-harmful-constituents-hphcs>.

155. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Dec 20;80(25):2361-71. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.

156. Vasquez HE, Murlimanju BV, Shrivastava A, Durango-Espinosa YeA, Joaquim AF, Garcia-Ballestas E, et al. Intracranial collateral circulation and its role in neurovascular pathology. *Egypt J Neurosurg.* 2021;36(2). doi:10.1186/s41984-020-00095-6.

157. Velez DR, White BC, Motsinger AA, Bush WS, Ritchie MD, Williams SM, et al. A balanced accuracy function for epistasis modeling in imbalanced datasets using multifactor dimensionality reduction. *Genet Epidemiol.* 2007 May;31(4):306-15. doi: 10.1002/gepi.20211.

158. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV,. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From

the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar 3;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.

159. Volpe M, Pedicino D. The promise of a new orally active body weight reducer. *Eur Heart J*. 2023 Sep 21;44(36):3403-4. doi: 10.1093/eurheartj/ehad470.

160. Voutilainen A, Brester C, Kolehmainen M, Tuomainen TP. Epidemiological analysis of coronary heart disease and its main risk factors: are their associations multiplicative, additive, or interactive? *Ann Med*. 2022 Dec;54(1):1500-10. doi: 10.1080/07853890.2022.2078875.

161. Wagenknecht LE, Mayer EJ, Rewers M, Haffner S, Selby J. et al. The insulin resistance atherosclerosis study (IRAS) objectives, design, and recruitment results. *Ann Epidemiol*. 1995 Nov;5(6):464-72. doi: 10.1016/1047-2797(95)00062-3.

162. Wang WY, Barratt BJ, Clayton DG, Todd JA. Genome-wide association studies: theoretical and practical concerns. *Nat Rev Genet*. 2005 Feb;6(2):109-18. doi: 10.1038/nrg1522.

163. Wang Y, Yin L, Hu B, Tse LA, Liu Y, Ma H, et al. Association of heart rate with cardiovascular events and mortality in hypertensive and normotensive population: a nationwide prospective cohort study. *Ann Transl Med*. 2021 Jun;9(11):917. doi: 10.21037/atm-21-706.

164. Weber T, Lang I, Zweiker R, Horn S, Wenzel RR, Watschinger B, et al. Hypertension and coronary artery disease: epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations: A joint scientific statement from the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Hypertension. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Jul;128(13-14):467-79. doi: 10.1007/s00508-016-0998-5.

165. Weiting H, Yaoxian AZ, Keong YK, Lam SW, How LY, Sahlén AO, et al. The clinical value and cost-effectiveness of treatments for patients with coronary artery disease. *Health Econ Rev*. 2022 Nov 8;12(1):56. doi: 10.1186/s13561-022-00401-y.

166. WHO (2022). Tobacco [Internet]. [Update 31 July 2023]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.

167. Whyte RI, Wood DE. Ethical Issues in Cardiothoracic Surgery. In: Ferreres AR, ed. *Surgical Ethics: Principles and Practice*. Springer Verlag; 2019. 271-81. doi:10.1007/978-3-030-05964-4_26.

168. Wiedeman MP, Tuma RF, Mayrovitz HN. Defining the precapillary sphincter. *Microvasc Res*. 1976 Jul;12(1):71-5. doi: 10.1016/0026-2862(76)90008-x.

169. Doehner W, Gerstein HC, Ried J, Jung H, Asbrand C, Hess S, et al. Obesity and weight loss are inversely related to mortality and cardiovascular outcome in prediabetes and type 2 diabetes: data from the ORIGIN trial. *Eur Heart J*. 2020 Jul 21;41(28):2668-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa293.

170. Woodruff RC, Tong X, Khan SS, Shah NS, Jackson SL, Loustalot F, et al. Trends in Cardiovascular Disease Mortality Rates and Excess Deaths, 2010-2022. *Am J Prev Med*. 2023 Nov 14:S0749-3797(23)00465-8. doi: 10.1016/j.amepre.2023.11.009.

171. Yakovenko V, Henn L, Bettendorf M, Zelinska N, Soloviova G, Hoffmann GF, et al. Risk Factors for Childhood Overweight and Obesity in Ukraine and Germany. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019 Sep 3;11(3):247-52. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2018.0157.

172. Yamada T, Kimura-Koyanagi M, Sakaguchi K, Ogawa W, Tamori Y. Obesity and risk for its comorbidities diabetes, hypertension, and dyslipidemia in Japanese individuals aged 65 years. *Sci Rep*. 2023 Feb 9;13(1):2346. doi: 10.1038/s41598-023-29276-7.

173. Yan SP, Song X, Wei L, Gong YS, Hu HY, Li YQ. Performance of heart rate adjusted heart rate variability for risk stratification of sudden cardiac death. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Mar 22;23(1):144. doi: 10.1186/s12872-023-03184-0.

174. Yang C, Fridgeirsson EA, Kors JA, Reips JM, Rijnbeek PR. Impact of random oversampling and random undersampling on the performance of

prediction models developed using observational health data. *Journal of big data*. 2024 Dec 1;11(1):7. doi: <https://doi.org/10.1186/s40537-023-00857-7>.

175. Yemchenko YaA, Ishcheikin KYe, Kaidashev IP. Dynamics of clinical and laboratory indicators in the treatment of patients with psoriasis and concomitant alimentary obesity. *World of medicine and biology*. 2021;(1(75)):55-8. doi: 10.26724/2079-8334-2021-1-75- 55-58.

176. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mentz A, Hystad P, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):795-808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2.

177. Zhang H, Yu CY, Singer B. Cell and tumor classification using gene expression data: construction of forests. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Apr 1;100(7):4168-72. doi: 10.1073/pnas.0230559100.

178. Zhao MX, Zhao Q, Zheng M, Liu T, Li Y, Wang M, et al. Effect of resting heart rate on the risk of all-cause death in Chinese patients with hypertension: analysis of the Kailuan follow-up study. *BMJ Open*. 2020 Mar 10;10(3):e032699. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032699.

179. Zhdan VM, Dvornyk VM, Bielikova IV, Holovanova IA, Dvornyk IL. Epidemiology of diseases of the circulatory system among the population of Poltava region. *Wiad Lek*. 2019;72(12 cz 1):2366-70.

180. Zheng Li, Pollack GH. On the driver of blood circulation beyond the heart. *PLoS One*. 2023 Oct 19;18(10):e0289652. doi: 10.1371/journal.pone.0289652.

ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор КНП
 «Тернопільська обласна
 клінічна лікарня» ТОВ.
Василь БЛІХАР
 «09 серпня» 2024 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: «Методика визначення інтраопераційних ускладнень під час коронарного шунтування на працюючому серці в залежності від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування».

1. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»;

2. Джерело інформації: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я, 2024 (автори: Руденко С.А., Сас С.С.).

3. Де і коли впроваджено: відділення кардіохірургії та трансплантології, КНП «ТОКЛ» ТОВ, вул. Клінічна 1, м. Тернопіль, 46002. Терміни впровадження: 12.2023 – 04.2024 р.

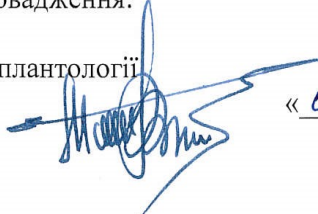
4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час обговорення пацієнтів, представлених до оперативних втручань на вінцевих артеріях;

5. Ефективність впровадження: дана методика дозволяє більш ефективно здійснювати вибір тактики проведення коронарного шунтування: на працюючому серці чи в умовах штучного кровообігу;

6. Зауваження, пропозиції: зауваження відсутні, є пропозиція включити у математичну модель фактор з визначення персоніфікації ризику, який би зазначався у відсотках (%).

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач відділення
 кардіохірургії та трансплантології
Володимир МОРОЗ

«08» серпня 2024 р.





ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КНП «ХОССЦ»

А.Кланца

2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: «Методика визначення інтраопераційних ускладнень під час коронарного шунтування на працюючому серці залежно від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування».

1. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»;

2. Джерело інформації: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я, 2024 (автори: Руденко С. А., Сас С. С.).

3. Де і коли впроваджено: відділення кардіохірургії КНП «ХОССЦ», I квартал 2024 року;

4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час оцінки ризику інтраопераційних ускладнень коронарного шунтування на працюючому серці у пацієнтів з ішемічною хворобою серця;

5. Ефективність впровадження:

Позитивний ефект — 89 %;

Негативний ефект — 0 %;

Відсутність ефекту — 11 %.

6. Зауваження, пропозиції: продовжити впровадження з метою зниження ризиків інтраопераційних ускладнень коронарного шунтування на працюючому серці у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Відповідальний за впровадження: завідувач кардіохірургічного відділення КНП «ХОССЦ» Сухарев В. А.

« 09 » січня 2024 р.

В. А. Сухарев

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Голова директора КНП
 «Закарпатський обласний
 клінічний центр
 кардіології та кардіохірургії»
Ірина КОТЛЯРОВА
 « січня 2024 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: «Методика визначення інтраопераційних ускладнень під час коронарного шунтування на працюючому серці в залежності від клініко-анатомічних особливостей вінцевих артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування».

1. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»;
2. Джерело інформації: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я, 2024 (автори: Руденко С.А., Сас С.С.).
3. Де і коли впроваджено: на базі кардіохірургічного відділення КНП «Закарпатський обласний центр кардіології та кардіохірургії». Терміни впровадження: починаючи з січня 2024 року
4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час медичних консиліумів, в межах роботи «heart team»;
5. Ефективність впровадження: дана методика дозволяє більш ефективно здійснювати вибір тактики проведення коронарного шунтування: на працюючому серці чи в умовах штучного кровообігу;
6. Зауваження, пропозиції: зауваження відсутні, пропозиція щодо збільшення визначених високожостовірних предикторів, до яких належить встановлення рівнів ферментів: КФК-МВ, тропоніновий тест.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кардіохірургічного відділення

 **Володимир ВАЙДА**

«10» січня, 2024 р.

ДОДАТОК Б
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ
ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ

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

1. Сас СС, Руденко СА. Аналіз серцево-судинних факторів ризику в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, кваліфікованих на коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(3):15-21. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/23.31\(03\)/SR039-1521](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/23.31(03)/SR039-1521). *(Особистий внесок здобувача – підготовка вступу, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).* (*Scopus*)

2. Сас СС. Аналіз предикторів розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після коронарного шунтування на працюючому серці. Медицина сьогодні і завтра. 2023;92(3):6-8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3>. *(Особистий внесок здобувача – аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).*

3. Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності цукрового діабету II типу як фактора високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким має бути виконано коронарне шунтування на працюючому серці. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(4):11-5. doi: [10.26779/2786-832X.2023.4.11](https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.4.11). *(Особистий внесок здобувача – підготовка вступу, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).*

4. Сас СС, Руденко СА. Вивчення поширеності артеріальної гіпертензії, як фактору високого ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлених до коронарного шунтування на працюючому серці. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23,4(84):162-6. doi: [10.31718/2077-](https://doi.org/10.31718/2077-)

1096.23.4.162. *(Особистий внесок здобувача – планування мети і дизайну дослідження, розподіл учасників на групи дослідження, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків).*

Основні результати дослідження презентовані на наступних наукових конференціях:

– XXVIII Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів з міжнародною участю, присвячений 40-річчю заснування Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», 19-20 жовтня 2023 року, м. Київ; усна доповідь;

– Науково-практична конференція «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого», 24 листопада 2023 року, м. Київ; усна доповідь.

ДОДАТОК В

АНКЕТА

ДЛЯ СОЦІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ХІРУРГІЇ, ЩО ПЕРЕДБАЧАЄ ОПИТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАЦІЇ КШ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ІЗ ВИЗНАЧЕННЯМ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РІЗНИХ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ

Шановний _____, виходячи з епідеміологічної ситуації в країні, спричиненої пандемією Covid-19, ми розуміємо, що вкрай складно пройти післяопераційне обстеження в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

З метою надання післяопераційної допомоги, пацієнтам проводиться дистанційне консультування. Просимо Вас дати відповіді на запитання анкети, які представлені нижче. Відповіді надсилайте у конверті зі зворотною адресою, яка додається. Якщо є питання, що не відображені в анкеті, Ви можете їх викласти на окремому аркуші та надіслати. Також Ви можете надсилати разом з анкетною копією результатів обстежень, таких як: ЕКГ, ЕХОКГ, КВГ в конверті або за електронною адресою **sassdoc@gmail.com**.

У разі виникнення у Вас запитань або потреби консультації звертайтеся за телефоном: **063-067-82-87**.

Відповідальний за дистанційне консультування: аспірант **Сас Сергій Сергійович**.

АНКЕТА

(правильну відповідь підкресліть або обведіть, за потреби внесіть необхідні дані)

1) Як Ви оцінюєте свій загальний стан після операції?

- a) краще ніж до операції
- b) гірше ніж до операції
- c) так само як і до операції

2) Чи турбує Вас задишка?

- a) немає задишки
- b) виникає при фізичних навантаженнях
- c) виникає в спокої

3) Чи турбують Вас аритмії (перебої в роботі серця)?

- a) ні
- b) рідко
- c) часто; (як часто?)

4) Чи турбує Вас біль в ділянці серця?

- a) є
- b) немає

5) Якщо є біль, то як би Ви його оцінили?

- a) біль такий самий як перед операцією
- b) біль сильніший ніж перед операцією
- c) біль слабший ніж перед операцією

6) Характер болю

- a) постійний
- b) періодичний

7) Інтенсивність болю

- a) слабкий
- b) сильний
- c) дуже сильний
- d) як коли

8) Іррадіація болю (куди біль віддає?)

- a) ліву руку
- b) ліву лопатку
- c) інші

9) Коли з'являється біль?

- a) під час ходьби
- b) при фізичному навантаженні
- c) негативних емоціях
- d) на холоді
- e) після прийому їжі
- f) інше

10) Тривалість приступу

- a) 1 хв
- b) 3-5 хв
- c) 1 год. і більше

11) Частота нападів на добу

- a) одноразово
- b) багаторазово
- c) рідше одного разу на добу
- d) залежно від ситуації

12) Чим знімається біль?

- a) сповільненням кроку
 - b) прискоренням кроку
 - c) затримкою кроку
 - d) прийом валідолу
 - e) прийом нітрогліцерину
 - f) інше _____
-

13) Обмеження фізичної активності

- a) немає

b) помірно

c) значне

14) набряки на нижніх кінцівках

a) немає

b) помірні

c) значні

15) Асцит (рідина в черевній порожнині)

a) є

b) немає

16) Плеврит (рідина в плевральних порожнинах)

a) є

b) немає

17) Чи турбує Вас кашель?

a) ні, не турбує

b) турбує сухий кашель

c) турбує кашель з виділенням мокроти

18) Чи були повторні коронарографії?

a) так

b) ні

19) Чи виконувалися Вам стентування коронарних артерій після операції?

a) так

b) ні

20) Чи були інфаркти після операції?

a) так

b) ні

21) Якщо так, то через який час після операції?

a) 6 міс.

b) 1 рік

c) 1,5 року

d) 2 роки

22) Який інфаркт міокарда (якщо Ви знаєте)?

a) дрібновогнищевий

b) крупновогнищевий

c) трансмуральний

d) STEMI

e) NON STEMI

23) Вкажіть свій робочий артеріальний тиск(А/Т)

24) Вкажіть свій максимальний артеріальний тиск(А/Т)

25) Чи виконувалася Вам ехокардіографія (ЕхоКГ)?

a) так

b) ні

26) Якщо так, і у Вас є можливість, вкажіть нижченаведені показники або надішліть копію заключення зворотним листом

КДО _____

КСО _____

УО _____

ФВ _____ %

27) Які ліки, призначені кардіологом Ви приймаєте постійно?

28) Які операції Вам виконувалися після коронарного шунтування?

Дата _____

Підпис _____