МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Гуцуляк Юрій Васильович

УДК:616.126.42:616.132.2-07-089.28-036.8:313.022:314.47

ДИСЕРТАЦІЯ
ОБҐРУНТУВАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ТА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПРИ ПОЄДНАНИХ ВАДАХ КЛАПАННОГО АПАРАТУ СЕРЦЯ

22 «Охорона здоров’я»
222 «Медицина»

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

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

Київ – 2026

АНОТАЦІЯ

Гуцуляк Ю. В. “Обґрунтування хірургічної тактики та оцінка результатів лікування при поєднаних вадах клапанного апарату серця”. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров’я») – Національний університет охорони здоров’я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2026.

Дисертаційна робота присвячена обґрунтуванню підходів до хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів з урахуванням наявності супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС) та виконання одночасної коронарної реваскуляризації.

Мета дослідження – науково обґрунтувати вибір хірургічної тактики лікування пацієнтів із поєднаними вадами аортального та мітрального клапанів шляхом оцінки клініко-анамнестичних і морфофункціональних предикторів ранніх і віддалених результатів одночасного двоклапанного протезування, зокрема за умов супутньої ішемічної хвороби серця та коронарної реваскуляризації.

У дослідження включено 157 пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів, яким виконано хірургічне лікування. Залежно від наявності ІХС та виконання одночасної коронарної реваскуляризації пацієнтів розподілено на три групи. До І групи увійшли 57 пацієнтів із супутньою ІХС, яким одночасно з протезуванням мітрального та аортального клапанів (ПМАК) виконано аортокоронарне шунтування (АКШ). ІІ групу становили 50 пацієнтів із супутньою ІХС, яким ПМАК виконували без одночасного АКШ. До ІІІ групи включено 50 пацієнтів без ІХС, яким виконано ПМАК.

Проведено комплексний аналіз вихідних клінічних і морфо-функціональних характеристик пацієнтів, особливостей

оперативного втручання, перебігу раннього післяопераційного періоду, структури ускладнень та госпітальної летальності. У віддаленому періоді оцінювали морфо-функціональну динаміку лівого шлуночка, гемодинамічні характеристики імплантованих клапанних протезів, виживаність та якість життя пацієнтів.

Встановлено, що виконання ПМАК у поєднанні з АКШ супроводжувалося статистично значущим збільшенням операційного навантаження. У І групі тривалість операції становила 270 [230; 310] хв проти 220 [195; 243,75] хв у ІІ та 210 [180; 238,75] хв у ІІІ групі; тривалість штучного кровообігу – 169 [138; 206], 125 [105,25; 150] та 119 [105; 142,75] хв відповідно; час перетискання аорти – 116 [91; 147], 98 [75,75; 110] та 94,5 [75; 115,75] хв відповідно ($p<0,001$ для всіх показників).

Ранній післяопераційний період у пацієнтів І групи характеризувався більшою тривалістю штучної вентиляції легень та вищою частотою окремих ускладнень. Госпітальна летальність становила 10,5% у І групі, 2,0% – у ІІ та 0% – у ІІІ групі ($p=0,018$). Водночас з огляду на нерандомізований характер дослідження та відмінності вихідного клініко-функціонального профілю встановлені міжгрупові відмінності не дозволяють розглядати виконання АКШ як самостійну причину підвищення госпітальної летальності.

У віддаленому періоді встановлено ознаки структурного зворотного ремоделювання лівого шлуночка. Статистично значущу динаміку кінцево-діастолічного об’єму виявлено в усіх трьох групах ($p=0,012$; $p<0,001$ та $p<0,001$ відповідно), кінцево-систолічного об’єму – відповідно $p=0,036$, $p=0,026$ та $p=0,047$. Водночас статистично значущої внутрішньогрупової динаміки фракції викиду ЛШ протягом 36 місяців не встановлено ($p=0,379$; $p=0,731$ та $p=0,707$ відповідно). Отже, морфо-функціональна відповідь після хірургічної корекції проявлялася

переважно змінами об’ємних характеристик ЛШ при відносно стабільній глобальній систолічній функції.

Гемодинамічні характеристики імплантованих клапанних протезів протягом 36-місячного спостереження не демонстрували односпрямованого прогресуючого погіршення. Виявлені зміни транспротезних градієнтів потребують комплексної оцінки разом із клінічними та іншими ехокардіографічними показниками і самі по собі не є достатньою підставою для висновку про дисфункцію клапанних протезів.

За результатами аналізу Каплана–Мейєра розрахункова 36-місячна виживаність становила 71,2% у I групі, 83,5% – у II та 85,8% – у III групі. Незважаючи на описово нижчу виживаність у пацієнтів I групи, загальна міжгрупова різниця не досягла статистичної значущості (log-rank χ^2=4,82; p=0,090).

В однофакторному Cox-регресійному аналізі з віддаленою смертністю були асоційовані дихальна недостатність, зниження кліренсу креатиніну, більший кінцево-систолічний об’єм та нижча фракція викиду ЛШ. У багатофакторній моделі незалежну статистично значущу асоціацію з віддаленою смертністю зберігало зниження кліренсу креатиніну: його зменшення на кожні 10 мл/хв асоціювалося зі збільшенням ризику смерті на 19% (HR=1,19; 95% ДІ 1,02–1,40; p=0,032). Збільшення ФВ ЛШ на 5 відсоткових пунктів демонструвало захисний напрямок асоціації, який не досяг статистичної значущості (HR=0,84; 95% ДІ 0,71–1,01; p=0,057). Після багатофакторної корекції належність до I групи не була незалежно асоційована з віддаленою смертністю порівняно з III групою (HR=1,93; 95% ДІ 0,71–5,19; p=0,195).

Оцінка якості життя за SF-36 через 12 місяців продемонструвала виразний описовий міжгруповий градієнт: найнижчі абсолютні показники спостерігалися у I групі, проміжні – у II, найвищі – у III групі. Між 12-м та

36-м місяцями найбільше абсолютне збільшення показників SF-36 спостерігалося у I групі: за фізичними шкалами – на 4,8–7,2 бала, за психологічними та соціальними – на 6,4–7,5 бала. У II групі зміни були менш вираженими, тоді як у III групі, яка вже через 12 місяців характеризувалася найвищими абсолютними показниками якості життя, їх подальший приріст був мінімальним.

Комплексна оцінка результатів показала, що ефективність хірургічного лікування поєднаної аортально-мітральної патології визначається взаємодією вихідного клініко-функціонального стану, коронарного статусу, функціонального резерву міокарда та нирок і обсягу оперативного втручання. Поєднання двоклапанного протезування з АКШ характеризувалося більшим операційним навантаженням і менш сприятливими окремими ранніми результатами, однак після багатофакторної корекції належність до цієї групи не була незалежно асоційована з віддаленою смертністю.

Отримані результати можуть бути використані для удосконалення передопераційної стратифікації ризику, планування періопераційного ведення та індивідуалізації віддаленого спостереження пацієнтів після поєднаного протезування мітрального й аортального клапанів.

Ключові слова: поєднані вади клапанів серця, клапанні вади серця, хірургічна тактика, хірургічне лікування, аортальний клапан, мітральний клапан, протезування клапанів серця, протезування аортального клапана, протезування мітрального клапана, ішемічна хвороба серця, атеросклероз, реваскуляризація міокарда, аортокоронарне шунтування, черезшкірне коронарне втручання, коронарні артерії, кардіохірургічні втручання, симультанні операції, етапні операції, ехокардіографія, післяопераційні ускладнення, госпітальна летальність, ремоделювання лівого шлуночка, фракція викиду лівого шлуночка, серцева недостатність, віддалені результати лікування, виживаність, якість життя, SF-36.

SUMMARY

Hutsuliak Yu. V. “Substantiation of Surgical Strategy and Evaluation of Treatment Outcomes in Combined Valvular Heart Disease”. – Qualification scientific work, manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 “Medicine” (22 “Healthcare”). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2026.

The dissertation is devoted to the substantiation of approaches to the surgical treatment of patients with combined aortic and mitral valve pathology, taking into account the presence of concomitant coronary artery disease (CAD) and whether simultaneous coronary revascularization was performed.

The aim of the study was to To provide a scientific rationale for the selection of surgical treatment strategies in patients with combined aortic and mitral valve disease by evaluating clinical, anamnestic, and morphofunctional predictors of early and long-term outcomes following simultaneous double-valve replacement, particularly in the presence of concomitant coronary artery disease and coronary revascularization.

The study included 157 patients with combined aortic and mitral valve pathology who underwent surgical treatment. Depending on the presence of CAD and whether simultaneous coronary revascularization was performed, the patients were divided into three groups. Group I included 57 patients with concomitant CAD who underwent combined mitral and aortic valve replacement with simultaneous coronary artery bypass grafting (CABG). Group II consisted of 50 patients with concomitant CAD who underwent combined mitral and aortic valve replacement without simultaneous CABG. Group III included 50 patients without CAD who underwent combined mitral and aortic valve replacement.

A comprehensive analysis of baseline clinical and morphofunctional characteristics, surgical procedures, early postoperative course, postoperative complications, and in-hospital mortality was performed. During long-term follow-up, changes in left ventricular morphofunctional parameters, hemodynamic characteristics of implanted valve prostheses, survival, and patients' quality of life were assessed.

Combined mitral and aortic valve replacement with concomitant CABG was found to be associated with a statistically significant increase in operative burden. In Group I, total operative time was 270 [230; 310] min compared with 220 [195; 243.75] min in Group II and 210 [180; 238.75] min in Group III; cardiopulmonary bypass time was 169 [138; 206], 125 [105.25; 150], and 119 [105; 142.75] min, respectively; and aortic cross-clamp time was 116 [91; 147], 98 [75.75; 110], and 94.5 [75; 115.75] min, respectively ($p<0.001$ for all comparisons).

The early postoperative period in Group I was characterized by longer mechanical ventilation and a higher incidence of selected postoperative complications. In-hospital mortality was 10.5% in Group I, 2.0% in Group II, and 0% in Group III ($p=0.018$). However, given the non-randomized study design and differences in baseline clinical and functional profiles, the observed intergroup differences do not allow concomitant CABG itself to be considered an independent cause of increased in-hospital mortality.

During long-term follow-up, evidence of structural left ventricular reverse remodeling was observed. Statistically significant changes in left ventricular end-diastolic volume were found in all three groups ($p=0.012$, $p<0.001$, and $p<0.001$, respectively), as were changes in left ventricular end-systolic volume ($p=0.036$, $p=0.026$, and $p=0.047$, respectively). In contrast, no statistically significant within-group changes in left ventricular ejection fraction were observed over 36 months ($p=0.379$, $p=0.731$, and $p=0.707$, respectively). Thus, the morphofunctional response following surgical

correction was predominantly characterized by changes in left ventricular volumes with relatively stable global systolic function.

The hemodynamic characteristics of the implanted valve prostheses did not demonstrate a unidirectional progressive deterioration during the 36-month follow-up. The observed changes in transprosthetic pressure gradients should be assessed comprehensively together with clinical findings and other echocardiographic parameters and, in isolation, are insufficient to establish prosthetic valve dysfunction.

According to Kaplan–Meier analysis, the estimated 36-month survival was 71.2% in Group I, 83.5% in Group II, and 85.8% in Group III. Despite the descriptively lower survival in Group I, the overall difference among the three groups did not reach statistical significance (log-rank χ^2=4.82; p=0.090).

In univariable Cox regression analysis, long-term mortality was associated with respiratory insufficiency, decreased creatinine clearance, greater left ventricular end-systolic volume, and lower left ventricular ejection fraction. In the multivariable model, decreased creatinine clearance remained independently and statistically significantly associated with long-term mortality: each 10 mL/min decrease in creatinine clearance was associated with a 19% increase in the risk of death (HR=1.19; 95% CI 1.02–1.40; p=0.032). A 5-percentage-point increase in left ventricular ejection fraction showed a protective direction of association, although it did not reach statistical significance (HR=0.84; 95% CI 0.71–1.01; p=0.057). After multivariable adjustment, membership in Group I was not independently associated with long-term mortality compared with Group III (HR=1.93; 95% CI 0.71–5.19; p=0.195).

Assessment of quality of life using the SF-36 questionnaire at 12 months demonstrated a clear descriptive intergroup gradient: the lowest absolute scores were observed in Group I, intermediate scores in Group II, and the highest scores in Group III. Between 12 and 36 months, the greatest absolute increases

in SF-36 scores were observed in Group I, ranging from 4.8 to 7.2 points across the physical domains and from 6.4 to 7.5 points across the psychological and social domains. Changes were less pronounced in Group II, whereas Group III, which had already demonstrated the highest absolute quality-of-life scores at 12 months, showed only minimal further increases.

The comprehensive assessment demonstrated that the effectiveness of surgical treatment for combined aortic and mitral valve pathology is determined by the interaction of baseline clinical and functional status, coronary status, myocardial and renal functional reserve, and the extent of surgical intervention. Combined double-valve replacement with CABG was associated with a greater operative burden and less favorable selected early outcomes; however, after multivariable adjustment, membership in this group was not independently associated with long-term mortality.

The findings of the study may be used to improve preoperative risk stratification, perioperative management planning, and individualized long-term follow-up of patients after combined mitral and aortic valve replacement.

Keywords: Combined valvular heart disease, valvular heart disease, surgical strategy, surgical treatment, aortic valve, mitral valve, heart valve replacement, aortic valve replacement, mitral valve replacement, coronary artery disease, atherosclerosis, myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention, coronary arteries, cardiac surgical procedures, concomitant surgical procedures, staged surgical procedures, echocardiography, postoperative complications, in-hospital mortality, left ventricular remodeling, left ventricular ejection fraction, heart failure, long-term treatment outcomes, survival, quality of life, SF-36.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Hutsuliak YuV, Zelenchuk OV, Yashchenko NO, Mykytenko RF, Kuzmich IM, Ponich NV, Lipovac M, Todurov BM. Early outcomes of surgical treatment in patients with combined aortic and mitral valve pathology and concomitant coronary artery disease. Ukrainian Heart Journal. 2025;14(3):7–14. doi: https://doi.org/10.31928/3083-7111-2025.3.714

(Здобувачем виконано набір клінічного матеріалу, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання тексту та підготовка статті до друку; Zelenchuk O.V. — розробка концепції та дизайну дослідження, складання проекту статті, хірургічне лікування пацієнтів; Yashchenko N.O. — збір матеріалів, статистичний аналіз та технічне редагування тексту; Mykytenko R.F. — участь у зборі клінічних даних та написанні розділу «Результати»; Kuzmich I.M. — участь у хірургічному лікуванні пацієнтів та веденні післяопераційного періоду; Ponich N.V. — клінічне обстеження пацієнтів та участь у хірургічному лікуванні; Lipovac M. — консультативна допомога, аналіз міжнародних даних, участь у написанні тексту статті; Todurov B.M. — розробка концепції дослідження, хірургічне лікування пацієнтів, консультативна допомога та остаточне редагування тексту статті).

2. Гуцуляк Ю. В., Зеленчук О. В., Тодуров М. Б., Ященко Н. О., Мельник М. Г., Тодуров Б. М. Структура факторів ризику та ускладнень у пацієнтів після хірургічного лікування поєднаних вад аортального та мітрального клапанів із супутньою ішемічною хворобою серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(4):(19-26 ст.) DOI https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33(4).37-44 (SCOPUS)

(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання основного тексту та підготовка статті до друку; Зеленчук О. В. — розробка концепції та дизайну дослідження, складання проекту написання статті, хірургічне лікування пацієнтів; Тодуров Б. М. — загальне керівництво дослідженням, надання консультативної допомоги, остаточне редагування та затвердження тексту статті; Тодуров М. Б. — консультативна допомога, участь у редагуванні тексту статті; Ященко Н. О. — збір клінічного матеріалу, технічне редагування статті; Мельник М. Г. — участь у зборі та обробці матеріалів дослідження;)

3. Hutsuliak YuV, Yashchenko NO, Todurov MB, Maruniak SR. Assessment of quality of life in patients after combined mitral and aortic valve replacement depending on the presence of coronary artery disease. Ukrainian Heart Journal. 2026;15(1):6–13. doi: https://doi.org/10.31928/3083-7111-2026.1.613

(Здобувачем виконано набір клінічного матеріалу, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання тексту та підготовка статті до друку; Yashchenko N.O. — збір матеріалів, статистичний аналіз та технічне редагування тексту; Todurov M.B. — участь у зборі клінічних даних та написанні розділу «Результати»; Maruniak S.R. — розробка концепції дослідження, консультативна допомога та остаточне редагування тексту статті).

4. Гуцуляк Ю. В., Зеленчук О. В., Тодуров Б. М., Гуцуляк Р. В. Вплив різних стратегій коронарної реваскуляризації на інтраопераційні показники при поєднаному протезуванні аортального та мітрального клапанів. Харківська хірургічна школа. 2026. № 4 (139). С. 110–114. DOI: https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2026.16.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. 29.05.2025 Виступ з доповіддю на Міжнародній конференції «XXX Всеукраїнський з`їзд серцево-судинних хірургів» на тему: «Аналіз результатів хірургічного лікування поєднаних вад клапанного апарату серця». Організатори Асоціація серцево-судинних хірургів України,
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради. Місто Черкаси.
6. 18.09.2025 Виступ на XI Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» на тему: «Результати хірургічного лікування пацієнтів із аортально-мітральними вадами та ішемічною хворобою серця». Організатор: ДУ «Інститут серця МОЗ України». Місто Київ.
7. 21.03.2026 Виступ на науково-практичній конференції «Innovative heart summit» на тему:«Особливості хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною клапанною вадою та ішемічною хворобою серця». Організатор: ДУ «Інститут серця МОЗ України». Місто Київ.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ……..17

ВСТУП……...19

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНИМИ ВАДАМИ АОРТАЛЬНОГО ТА МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНІВ ТА СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ…...32

1.1. Епідеміологія та медико-соціальне значення поєднаних клапанних вад серця…….. 32

1.2. Патофізіологічні аспекти поєднаного ураження аортального та мітрального клапанів……..40

1.3. Клініко-патогенетичні взаємозв’язки клапанної патології та ішемічної хвороби серця……49

1.4. Сучасні підходи до діагностики та стратифікації ризику……..58

1.5. Обґрунтування тактики хірургічного лікування……...67

1.6. Післяопераційний період та структура ускладнень після складних поєднаних втручань……...72

1.7. Якість життя як інтегральний показник ефективності хірургічного лікування……...79

1.8. Віддалені результати та виживаність після хірургічної корекції……88

Висновки до розділу 1……98

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ……101

2.1. Дизайн дослідження та загальна характеристика груп пацієнтів……..…..101

2.1.1. Характеристика групи I (ПМАК + АКШ, n = 57).....105

2.1.2. Характеристика групи II (ПМАК при наявності ІХС без одночасного АКШ, n = 50).....105
2.1.3. Характеристика групи III (ПМАК без ІХС, n = 50).....106
2.2. Клініко-демографічна характеристика обстежених пацієнтів.107
2.3. Загальноклінічні та лабораторні методи дослідження……...113
2.4. Електрокардіографічне та рентгенологічне обстеження……...116
2.5. Ехокардіографічне дослідження……...117
2.6. Інвазивна та високотехнологічна візуалізація серця……..119
2.6.1. Коронаровентрикулографія…….119
2.6.2. Мультиспіральна комп'ютерна томографія……...120
2.7. Методика оцінки якості життя за опитувальником SF-36…….121
2.8. Математична та статистична обробка результатів…….122
Висновки до розділу 2……..125
РОЗДІЛ 3. ХІРУРГІЧНА ТЕХНІКА ТА ОСОБЛИВОСТІ СИМУЛЬТАННИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ПОЄДНАНИХ ВАДАХ АОРТАЛЬНОГО ТА МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНІВ…….127
3.1. Загальні принципи хірургічного доступу та етапність симультанних втручань……127
3.2. Інтраопераційний захист міокарда та органна протекція……..128
3.3. Техніка протезування мітрального клапана……....129
3.4. Техніка протезування аортального клапана……130
3.5. Технічні особливості виконання аортокоронарного шунтування у складі симультанного втручання……131
3.6. Завершальний етап операції та критерії відключення від штучного кровообігу……132
Висновки до розділу 3……..133
РОЗДІЛ 4. ІНТРАОПЕРАЦІЙНІ ТА РАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ…….135
4.1. Вихідний клінічний та функціональний стан пацієнтів……135

4.2. Інтраопераційні показники та їх порівняльний аналіз……...149
4.2.1. Обсяг оперативного втручання……...149
4.2.2. Характеристика імплантованих клапанних протезів…151
4.2.3. Часові та перфузійні характеристики оперативного втручання……153
4.3. Ранній післяопераційний період у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії……..……..157
4.3.1. Респіраторна підтримка……...……158
4.3.2. Тривалість перебування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та стаціонарі……..160
4.3.3. Лабораторні показники раннього післяопераційного періоду……...……..161
4.3.4. Ранні ехокардіографічні результати……166
4.4. Госпітальна летальність та ранні післяопераційні ускладнення……...176
Висновки до розділу 4……..181
РОЗДІЛ 5. ВІДДАЛЕНІ КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СИМУЛЬТАННИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ……..185
5.1. Характеристика когорти пацієнтів у віддаленому періоді спостереження……..186
5.1.1. Повнота клінічного спостереження……186
5.1.2. Ехокардіографічна характеристика пацієнтів через 12 та 36 місяців після оперативного втручання……189
5.2. Морфо-функціональна динаміка лівого шлуночка у віддаленому періоді……194
5.2.1. Динаміка об’ємних показників лівого шлуночка……..195
5.2.2. Динаміка систолічної функції лівого шлуночка……199

5.2.3. Віддалена гемодинамічна характеристика клапанних протезів……201
5.3. Аналіз віддаленої виживаності……207
5.3.1. Аналіз виживаності за методом Каплана–Мейєра……209
5.3.2. Порівняльний аналіз смертності між досліджуваними групами……212
5.3.3. Аналіз факторів, асоційованих із віддаленою виживаністю……216
5.4. Порівняльний аналіз якості життя у віддаленому післяопераційному періоді……...231
5.4.1. Динаміка показників фізичного компонента якості життя……231
5.4.2. Динаміка показників психологічного та соціального компонентів якості життя……..234
5.5. Комплексна оцінка клінічних результатів та якості життя у віддаленому періоді……..239
5.5.1. Зіставлення морфо-функціональних результатів та якості життя……239
5.5.2. Комплексна оцінка клінічного профілю, виживаності та якості життя……241
Висновки до розділу 5……244
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ
6.1. Клінічне значення поєднаної клапанної та коронарної патології……248
6.2. Вплив вихідного клінічного стану та обсягу хірургічного втручання на безпосередні результати лікування……..251
6.3. Морфо-функціональні результати хірургічного лікування та закономірності ремоделювання лівого шлуночка…….255
6.4. Віддалена виживаність та фактори, асоційовані з прогнозом...260

6.5. Якість життя та комплексна оцінка віддалених результатів лікування……...266
6.6. Обмеження дослідження та клінічне значення отриманих результатів……..……...271
ВИСНОВКИ……275
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……279
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……...281
ДОДАТКИ……294

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АК	—	аортальний клапан;
АКШ	—	аортокоронарне шунтування;
АС	—	аортальний стеноз;
ВІТ	—	відділення інтенсивної терапії;
ЕКГ	—	електрокардіографія;
ЕхоКГ	—	ехокардіографія;
ІМТ	—	індекс маси тіла;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
КДО	—	кінцево-діастолічний об’єм;
КДІ	—	кінцево-діастолічний індекс;
КСО	—	кінцево-систолічний об’єм;
КТ	—	комп’ютерна томографія;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
МК	—	мітральний клапан;
МСКТ	—	мультиспіральна комп’ютерна томографія;
ПАК	—	протезування аортального клапана;
ПМК	—	протезування мітрального клапана;
ПМАК	—	поєднане протезування мітрального та аортального клапанів;
ФВ ЛШ	—	фракція викиду лівого шлуночка;
ФП	—	фібриляція передсердь;
ЧСС	—	частота серцевих скорочень;
ШВЛ	—	штучна вентиляція легень;
ШК	—	штучний кровообіг;
CrCl	—	кліренс креатиніну;
NYHA	—	функціональний клас серцевої недостатності за класифікацією New York Heart Association;

SF-36	—	36-пунктовий опитувальник оцінки якості життя (Short Form Health Survey-36);
BP	—	Bodily Pain (інтенсивність болю);
GH	—	General Health (загальний стан здоров’я);
MH	—	Mental Health (психічне здоров’я);
PF	—	Physical Functioning (фізичне функціонування);
RE	—	Role-Emotional (рольове функціонування, зумовлене емоційним станом);
RP	—	Role-Physical (рольове функціонування, зумовлене фізичним станом);
SF	—	Social Functioning (соціальне функціонування);
VT	—	Vitality (життєва активність).

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Клапанні вади серця залишаються важливою складовою серцево-судинної патології та мають значне медико-соціальне значення внаслідок їх зв’язку з розвитком серцевої недостатності, зниженням функціональної спроможності, погіршенням якості життя та несприятливим прогнозом. Сучасні епідеміологічні дані свідчать про значний глобальний тягар як ревматичних, так і дегенеративних клапанних уражень, причому поширеність кальцифікуючої патології аортального клапана та дегенеративного ураження мітрального клапана суттєво зростає у старших вікових групах [1, 2, 7].

Особливе місце серед набутих клапанних вад посідають множинні клапанні ураження. За даними EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey, різні варіанти множинної клапанної патології виявляли майже у 30 % пацієнтів із лівобічними нативними клапанними вадами; такі хворі характеризувалися більш вираженою серцевою недостатністю, більшою коморбідністю, вищим тиском у легеневій артерії, більшими розмірами лівого передсердя та менш сприятливою виживаністю порівняно з пацієнтами з ізольованою клапанною патологією [5].

Поєднане ураження аортального та мітрального клапанів характеризується складною взаємодією гемодинамічних порушень. Зміни перед- і післянавантаження, тискове та/або об’ємне перевантаження лівого шлуночка, дилатація камер серця, розвиток легеневої гіпертензії та прогресування серцевої недостатності формують єдиний патофізіологічний комплекс. Взаємний вплив декількох клапанних уражень може змінювати традиційні гемодинамічні показники, унаслідок чого оцінка тяжкості кожної вади окремо не завжди повною мірою відображає загальне навантаження на міокард [1, 3, 4].

У сучасних рекомендаціях ESC/EACTS 2025 року множинні та змішані клапанні вади розглядаються як окрема клінічна проблема. Під час визначення лікувальної тактики рекомендовано комплексно враховувати симптоми, функціональний стан пацієнта, механізм і тяжкість кожного клапанного ураження, ступінь структурного пошкодження серця, супутню патологію та очікуване співвідношення користі й ризику втручання. У складних клінічних ситуаціях особливого значення набувають мультимодальна візуалізація та мультидисциплінарне прийняття рішення Heart Team [1, 3, 4].

Додаткову складність становить поєднання аортально-мітральної патології з ішемічною хворобою серця (ІХС). Наявність коронарного атеросклерозу створює додатковий ішемічний компонент ураження міокарда та може впливати на його функціональний резерв, перебіг серцевої недостатності, вибір хірургічної тактики та прогноз. За даними Ren та співавт., серед 7932 пацієнтів, яким виконували операції з приводу клапанних вад і коронарографію, ІХС була виявлена у 16,8 % випадків, а серед пацієнтів із поєднаним ураженням аортального та мітрального клапанів — у 13,0 %. Її частота залежала від віку, статі, етіології та типу клапанного ураження, а також традиційних факторів серцево-судинного ризику [6].

У зв’язку з цим оцінка стану коронарного русла є важливою складовою передопераційного обстеження пацієнтів із клапанними вадами. Рішення щодо одночасної коронарної реваскуляризації повинно ґрунтуватися на анатомії та значущості ураження коронарних артерій, клінічному статусі пацієнта, характері запланованого клапанного втручання та загальному співвідношенні очікуваної користі й операційного ризику [1, 8].

Одночасне протезування аортального та мітрального клапанів належить до складних кардіохірургічних втручань. За наявності показань

до хірургічної реваскуляризації виконання додаткового аортокоронарного шунтування (АКШ) збільшує обсяг операції та може супроводжуватися збільшенням тривалості штучного кровообігу й перетискання аорти. Результати комбінованих клапанно-коронарних втручань визначаються не лише обсягом операції, але й вихідним клініко-функціональним профілем пацієнта, тяжкістю клапанної та коронарної патології, функцією лівого шлуночка, станом нирок, супутніми захворюваннями та загальним операційним ризиком [9–13].

Дані літератури підтверджують клінічну складність одночасної корекції патології аортального та мітрального клапанів. У дослідженні Husso та співавт., яке охоплювало 17-річний досвід одного центру, проаналізовано результати хірургічного лікування 150 пацієнтів, яким одночасно виконували втручання на аортальному та мітральному клапанах. Автори продемонстрували значну клінічну гетерогенність цієї категорії хворих залежно від механізму та етіології клапанних уражень, що додатково обґрунтовує необхідність індивідуалізованої оцінки ризику та результатів лікування [10].

Безпосереднє порівняння результатів поєднаного протезування аортального та мітрального клапанів із виконанням і без виконання одночасного АКШ потребує обережної інтерпретації. Пацієнти, яким проводять коронарну реваскуляризацію, можуть відрізнятися від інших хворих не лише більшим обсягом операції, але й самим фактом клінічно значущого ураження коронарного русла, функціональним станом міокарда та вихідним ризиком. Тому встановлені міжгрупові асоціації між виконанням АКШ і клінічними результатами не повинні автоматично трактуватися як причинно-наслідковий вплив самого додаткового оперативного етапу [6, 9].

Важливою складовою оцінки результативності складних кардіохірургічних втручань є перебіг раннього післяопераційного періоду.

Особливе клінічне значення мають гостре пошкодження нирок, респіраторні та неврологічні порушення, кровотечі, потреба у повторних хірургічних втручаннях, інфекційні та серцево-судинні ускладнення, а також госпітальна летальність. Ризик їх розвитку визначається взаємодією вихідного стану пацієнта, тривалості та складності операції, часу штучного кровообігу й ішемії міокарда, особливостей перфузії та післяопераційного ведення [11–13].

Окремого значення набуває функціональний стан нирок. Навіть помірне вихідне зниження ниркової функції може мати прогностичне значення у пацієнтів після клапанної хірургії, а розвиток післяопераційної ниркової дисфункції асоціюється з несприятливими ранніми та віддаленими результатами. Сучасні дослідження демонструють, що не лише абсолютне підвищення рівня креатиніну, але й характер його післяопераційної динаміки може бути пов’язаний із подальшою смертністю після операцій на клапанах серця [13, 17, 18].

Оцінка лише госпітальних результатів не дозволяє повною мірою визначити клінічну ефективність хірургічного лікування. Після усунення клапанного стенозу та/або регургітації змінюються умови навантаження на лівий шлуночок, що створює передумови для його зворотного ремоделювання. Цей процес може проявлятися змінами геометрії серця, кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об’ємів і функціонального стану міокарда. Систематичний огляд і метааналіз досліджень після протезування аортального клапана підтверджують можливість суттєвого зворотного ремоделювання лівого шлуночка після усунення клапанного перевантаження [14, 15].

Віддалене спостереження після протезування клапанів також повинно включати оцінку гемодинамічних характеристик імплантованих протезів. Комплексне ехокардіографічне дослідження дозволяє оцінювати транспротезні градієнти, наявність патологічної регургітації,

парапротезних ускладнень та інших ознак можливої дисфункції протеза, причому інтерпретація окремих показників повинна здійснюватися з урахуванням типу і розміру протеза та інших параметрів візуалізації [16].

Не менш важливим критерієм результативності хірургічного лікування є віддалена виживаність. Прогноз після клапанних і комбінованих клапанно-коронарних втручань визначається сукупністю клінічних та функціональних факторів. Серед потенційно важливих чинників розглядаються вік, вихідний функціональний стан, систолічна функція лівого шлуночка, ниркова дисфункція, супутня ІХС та загальний коморбідний профіль [9, 10, 17, 18]. У зв’язку з цим аналіз віддалених результатів доцільно доповнювати методами оцінки виживаності та багатофакторного аналізу для визначення факторів, які зберігають незалежний зв’язок із прогнозом.

Сучасне розуміння результативності кардіохірургічного лікування передбачає також оцінку результату з позиції самого пацієнта. Виживання та задовільні гемодинамічні показники не завжди тотожні повному відновленню фізичного, психологічного та соціального функціонування. У зв’язку з цим показники якості життя доповнюють традиційні клінічні критерії ефективності лікування та дозволяють більш комплексно характеризувати віддалене відновлення після кардіохірургічних втручань [19, 20].

Одним із найбільш поширених стандартизованих інструментів оцінки пов’язаної зі здоров’ям якості життя є опитувальник SF-36, який охоплює вісім доменів фізичного, психологічного та соціального функціонування [21]. Його використання у пацієнтів після клапанних втручань дає можливість зіставляти суб’єктивно оцінений функціональний результат із традиційними клінічними показниками та досліджувати особливості відновлення у віддаленому післяопераційному періоді [19–21].

Незважаючи на значний прогрес клапанної хірургії, коронарної реваскуляризації, мультимодальної візуалізації та періопераційного ведення, доказова база щодо множинних клапанних вад залишається менш повною порівняно з ізольованими клапанними ураженнями [1, 4, 5]. Особливої уваги потребують пацієнти з одночасним ураженням аортального та мітрального клапанів і супутньою ІХС, у яких результати лікування визначаються складною взаємодією вихідного клінічного стану, коронарного статусу, функціонального резерву міокарда та інших органів, а також обсягу оперативного втручання.

Таким чином, комплексне дослідження безпосередніх і віддалених результатів поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів залежно від наявності супутньої ІХС та виконання одночасної коронарної реваскуляризації є актуальним науковим і практичним завданням сучасної кардіохірургії. Порівняльна оцінка вихідного клініко-функціонального стану, інтраопераційних характеристик, структури ранніх післяопераційних ускладнень, морфо-функціональних результатів, віддаленої виживаності та якості життя дозволяє комплексно охарактеризувати результати хірургічного лікування цієї складної категорії пацієнтів та створює підґрунтя для удосконалення передопераційної стратифікації ризику й подальшого спостереження.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-демографічні та морфо-функціональні особливості пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та виконання одночасної коронарної реваскуляризації.
2. Провести порівняльний аналіз обсягу хірургічного втручання, тривалості операції, штучного кровообігу, перетискання аорти та інших інтраопераційних показників при поєднаному протезуванні

мітрального й аортального клапанів залежно від виконання одночасного аортокоронарного шунтування.

3. Оцінити безпосередні результати хірургічного лікування, особливості перебігу раннього післяопераційного періоду, структуру післяопераційних ускладнень та госпітальну летальність у досліджуваних групах пацієнтів.
4. Дослідити морфо-функціональні результати хірургічного лікування у віддаленому періоді шляхом оцінки динаміки об’ємних показників і систолічної функції лівого шлуночка та гемодинамічних характеристик імплантованих клапанних протезів.
5. Оцінити віддалену виживаність пацієнтів після поєднаного протезування мітрального й аортального клапанів та визначити клінічні й функціональні фактори, асоційовані з віддаленою смертністю.
6. Оцінити якість життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді та визначити особливості її динаміки залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та виконання одночасної коронарної реваскуляризації.

Об’єкт дослідження: хірургічне лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та застосованої тактики коронарної реваскуляризації.

Предмет дослідження: клініко-демографічні та морфо-функціональні характеристики пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів; інтраопераційні показники поєднаного протезування мітрального й аортального клапанів із

одночасним аортокоронарним шунтуванням та без нього; перебіг раннього післяопераційного періоду, структура післяопераційних ускладнень і госпітальна летальність; динаміка морфо-функціональних показників лівого шлуночка та гемодинамічних характеристик клапанних протезів у віддаленому періоді; віддалена виживаність і фактори, асоційовані з нею; показники якості життя та їх динаміка у віддаленому післяопераційному періоді.

Методи дослідження: клінічні — аналіз анамнестичних даних, фізикальне обстеження та оцінка функціонального стану пацієнтів; лабораторні — загальноклінічні та біохімічні дослідження крові з визначенням показників, що характеризують метаболічний стан, функцію нирок та перебіг раннього післяопераційного періоду; інструментальні — електрокардіографія, рентгенографія органів грудної клітки, трансторакальна та черезстравохідна ехокардіографія з оцінкою морфології клапанного апарату, систолічної функції та об’ємних показників лівого шлуночка, а також гемодинамічних характеристик імплантованих клапанних протезів; коронарографія — для оцінки стану коронарного русла та виявлення гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій; комп’ютерна томографія за клінічними показаннями; оцінка якості життя — за стандартизованим опитувальником SF-36; статистичні методи — описова та порівняльна статистика, аналіз повторних вимірювань, аналіз виживаності за методом Каплана–Мейєра з міжгруповим порівнянням за log-rank тестом, однофакторний та багатофакторний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі отримано нові наукові дані щодо безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та

мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та застосованої тактики коронарної реваскуляризації.

1. Доповнено наукові дані щодо клініко-функціональних особливостей пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів за наявності супутньої ішемічної хвороби серця. На підставі порівняльного аналізу пацієнтів із виконанням одночасного аортокоронарного шунтування, з ІХС без одночасного АКШ та без ІХС визначено особливості вихідного клінічного стану й операційного ризику в досліджуваних групах.
2. Уточнено особливості інтраопераційного перебігу залежно від обсягу хірургічного втручання при поєднаному протезуванні мітрального та аортального клапанів. Встановлено, що виконання ПМАК у поєднанні з АКШ характеризується більшою тривалістю операції, штучного кровообігу та перетискання аорти порівняно з операціями без одночасного АКШ, що відображає вищу операційну складність комбінованого втручання.
3. Доповнено дані щодо структури та частоти ранніх післяопераційних ускладнень після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів. Встановлено відмінності безпосередніх результатів між досліджуваними групами, зокрема госпітальної летальності, при цьому показано необхідність її інтерпретації з урахуванням вихідного клінічного профілю пацієнтів, наявності ІХС та обсягу виконаного оперативного втручання.
4. Отримано нові дані щодо морфо-функціональної динаміки серця у віддаленому періоді після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів. Встановлено, що після хірургічної корекції відбуваються структурні зміни лівого шлуночка, які проявляються статистично значущою динамікою його об’ємних показників за

відносно стабільної фракції викиду. Доповнено дані щодо динаміки гемодинамічних характеристик аортального та мітрального клапанних протезів упродовж 36 місяців спостереження.

5. Уточнено закономірності віддаленої виживаності після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів залежно від наявності ІХС та застосованої тактики коронарної реваскуляризації. Встановлено, що після статистичного коригування належність до групи з одночасним АКШ не була незалежно асоційована з віддаленою смертністю, тоді як зниження кліренсу креатиніну зберігало статистично значущий незалежний зв'язок із ризиком смерті. Виявлено захисну спрямованість зв'язку вищої фракції викиду лівого шлуночка з віддаленою виживаністю, яка в багатофакторній моделі не досягла прийнятого рівня статистичної значущості.
6. Доповнено наукові дані щодо віддаленої якості життя пацієнтів після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів. Встановлено описовий міжгруповий градієнт показників фізичного, психологічного та соціального функціонування за SF-36: найнижчі абсолютні значення спостерігалися у пацієнтів після ПМАК у поєднанні з АКШ, проміжні — у пацієнтів з ІХС без одночасного АКШ, найвищі — у пацієнтів без ІХС. Встановлено, що в період від 12 до 36 місяців найбільше абсолютне збільшення показників окремих доменів SF-36 спостерігалося у пацієнтів після ПМАК у поєднанні з АКШ, що характеризує особливості їх тривалого функціонального та психосоціального відновлення.
7. Набув подальшого розвитку комплексний підхід до оцінки результатів хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною аортально-мітральною та коронарною патологією, який передбачає одночасне врахування безпосередніх результатів операції,

післяопераційних ускладнень, морфо-функціонального ремоделювання лівого шлуночка, гемодинаміки клапанних протезів, віддаленої виживаності та якості життя пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати можуть бути використані для удосконалення передопераційної оцінки та післяопераційного спостереження пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів, у тому числі за наявності супутньої ішемічної хвороби серця. Встановлений незалежний зв'язок зниження кліренсу креатиніну з віддаленою смертністю обґрунтовує доцільність урахування функції нирок під час стратифікації ризику та планування подальшого спостереження.

Визначені особливості інтраопераційного та раннього післяопераційного періодів, структура ускладнень, закономірності морфо-функціонального ремоделювання лівого шлуночка та віддаленої виживаності можуть бути використані для індивідуалізації ведення пацієнтів після поєднаного протезування мітрального й аортального клапанів. Обґрунтовано доцільність комплексного віддаленого спостереження з оцінкою об'ємних показників і систолічної функції лівого шлуночка, гемодинамічних характеристик клапанних протезів та якості життя за опитувальником SF-36.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну діяльність ДНП «Інститут серця МОЗ України», КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувача. Автором спільно з науковим керівником визначено напрям дослідження, сформульовано мету та завдання роботи. Здобувачем проведено інформаційно-патентний пошук,

аналіз та узагальнення вітчизняних і зарубіжних літературних джерел за темою дисертації.

Автор брав безпосередню участь у клінічному обстеженні, передопераційній підготовці, хірургічному лікуванні та післяопераційному веденні пацієнтів. Під час оперативних втручань здобувач виконував функції першого асистента. Особисто проведено відбір пацієнтів відповідно до критеріїв дослідження, збір і систематизацію клінічних, лабораторних, інструментальних, інтраопераційних та післяопераційних даних, а також результатів віддаленого спостереження і оцінки якості життя.

Здобувачем сформовано електронну базу даних, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, здійснено їх наукову інтерпретацію й узагальнення. Автором самостійно написано основний текст дисертаційної роботи. Спільно з науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві за темою дисертації, особистий внесок здобувача полягав у формуванні клінічного матеріалу, зборі та систематизації даних, їх статистичному аналізі, інтерпретації отриманих результатів, підготовці матеріалів до публікації та участі у формулюванні висновків. Матеріали та результати, що виносяться на захист, отримані та опрацьовані за безпосередньої участі здобувача.

Апробація результатів дисертації. Усі теоретичні та практичні результати дисертації оприлюднено на: 29.05.2025 Виступ з доповіддю на Міжнародній конференції «XXX Всеукраїнський з`їзд серцево-судинних хірургів» (м.Черкаси, 29 травня 2025 р.); XI Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м.Київ, 18 вересня 2025 р.); Науково-практична конференція «Innovative heart summit» (м.Київ, 21 березня 2026 р.); Результати та матеріали дисертаційної роботи апробовані на спільному засіданні відділень і

структурних підрозділів ДНП «Інститут серця МОЗ України» і кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика 22 вересня 2026 р.

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 4 наукових праць, з них : 3 у фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії та 1 – у виданні,що індексується у міжнародній базі Scopus;

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 301 сторінці і складається з анотації, вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. У першому розділі представлено огляд сучасного стану проблеми хірургічного лікування пацієнтів із поєднаними вадами аортального та мітрального клапанів та супутньою ішемічною хворобою серця; у другому — наведено матеріали і методи дослідження та клінічну характеристику обстежених пацієнтів; у третьому — описано хірургічну техніку та особливості симультанних втручань; у четвертому і п'ятому розділах представлено безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування відповідно; у шостому — проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження. Роботу ілюстровано 34 таблицями та 14 рисунками. Список використаних джерел містить 115 найменувань.

РОЗДІЛ 1.
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНИМИ ВАДАМИ АОРТАЛЬНОГО ТА МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНІВ ТА СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

1.1. Епідеміологія та медико-соціальне значення поєднаних клапанних вад серця.

Клапанні вади серця є гетерогенною групою захворювань, клінічне та медико-соціальне значення яких визначається їх поширеністю, прогресуючим характером гемодинамічних порушень, розвитком серцевої недостатності, зниженням функціональної спроможності та якості життя, а також необхідністю тривалого спостереження й застосування інтервенційних або хірургічних методів лікування [1, 2, 7, 22]. За останні десятиліття етіологічна структура клапанної патології істотно змінилася: поряд зі збереженням значного глобального тягаря ревматичної хвороби серця дедалі більшого значення набувають дегенеративні та кальцифікуючі ураження клапанного апарату, особливо у країнах із високою тривалістю життя [2, 7, 22–24].

Глобальна епідеміологія клапанних вад суттєво залежить від віку населення, географічного регіону та рівня соціально-економічного розвитку. У країнах із низьким і середнім рівнем доходу ревматична хвороба серця продовжує залишатися важливою причиною клапанних уражень, тоді як у країнах із високим рівнем доходу значну частку клінічно значущої патології формують кальцифікуючий аортальний стеноз і дегенеративні ураження мітрального клапана [2, 7, 22, 24, 31]. Така епідеміологічна неоднорідність має безпосереднє клінічне значення, оскільки дегенеративні клапанні вади частіше формуються у пацієнтів

старшого віку, в яких одночасно накопичуються супутні серцево-судинні та системні захворювання [1, 22].

За даними сучасного аналізу Global Burden of Disease 2021, у 2021 році у світі налічувалося близько 54,8 млн осіб із ревматичною хворобою серця, 13,3 млн — із кальцифікуючою патологією аортального клапана та 15,5 млн — із дегенеративним ураженням мітрального клапана [2]. Серед осіб віком ≥70 років стандартизована за віком поширеність кальцифікуючої патології аортального клапана становила 1803,6 на 100 тис. населення, а дегенеративного ураження мітрального клапана — 2148,9 на 100 тис. населення [2]. Водночас найбільший стандартизований показник поширеності ревматичної хвороби серця спостерігався у країнах із низьким Socio-Demographic Index, тоді як кальцифікуюча аортальна та дегенеративна мітральна патологія були найбільш характерними для регіонів із високим рівнем соціально-демографічного розвитку [2, 31].

Незважаючи на поступове зниження окремих стандартизованих показників, абсолютний тягар клапанних захворювань залишається значним. Аналіз неревматичних клапанних вад у межах Global Burden of Disease Study 2019 продемонстрував збільшення абсолютної кількості випадків захворювання, смертей та років життя, скоригованих на інвалідність, упродовж останніх десятиліть [23]. Одним із основних чинників цієї тенденції є демографічне старіння, оскільки поширеність дегенеративних уражень аортального та мітрального клапанів істотно збільшується у старших вікових групах [2, 22, 23].

Популяційні ехокардіографічні дослідження підтверджують виражену вікову залежність клапанної патології. У проспективному дослідженні Tsampasian та співавт., проведеному серед безсимптомних осіб віком ≥60 років без попередніх показань до ехокардіографії, певний ступінь клапанної патології було виявлено у 28,2 % обстежених, а клінічно значущі ураження — у 2,4 % [27]. Поширеність значущої патології

збільшувалася з віком, а кількість осіб, яких необхідно було обстежити для виявлення одного випадку клінічно значущої вади, зменшувалася з 42 серед осіб віком ≥60 років до 15 серед осіб віком ≥75 років [27].

Ще більш актуальні популяційні дані отримано у дослідженні PREVUE-VALVE, проведеному серед 3000 репрезентативно відібраних жителів США віком 65–85 років із виконанням трансторакальної ехокардіографії. Клапанні вади щонайменше помірного ступеня були виявлені у 8,2 % обстежених, а клінічно значуща клапанна патологія — у 18,4 % [30]. Поширеність вад щонайменше помірного ступеня збільшувалася з 5,1 % у віковій групі 65–69 років до 14,7 % серед осіб віком 80–85 років. За екстраполяцією авторів, близько 4,7 млн жителів США віком 65–85 років мають клапанну ваду щонайменше помірного ступеня, а до 2060 року їх кількість може становити приблизно 6,5 млн [30].

Серед окремих форм клапанної патології значне місце посідає мітральна регургітація. За результатами систематичного огляду та метааналізу популяційних досліджень, що охопили понад 6 млн осіб, глобальна поширеність мітральної регургітації помірного або тяжкого ступеня становила близько 0,67 % [26]. Водночас її частота різко збільшувалася з віком: розрахункова поширеність становила близько 0,63 % у віці 50 років, 2,85 % — у 70 років і 6,45 % — у 90 років [26]. Ці результати узгоджуються із загальною тенденцією збільшення тягаря дегенеративної клапанної патології в умовах старіння населення [2, 22, 26].

Аортальна клапанна патологія також має виражену вікову залежність. Кальцифікуючий аортальний стеноз є одним із характерних клапанних захворювань старших вікових груп, а збільшення тривалості життя супроводжується зростанням чисельності пацієнтів, які досягають стадії гемодинамічно значущого ураження та потребують заміни клапана [1, 2, 7, 22]. Отже, одночасне збільшення поширеності аортальної та

мітральної патології створює епідеміологічні передумови для збільшення кількості пацієнтів із множинними клапанними ураженнями [4, 5, 22].

Особливого клінічного значення набуває multiple valvular heart disease — одночасна патологія двох або більше клапанів серця [1, 4, 5]. На відміну від ізольованих клапанних вад, множинна клапанна патологія характеризується складнішою гемодинамічною взаємодією, більш вираженими структурно-функціональними змінами серця та значною клінічною гетерогенністю [3–5].

Одним із найбільш інформативних джерел щодо поширеності multiple valvular heart disease є EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. Серед 5087 пацієнтів щонайменше з однією тяжкою нативною лівобічною клапанною вадою 70,2 % мали ізольоване лівобічне ураження, у 7,1 % тяжка вада одного лівобічного клапана поєднувалася з помірною вадою іншого, а у 22,7 % було виявлено два або більше тяжких нативних клапанних уражень [5]. Таким чином, різні варіанти множинної клапанної патології реєстрували майже у 30 % пацієнтів із клінічно значущими лівобічними клапанними вадами [5].

Множинна клапанна патологія має не лише високу поширеність, але й несприятливе клінічне та прогностичне значення. За даними EORP VHD II, пацієнти з multiple valvular heart disease частіше мали прояви застійної серцевої недостатності та супутні захворювання, більший об’єм лівого передсердя, вищий тиск у легеневій артерії та нижчу фракцію викиду лівого шлуночка [5]. Шестимісячна виживаність у них була нижчою порівняно з пацієнтами з ізольованим клапанним ураженням, у тому числі після статистичної корекції на основні демографічні та клінічні характеристики [5].

Одним із найбільш клінічно значущих варіантів множинної клапанної патології є одночасне ураження аортального та мітрального клапанів [1, 3–5]. Їх анатомічна та функціональна взаємодія через ліві

відділи серця зумовлює формування складних гемодинамічних комбінацій, за яких прояви одного ураження можуть змінювати гемодинамічні характеристики іншого [1, 3, 4]. Це визначає необхідність розглядати аортально-мітральну патологію не лише як механічне поєднання двох окремих клапанних вад, а як взаємопов'язаний клініко-гемодинамічний стан [1, 3, 4].

Поєднання аортального стенозу з мітральною регургітацією є одним із поширених фенотипів множинної лівобічної клапанної патології [3, 4, 32]. У CURRENT AS Registry-2 серед 3365 послідовно включених пацієнтів із тяжким аортальним стенозом мітральну регургітацію помірного або тяжкого ступеня було виявлено у 384 (11,4 %) пацієнтів [32]. Наявність супутньої мітральної регургітації характеризувала клінічно складнішу групу та була пов'язана з відмінностями віддалених результатів. Кумулятивна трирічна частота смерті або госпіталізації з приводу серцевої недостатності становила 54,6 % у пацієнтів із помірною/тяжкою мітральною регургітацією порівняно з 34,3 % серед пацієнтів без неї або з легкою мітральною регургітацією [32].

Клінічне значення супутньої мітральної регургітації при тяжкому аортальному стенозі підтверджувалося також результатами попереднього CURRENT AS Registry, що включав 3815 пацієнтів [33]. Аналіз цієї когорти продемонстрував взаємозв'язок вираженості мітральної регургітації з клінічними характеристиками та результатами лікування пацієнтів із тяжким аортальним стенозом, причому прогностичне значення супутньої мітральної патології залежало від обраної стратегії лікування [33]. Дані двох великих реєстрових досліджень підтверджують, що одночасне ураження аортального та мітрального клапанів є відтворюваною клінічною проблемою у пацієнтів із тяжким аортальним стенозом [32, 33].

Поєднана аортально-мітральна патологія не обмежується аортальним стенозом і мітральною регургітацією. При хронічній

аортальній регургітації супутнє ураження мітрального клапана також може формувати окремий клінічний фенотип, що характеризується додатковим об’ємним перевантаженням лівих відділів серця та відмінностями структурно-функціонального стану міокарда [3, 4]. Таким чином, поняття поєднаної аортально-мітральної патології охоплює різні комбінації стенотичних і регургітаційних уражень, поширеність та клінічні наслідки яких залежать від етіології, тяжкості та механізму кожного компонента [1, 3, 4].

Важливим аспектом сучасної епідеміології клапанних вад є потенційно недооцінена частка безсимптомних або раніше не діагностованих уражень. Дані популяційного ехокардіографічного скринінгу демонструють, що значна кількість клапанних змін може бути виявлена ще до появи виражених клінічних проявів [27, 30]. З огляду на чітку залежність поширеності клапанної патології від віку, подальше старіння населення може збільшувати не лише кількість діагностованих випадків, але й потенційний резерв раніше нерозпізнаних клінічно значущих вад [27, 30].

Збільшення чисельності пацієнтів старших вікових груп одночасно підвищує ймовірність поєднання клапанної патології з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями [1, 6, 8]. У дослідженні Ren та співавт., яке включало 7932 пацієнтів, яким перед операцією з приводу клапанної патології виконували коронарографію, ІХС була виявлена у 16,8 % випадків [6]. Її поширеність збільшувалася з віком і залежала від типу та етіології клапанного ураження; серед пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів ІХС виявляли у 13,0 % випадків [6].

Наявність супутньої ІХС має безпосереднє практичне значення, оскільки може змінювати обсяг передопераційного обстеження та хірургічного втручання [1, 8]. Виявлення гемодинамічно значущого

ураження коронарних артерій у пацієнта, якому планується клапанна операція, потребує визначення показань до одночасної коронарної реваскуляризації з урахуванням анатомії коронарного русла, клінічного статусу, виду клапанного втручання та загального операційного ризику [1, 8]. Відповідно, пацієнти з множинною клапанною патологією та супутньою ІХС становлять особливо складну категорію для кардіохірургічного лікування [6, 9, 10].

Медико-соціальне значення клапанних вад визначається не лише їх поширеністю та смертністю, але й внеском у формування хронічної серцевої недостатності [7, 22, 25]. Аналіз тягаря серцевої недостатності, асоційованої з клапанними захворюваннями, у країнах G20 продемонстрував значний абсолютний тягар цієї патології упродовж 1990–2019 років та його неоднорідність залежно від віку, статі, типу клапанної вади й соціально-демографічних характеристик [25]. Прогресування серцевої недостатності супроводжується зниженням функціональної спроможності, повторними госпіталізаціями та погіршенням якості життя, що збільшує навантаження на систему охорони здоров’я [20, 22, 25].

Додаткове медико-соціальне значення клапанних вад пов’язане з тим, що при формуванні тяжкого механічного ураження клапана медикаментозна терапія не усуває його анатомічну причину. При досягненні відповідних клінічних, морфологічних і гемодинамічних критеріїв основним методом корекції залишається хірургічне або транскатетерне втручання [1, 22]. Тому збільшення абсолютної кількості пацієнтів із тяжкими клапанними ураженнями закономірно супроводжується збільшенням потреби у високоспеціалізованій кардіологічній і кардіохірургічній допомозі [1, 22, 30].

Для України проблема поєднаних клапанних вад також має практичне значення. У вітчизняних кардіохірургічних дослідженнях

представлено досвід лікування пацієнтів із комбінованим мітрально-аортальним ураженням та проаналізовано різні варіанти реконструктивної корекції клапанної патології [28, 29]. Vitovskiy та співавт. досліджували результати пластичних втручань на мітральному клапані при корекції поєднаних мітрально-аортальних вад [28], тоді як Bolshak та співавт. аналізували можливості пластики аортального клапана у пацієнтів із комбінованою мітрально-аортальною патологією [29]. Наявність вітчизняних досліджень підтверджує актуальність проблеми multiple valvular heart disease для української кардіохірургічної практики [28, 29].

Незважаючи на накопичення клінічних даних, доказова база щодо множинних клапанних уражень залишається менш повною порівняно з ізольованими вадами аортального або мітрального клапана [1, 3–5]. Це пов’язано з гетерогенністю можливих комбінацій клапанних уражень, відмінностями їх етіології та тяжкості, взаємним впливом на гемодинамічні показники, різним ступенем структурного ураження серця та значною коморбідністю пацієнтів [1, 3, 4]. Особливої уваги потребують пацієнти з одночасною патологією аортального та мітрального клапанів за наявності супутньої ІХС, оскільки в цій категорії поєднуються множинне клапанне ураження, ішемічний компонент пошкодження міокарда та потенційна необхідність збільшення обсягу оперативного втручання [1, 6, 8–10].

Таким чином, сучасні епідеміологічні дослідження демонструють значний і зростаючий абсолютний тягар клапанних захворювань, чітку залежність поширеності дегенеративних вад від віку, значну частку множинних клапанних уражень серед пацієнтів із клінічно вираженою патологією та нерідке поєднання клапанних вад із супутньою ІХС [2, 5–7, 22–27, 30–33]. Поєднана патологія аортального та мітрального клапанів формує клінічно неоднорідну категорію пацієнтів, у яких характер і тяжкість окремих клапанних уражень, структурно-функціональний стан

міокарда, коронарний статус та супутні захворювання можуть визначати як вибір лікувальної тактики, так і безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування [1, 3–6, 8–10, 32, 33].

1.2. Патофізіологічні аспекти поєднаного ураження аортального та мітрального клапанів

Поєднане ураження аортального та мітрального клапанів формує складну патофізіологічну модель, у межах якої гемодинамічні наслідки окремих клапанних вад не просто підсумовуються, а взаємно модифікують один одного. Характер цих взаємодій залежить від типу ураження кожного клапана, співвідношення стенозу та регургітації, тяжкості окремих компонентів, тривалості захворювання, структурно-функціонального стану лівого шлуночка (ЛШ), а також умов перед- і післянавантаження [1, 3, 4, 34]. Унаслідок цього при множинних клапанних вадах клінічні та гемодинамічні прояви можуть істотно відрізнятися від закономірностей, характерних для ізольованого ураження одного клапана [3, 4, 34].

Сучасні уявлення про патофізіологію клапанних вад дедалі більше зміщують акцент від оцінки виключно анатомічного дефекту клапана до аналізу відповіді міокарда на тривале патологічне навантаження. Запропонована концепція клапанної кардіоміопатії передбачає формування комплексу структурних, функціональних і тканинних змін міокарда внаслідок хронічного перевантаження тиском або об’ємом [39, 40]. На початкових стадіях ці зміни мають переважно адаптивний характер і спрямовані на підтримання ударного об’єму та серцевого викиду, однак за тривалого перебігу захворювання компенсаторне ремоделювання може переходити у фазу дезадаптації з розвитком інтерстиціального та замісного

фіброзу, мікросудинної дисфункції, загибелі кардіоміоцитів та прогресуючого порушення функції шлуночків [14, 39, 40].

При аортальному стенозі домінуючим гемодинамічним механізмом є хронічне перевантаження ЛШ тиском унаслідок обструкції його вихідного тракту. Підвищення внутрішньошлуночкового систолічного тиску спричиняє компенсаторне збільшення товщини стінок та маси міокарда з формуванням переважно концентричної гіпертрофії, що на початкових етапах дозволяє зменшити систолічне напруження стінки та підтримувати серцевий викид [22, 35, 40]. Водночас тривале перевантаження тиском поступово трансформується з адаптивного механізму у фактор структурного ушкодження міокарда [14, 35, 39].

Кальцифікуюче ураження аортального клапана є активним біологічним процесом, який включає запалення, фіброз, ремоделювання позаклітинного матриксу та остеогенну трансформацію клапанних інтерстиціальних клітин [35]. У міру прогресування стенозу зростає післянавантаження на ЛШ, розвивається гіпертрофія кардіоміоцитів, накопичується дифузний інтерстиціальний фіброз, а на пізніших стадіях формується замісний фіброз міокарда [14, 35, 39].

Ці структурні зміни можуть виникати ще до очевидного зниження глобальної фракції викиду ЛШ. У пацієнтів із тяжким аортальним стенозом за збереженої ФВ можуть бути наявні порушення поздовжньої скоротливості, діастолічна дисфункція та зниження функціонального резерву міокарда [39–41]. Саме тому глобальна поздовжня деформація міокарда розглядається як більш чутливий маркер ранньої дисфункції ЛШ при аортальному стенозі порівняно з традиційною ФВ [41].

За даними Meredith та співавт., погіршення global longitudinal strain при аортальному стенозі відображає субклінічну дисфункцію, пов’язану з гіпертрофією та структурною перебудовою міокарда, а також має прогностичне значення до і після втручання на аортальному клапані [41].

Це підтверджує обмеженість використання ФВ ЛШ як єдиного показника ступеня міокардіального ушкодження у пацієнтів із клапанними вадами.

Збільшення жорсткості гіпертрофованого ЛШ при аортальному стенозі супроводжується порушенням активної релаксації, зростанням кінцево-діастолічного тиску та поступовим підвищенням тиску наповнення лівих відділів серця [35, 39]. Наслідком є ремоделювання та дилатація лівого передсердя, формування передумов для фібриляції передсердь, підвищення тиску в легеневих венах і розвиток посткапілярної легеневої гіпертензії [39, 46].

Подальше прогресування патологічного процесу може супроводжуватися залученням правих відділів серця. Концепція стадій екстраклапанного ушкодження при аортальному стенозі демонструє послідовне поширення патологічних змін від ЛШ до лівого передсердя і мітрального клапана, легеневого русла, трикуспідального клапана та правого шлуночка [46]. У дослідженні Généreux та співавт. збільшення стадії такого екстраклапанного ушкодження було незалежно пов’язане зі зростанням смертності після заміни аортального клапана [46].

При аортальній регургітації формується принципово інший тип навантаження. Упродовж діастоли до нормального потоку крові з лівого передсердя додається регургітаційний об’єм з аорти, що призводить до збільшення кінцево-діастолічного об’єму ЛШ [1, 34, 45]. Адаптація відбувається переважно шляхом дилатації камери та формування ексцентричної гіпертрофії, що дозволяє протягом тривалого часу підтримувати збільшений загальний ударний об’єм [14, 45].

За хронічної аортальної регургітації компенсаторне збільшення розмірів ЛШ може тривалий час забезпечувати відносно нормальну ефективну серцеву продуктивність. Проте подальше прогресування об’ємного перевантаження супроводжується збільшенням сферичності

ЛШ, підвищенням напруження його стінки, порушенням скоротливості та формуванням фібротичних змін [14, 45].

Сучасні дані свідчать, що структурне ушкодження міокарда при аортальній регургітації не обмежується змінами об’ємів і ФВ ЛШ. Методи тканинної характеристики за допомогою серцево-судинної магнітно-резонансної томографії дозволяють виявляти дифузний та замісний фіброз, який може відображати більш просунуту фазу патологічного ремоделювання [45]. У зв’язку з цим запропоновано доповнювати традиційний підхід, заснований на розмірах та ФВ ЛШ, оцінкою структурного стану міокарда [45].

Мітральна регургітація також створює хронічне об’ємне перевантаження, проте має специфічні гемодинамічні особливості. Під час систоли частина ударного об’єму ЛШ спрямовується ретроградно до лівого передсердя, яке є камерою з відносно низьким опором. Унаслідок цього ефективне післянавантаження на ЛШ частково зменшується, а ФВ може тривалий час залишатися нормальною або навіть підвищеною, незважаючи на прогресування міокардіальної дисфункції [1, 34, 47].

Хронічна мітральна регургітація призводить до збільшення переднавантаження ЛШ, його дилатації, ексцентричного ремоделювання та збільшення об’ємного навантаження на ліве передсердя [42, 47]. У міру виснаження компенсаторних механізмів збільшуються кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний об’єми ЛШ, знижується ефективний антеградний ударний об’єм і прогресує серцева недостатність [42, 47].

Дані сучасних досліджень із використанням CMR свідчать, що при первинній мітральній регургітації несприятливе ремоделювання та замісний фіброз можуть бути виявлені ще до формування очевидної глобальної систолічної дисфункції [42]. За даними Darwish та співавт., поєднання кількісної оцінки тяжкості регургітації з характеристикою

дилатації ЛШ та міокардіального фіброзу дозволяє повніше оцінити ступінь структурного ушкодження серця при первинній мітральній регургітації [42].

Мітральна регургітація при аортальній патології може бути як первинною, так і вторинною. При аортальному стенозі збільшення післянавантаження, гіпертрофія та подальше ремоделювання ЛШ можуть змінювати геометрію мітрального апарату, сприяти зміщенню папілярних м’язів, натягу стулок та дилатації мітрального кільця [34, 43, 44]. При аортальній регургітації значна дилатація ЛШ також може призводити до вторинної мітральної недостатності внаслідок геометричної деформації підклапанного апарату [34, 36].

Таким чином, при поєднаній аортально-мітральній патології ураження мітрального клапана може бути не лише незалежною органічною вадою, але й функціональним наслідком ремоделювання ЛШ, спричиненого аортальною патологією [34, 43, 44]. Ця обставина має принципове значення для визначення механізму мітральної регургітації та потенційної можливості її регресу після усунення аортального ураження [43, 44].

Однією з найбільш вивчених комбінацій multiple valvular heart disease є тяжкий аортальний стеноз у поєднанні з мітральною регургітацією [34, 43, 44]. Такий варіант супроводжується одночасним тисковим перевантаженням ЛШ і втратою частини ударного об’єму через мітральний клапан. У результаті ефективний антеградний потік через аортальний клапан може знижуватися [34, 43].

Ця взаємодія безпосередньо впливає на доплерівську оцінку тяжкості аортального стенозу. Оскільки пікова швидкість і середній трансаортальний градієнт залежать від величини потоку, значуща мітральна регургітація може призводити до зниження трансаортального потоку і, відповідно, до нижчих градієнтів при анатомічно тяжкому стенозі

[34, 37, 43]. Це створює передумови для формування low-flow, low-gradient фенотипу та потенційної недооцінки тяжкості аортального стенозу при орієнтації лише на потокозалежні параметри [34, 37].

Dahan та співавт. дослідили значення тяжкої мітральної регургітації у пацієнтів із парадоксальним low-flow, low-gradient тяжким аортальним стенозом. Наявність вираженої мітральної регургітації була пов’язана зі зниженням системного потоку та відмінностями ремоделювання ЛШ, що підтверджує здатність мітральної недостатності істотно модифікувати гемодинамічний фенотип аортального стенозу [37].

Особливості взаємодії аортального стенозу та мітральної регургітації додатково систематизовані в експертному документі Heart Valve Collaboratory 2025 року [43]. Автори підкреслюють, що клінічна картина цієї комбінації визначається не лише тяжкістю двох клапанних уражень, а й механізмом мітральної регургітації, ступенем ремоделювання ЛШ, величиною антеградного ударного об’єму та структурним ушкодженням інших камер серця [43].

Moral та співавт. також показали, що мітральна регургітація, мітральний стеноз і трикуспідальна регургітація належать до найчастіших супутніх клапанних уражень при тяжкому аортальному стенозі [44]. Важливо, що функціональна мітральна регургітація в частини пацієнтів може зменшуватися після усунення аортального стенозу, що підтверджує патофізіологічний зв’язок між післянавантаженням ЛШ, його геометрією та функцією мітрального апарату [44].

Інший варіант гемодинамічної взаємодії спостерігається при одночасному аортальному і мітральному стенозі. Обмеження наповнення ЛШ через мітральний клапан теоретично може зменшувати антеградний трансаортальний потік і змінювати величину градієнту через аортальний клапан [34, 38]. Водночас клінічні дані свідчать, що гемодинамічна взаємодія двох стенотичних уражень є складнішою та не може

оцінюватися лише за механічним принципом зменшення наповнення ЛШ [38].

У дослідженні Mohty та співавт. пацієнти з одночасним тяжким аортальним і мітральним стенозом характеризувалися більш вираженими змінами лівого передсердя, легеневої гемодинаміки та супутньої трикуспідальної регургітації [38]. Водночас сама наявність мітрального стенозу не обов'язково призводила до більшої частоти парадоксального low-flow, low-gradient фенотипу, що підкреслює багатофакторність формування потоку через аортальний клапан [38].

При поєднанні аортальної та мітральної регургітації формується інший тип гемодинамічного навантаження, оскільки обидві вади сприяють збільшенню об'єму, який повинен обробляти ЛШ [34, 36]. У таких умовах може формуватися особливо виражена дилатація ЛШ та ексцентричне ремоделювання.

У сучасному мультицентровому дослідженні Malahfji та співавт. проаналізовано 915 пацієнтів із щонайменше помірною аортальною регургітацією за даними CMR [36]. Супутня мітральна регургітація була поширеним фенотипом і суттєво впливала на характер ремоделювання ЛШ. За кожного збільшення тяжкості аортальної регургітації наявність супутньої значущої мітральної регургітації асоціювалася з більшим збільшенням індексованих кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів ЛШ та більш вираженим порушенням його функції [36].

Таким чином, навіть помірні ураження двох клапанів можуть створювати суттєве сумарне гемодинамічне навантаження, яке не завжди адекватно характеризується при оцінці кожного клапана ізольовано [3, 34, 36]. Саме тому сучасний підхід до multiple valvular heart disease передбачає визначення взаємного впливу клапанних уражень на потоки, тиск, об'єми камер серця і загальну структурну відповідь міокарда [1, 34].

Важливим компонентом патофізіологічного каскаду при лівобічних клапанних вадах є ремоделювання лівого передсердя. При мітральному стенозі хронічне підвищення трансмітрального градієнта безпосередньо спричиняє зростання тиску в лівому передсерді, тоді як при мітральній регургітації його ремоделювання значною мірою пов’язане з хронічним об’ємним перевантаженням [34, 39, 47]. У міру прогресування захворювання структурне та електричне ремоделювання лівого передсердя створює умови для виникнення і підтримання фібриляції передсердь.

Хронічне підвищення тиску в лівому передсерді передається на легеневі вени та капіляри і сприяє формуванню посткапілярної легеневої гіпертензії [34, 39]. При тривалому перебігу можуть розвиватися вторинні зміни легеневих судин із підвищенням легеневого судинного опору, що збільшує навантаження на правий шлуночок.

Подальше залучення правого шлуночка та трикуспідального клапана є проявом поширення клапанно-індукованого ураження за межі лівих відділів серця [39, 46]. Формування правошлуночкової дисфункції та вторинної трикуспідальної регургітації характеризує більш просунуту стадію структурного ушкодження серця та має несприятливе прогностичне значення [46].

Значну роль у переході від компенсаторної до декомпенсованої стадії клапанної патології відіграє міокардіальний фіброз. При перевантаженні тиском він формується на тлі гіпертрофії, підвищеного механічного напруження та порушень мікроциркуляції, а при тривалому об’ємному перевантаженні — у процесі прогресуючої дилатації та перебудови позаклітинного матриксу [14, 39, 42, 45].

Дифузний інтерстиціальний фіброз на ранніх етапах потенційно може частково регресувати після усунення патологічного навантаження, тоді як сформований замісний фіброз є значно менш оборотним [14, 39]. Наявність значного фібротичного ушкодження міокарда тому може

обмежувати повноту функціонального відновлення навіть після технічно успішної корекції клапанної вади [14, 39, 45].

Хірургічне усунення гемодинамічно значущого клапанного ураження принципово змінює умови перед- та післянавантаження і створює передумови для зворотного ремоделювання ЛШ [14, 15, 39]. Після усунення перевантаження тиском відбувається поступовий регрес гіпертрофії та зменшення маси міокарда; після корекції хронічного об’ємного перевантаження характерними є зменшення кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об’ємів і нормалізація геометрії ЛШ [14, 15].

Систематичний огляд і метааналіз Sousa Nunes та співавт. підтвердили закономірне зворотне ремоделювання ЛШ після заміни аортального клапана, включаючи зменшення його маси та об’ємних показників [15]. Водночас швидкість та повнота ремоделювання залежать від вихідного ступеня гіпертрофії, дилатації, фіброзу і тривалості патологічного навантаження [14, 15, 39].

Це має особливе значення при інтерпретації ФВ ЛШ. Фракція викиду є суттєво навантажувально залежним показником: при мітральній регургітації вона може залишатися відносно високою через викид частини ударного об’єму в камеру з низьким тиском, тоді як при аортальному стенозі може зберігатися нормальною на тлі вже сформованої гіпертрофії, фіброзу та субклінічної поздовжньої дисфункції [39, 41, 47].

Отже, однакова ФВ ЛШ у пацієнтів із різними варіантами поєднаної аортально-мітральної патології може відповідати принципово різному структурно-функціональному стану міокарда [39, 41, 42]. Саме тому оцінка морфо-функціонального стану ЛШ не повинна обмежуватися визначенням ФВ, а має включати аналіз КДО, КСО, геометрії та маси ЛШ, стану лівого передсердя, легеневої гемодинаміки, правих відділів серця, а за

відповідних можливостей — параметрів деформації та тканинної характеристики міокарда [34, 39, 41, 42, 45].

Таким чином, патофізіологія поєднаного ураження аортального та мітрального клапанів визначається взаємодією тискового й об’ємного перевантаження, змінами перед- та післянавантаження, формуванням гіпертрофії, дилатації та фіброзу міокарда, а також взаємним впливом клапанних дефектів на трансклапанні потоки й структурну відповідь камер серця [3, 14, 34–45]. Характер цих змін суттєво залежить від конкретної комбінації стенозу та регургітації, тому ізольована оцінка кожної вади може недостатньо відображати сумарне гемодинамічне навантаження [1, 3, 34, 36–38, 43, 44]. Ступінь сформованого міокардіального та екстраклапанного ушкодження, своєю чергою, визначає потенціал післяопераційного зворотного ремоделювання та є важливою складовою оцінки віддаленого прогнозу [14, 15, 39, 41, 42, 45, 46].

1.3. Клініко-патогенетичні взаємозв’язки клапанної патології та ішемічної хвороби серця

Поєднання клапанних вад серця та ішемічної хвороби серця (ІХС) є поширеною клінічною ситуацією, особливо серед пацієнтів старших вікових груп із дегенеративною патологією клапанного апарату [1, 6, 8, 48]. Частота супутнього коронарного атеросклерозу істотно залежить від віку, статі, типу клапанного ураження, його етіології та поширеності традиційних серцево-судинних факторів ризику [6, 48, 55, 60].

У сучасному дослідженні Ren та співавт., яке включало 7932 пацієнтів, яким перед клапанною операцією виконували коронарографію, гемодинамічно значуща ІХС була виявлена у 16,8 % випадків [6]. Її частота

становила 21,4 % серед пацієнтів із патологією аортального клапана, 16,2 % — при мітральних вадах та 13,0 % — при поєднаній аортально-мітральній патології [6]. При аортальному стенозі ІХС виявляли частіше, ніж при аортальній регургітації — 28,0 проти 19,2 %, тоді як при мітральній регургітації частота ІХС була майже вдвічі вищою, ніж при мітральному стенозі — 20,2 проти 10,5 % [6].

Відмінності у поширеності ІХС між окремими типами клапанних вад описувалися і в попередніх дослідженнях. У роботі Emren та співавт. серед пацієнтів, яким виконували операції з приводу тяжкої клапанної патології, ІХС була виявлена у 57,7 % хворих з аортальним стенозом, 44,4 % — з аортальною регургітацією, 41,9 % — з мітральною регургітацією та 26,4 % — з мітральним стенозом [60]. Хоча абсолютні показники суттєво відрізняються між дослідженнями через особливості популяцій та критерії визначення коронарного ураження, загальною закономірністю залишається більша частота ІХС у старших пацієнтів із дегенеративною та регургітаційною клапанною патологією [6, 60].

Взаємозв’язок аортального стенозу та ІХС є особливо складним, оскільки ці захворювання мають низку спільних епідеміологічних і патобіологічних характеристик [48, 55]. Ще у Cardiovascular Health Study Stewart та співавт. продемонстрували асоціацію кальцифікуючої патології аортального клапана з традиційними факторами атеросклеротичного ризику, включаючи старший вік, чоловічу стать, артеріальну гіпертензію, куріння та порушення ліпідного обміну [55]. Це дослідження стало одним із ключових аргументів проти уявлення про кальцифікуючий аортальний стеноз як виключно пасивний віковий дегенеративний процес [55].

Подальші патоморфологічні та молекулярні дослідження підтвердили наявність спільних механізмів між кальцифікуючим ураженням аортального клапана та атеросклерозом [35, 48]. До них належать ендотеліальна дисфункція, накопичення ліпопротеїнів у

тканинах, окиснювальний стрес, хронічне запалення, активація макрофагів, ремоделювання позаклітинного матриксу та прогресуюча кальцифікація [35, 48].

Водночас кальцифікуючий аортальний стеноз і коронарний атеросклероз не є тотожними патологічними процесами. Ураження аортального клапана характеризується специфічною остеогенною трансформацією клапанних інтерстиціальних клітин та активним формуванням кальцифікованої тканини, а клінічні дослідження не підтвердили можливості ефективно зупинити прогресування аортального стенозу виключно за допомогою терапії, спрямованої на традиційний атеросклероз [35, 48]. Таким чином, правильніше говорити про частково спільну патобіологію і фактори ризику, а не про повну тотожність двох захворювань [35, 48].

Спільність факторів ризику особливо важлива для пацієнтів старшого віку. Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, куріння, хронічна хвороба нирок та системне атеросклеротичне ураження здатні одночасно впливати на прогресування коронарної та клапанної патології [6, 8, 48, 55]. У сучасних популяційних даних цукровий діабет та наявна коронарна хвороба серця також були пов’язані з підвищеним ризиком розвитку клінічно значущого аортального стенозу [48].

Водночас взаємозв’язок клапанної патології та ішемії міокарда не обмежується наявністю обструктивного атеросклерозу епікардіальних коронарних артерій. При тяжкому аортальному стенозі ангінозні симптоми можуть виникати і за відсутності значущих стенозів коронарних артерій внаслідок невідповідності між підвищеною потребою гіпертрофованого міокарда в кисні та можливостями коронарної перфузії [49, 56].

Хронічне перевантаження ЛШ тиском при аортальному стенозі збільшує його масу та потребу міокарда в кисні, тоді як підвищений кінцево-діастолічний тиск, скорочення ефективного часу діастолічної

перфузії та стискання субендокардіальних судин можуть погіршувати кровопостачання міокарда [49, 56]. Додаткову роль відіграють зменшення щільності капілярної мережі відносно збільшеної маси міокарда та ремоделювання коронарної мікроциркуляції [49, 56].

У фундаментальній роботі Rajappan та співавт. було продемонстровано порушення коронарного резерву у пацієнтів із тяжким аортальним стенозом навіть за ангіографічно незмінених епікардіальних коронарних артерій [56]. Автори пов’язували це з підвищеною екстраваскулярною компресією, збільшенням внутрішньоміокардіального тиску та скороченням ефективного діастолічного часу коронарної перфузії [56].

У подальшому ті самі автори показали, що після заміни аортального клапана відбувається покращення функціонального стану коронарної мікроциркуляції [57]. Ці результати підтверджують, що частина коронарної дисфункції при аортальному стенозі є безпосередньо пов’язаною з гемодинамічним навантаженням на ЛШ і потенційно може частково регресувати після його усунення [57].

Сучасна концепція коронарної мікросудинної дисфункції додатково пояснює появу ішемічних симптомів за відсутності обструктивної ІХС [49]. При аортальному стенозі порушення мікроциркуляції формується внаслідок поєднання гіпертрофії ЛШ, підвищеного внутрішньоміокардіального тиску, периваскулярного фіброзу, капілярної рідкісності та зниження коронарного перфузійного резерву [49]. Таким чином, ішемічний компонент ушкодження міокарда може бути присутнім як у пацієнтів із супутнім епікардіальним атеросклерозом, так і без нього [49, 56, 57].

За наявності обструктивної ІХС несприятливий вплив ішемії накладається на вже сформоване клапанно-індуковане перевантаження міокарда. Стеноз коронарних артерій обмежує можливість збільшення

коронарного кровотоку відповідно до метаболічних потреб гіпертрофованого або дилатованого ЛШ, що може посилювати субендокардіальну ішемію, порушення діастолічної релаксації та зниження скоротливого резерву [8, 49]. У пацієнтів із поєднаними клапанними вадами ця взаємодія потенційно є ще більш вираженою внаслідок одночасного тискового та/або об’ємного навантаження [3, 34, 39].

ІХС може не лише погіршувати функціональний стан міокарда при існуючій клапанній ваді, але й безпосередньо спричиняти або посилювати клапанну дисфункцію. Найбільш характерним прикладом такого взаємозв’язку є ішемічна мітральна регургітація [50–54].

Ішемічна мітральна регургітація переважно виникає не внаслідок первинного структурного ушкодження стулок, а через зміну геометрії ЛШ і мітрального апарату після інфаркту міокарда або в умовах хронічної ішемічної кардіоміопатії [50–54]. Регіонарне або глобальне ремоделювання ЛШ спричиняє зміщення папілярних м’язів, збільшення натягу хорд і стулок та порушення їх нормальної систолічної коаптації [50–53].

Фундаментальні тривимірні ехокардіографічні дослідження Otsuji та співавт. ще у 1997 році безпосередньо продемонстрували взаємозв’язок між зміщенням папілярних м’язів, зміною геометрії апарату мітрального клапана та формуванням функціональної регургітації [53]. Ця робота стала важливою основою сучасної концепції tethering як центрального механізму ішемічної мітральної недостатності.

Функціональна мітральна регургітація формується внаслідок порушення балансу між силами, що забезпечують закриття мітрального клапана, та силами натягу стулок [50–52]. Зниження скоротливості ЛШ зменшує closing forces, тоді як дилатація і зміна його геометрії, зміщення папілярних м’язів та розширення мітрального кільця збільшують tethering forces [50–52]. У результаті структурно нормальні стулки не забезпечують повної систолічної коаптації.

Характер ішемічної мітральної регургітації залежить від локалізації та поширеності ішемічного ушкодження. Після нижнього або заднього інфаркту міокарда локальне ремоделювання може спричиняти переважне зміщення задньомедіального папілярного м’яза та асиметричний натяг стулок, тоді як при більш поширеній ішемічній кардіоміопатії глобальна дилатація ЛШ може формувати симетричний тип tethering [50–52].

Сучасні дані також свідчать, що мітральний клапан не є пасивною структурою при ішемічному ремоделюванні. У відповідь на хронічне механічне навантаження можливі адаптивні зміни площі та властивостей стулок, які частково компенсують збільшення tethering [51, 59]. Якщо ступінь такої адаптації недостатній відносно геометричних змін ЛШ, регургітація прогресує [51, 59].

Ішемічна мітральна регургітація, своєю чергою, сама посилює патологічне ремоделювання ЛШ. Додаткове об’ємне перевантаження збільшує дилатацію, підвищує сферичність ЛШ, сприяє подальшому зміщенню папілярних м’язів та наростанню tethering стулок [50–52]. Таким чином формується патофізіологічне «порочне коло»: ішемічне ремоделювання спричиняє мітральну регургітацію, а регургітація прискорює подальше ремоделювання і прогресування серцевої недостатності [50, 51].

Клінічне значення цього механізму підтверджене давно. У класичному дослідженні Grigioni та співавт. ішемічна мітральна регургітація після інфаркту міокарда була пов’язана з несприятливим віддаленим прогнозом навіть після урахування інших клінічних характеристик [54]. Ризик зростав зі збільшенням кількісної тяжкості регургітації [54].

Ішемічна мітральна регургітація також є динамічною патологією. Її тяжкість може змінюватися залежно від перед- і післянавантаження, рівня артеріального тиску, ішемії, фізичного навантаження, ступеня

синхронності скорочення ЛШ та ефективності реваскуляризації [50–52]. Тому оцінка, виконана в спокої, не завжди повністю відображає гемодинамічне значення регургітації у повсякденних умовах.

Зворотний зв’язок між ІХС і клапанною дисфункцією важливий і з точки зору реваскуляризації. Відновлення коронарного кровотоку до життєздатного ішемізованого міокарда може сприяти покращенню локальної та глобальної скоротливості ЛШ і зменшенню ступеня вторинної мітральної регургітації у частини пацієнтів [50–52]. Водночас при сформованому рубцевому ремоделюванні та значному зміщенні папілярних м’язів реваскуляризація сама по собі не завжди забезпечує достатнє відновлення геометрії мітрального апарату [50, 52].

У пацієнтів із первинними аортальними та мітральними вадами значуща ІХС має інший, але не менш важливий клінічний вплив. Хронічне зменшення коронарного кровопостачання обмежує функціональний резерв міокарда та може сприяти більш ранньому розвитку симптомів при аналогічній анатомічній тяжкості клапанного ураження [8, 48, 49]. Перенесений інфаркт міокарда додатково зменшує масу функціонально активного міокарда та може формувати регіонарні порушення скоротливості, що змінюють загальну відповідь ЛШ на клапанне навантаження.

Таким чином, вихідна ФВ ЛШ у пацієнта з одночасною клапанною та коронарною патологією є результатом взаємодії кількох компонентів: механічного навантаження, спричиненого клапанною вадою, ступеня гіпертрофії або дилатації ЛШ, наявності життєздатного ішемізованого міокарда, постінфарктного рубця, мікросудинної дисфункції та регіонарних порушень скоротливості [14, 39, 49, 50].

Саме тому наявність ІХС має принципове значення при передопераційному обстеженні пацієнтів, яким планується хірургічна корекція клапанних вад [1, 8]. Виявлення клінічно значущого ураження

коронарних артерій може визначати необхідність одночасної хірургічної реваскуляризації міокарда [1, 8, 58].

Сучасні рекомендації з коронарної реваскуляризації наголошують на необхідності індивідуального вибору тактики з урахуванням анатомічної складності коронарного ураження, функціональної значущості стенозів, клінічних характеристик пацієнта, супутніх захворювань та запланованого кардіохірургічного втручання [8, 58]. У пацієнтів, які вже мають показання до відкритої операції на клапанах, наявність відповідного коронарного ураження створює можливість виконати реваскуляризацію у межах одного оперативного втручання [1, 58].

Водночас додавання аортокоронарного шунтування (АКШ) збільшує технічний обсяг операції та, як правило, супроводжується додатковими етапами формування дистальних і проксимальних анастомозів, що потенційно впливає на загальну тривалість операції, час штучного кровообігу та перетискання аорти [9]. Вплив цього додаткового операційного навантаження має оцінюватися разом із вихідною тяжкістю ІХС та функціональним станом міокарда.

У дослідженні Spiliopoulos та співавт. серед 294 пацієнтів після поєднаного клапанного протезування й АКШ госпітальна летальність становила 6,5 %, а віддалений прогноз залежав не лише від виду операції, але й від віку, попереднього інфаркту міокарда, функції нирок, серцевого ритму та загального передопераційного ризику [9]. Це підтверджує багатофакторний характер результатів лікування пацієнтів із одночасною клапанною і коронарною патологією.

З методологічної точки зору ця особливість має принципове значення для порівняння результатів між пацієнтами з АКШ та без нього. Пацієнти, яким виконується одночасна коронарна реваскуляризація, уже до операції відрізняються наявністю клінічно значущого коронарного ураження і можуть мати більшу поширеність перенесеного інфаркту

міокарда, регіонарних порушень скоротливості, ниркової дисфункції та інших факторів несприятливого прогнозу [6, 9].

Тому вища частота післяопераційних ускладнень або нижча некоригована виживаність після більш складного комбінованого втручання не може автоматично трактуватися як прямий негативний ефект самого АКШ [9]. При нерандомізованому порівнянні існує ризик confounding by indication: саме більш складний вихідний клінічний стан визначає показання до додаткового втручання і водночас може незалежно впливати на результат.

Для дослідження пацієнтів із поєднаними аортально-мітральними вадами це має особливе значення. Порівняння пацієнтів із ПМАК та одночасним АКШ, пацієнтів із ІХС без виконання одночасного АКШ і пацієнтів без ІХС дозволяє окремо аналізувати клінічний профіль коронарної патології, обсяг хірургічного втручання та подальші результати, однак при інтерпретації відмінностей необхідно враховувати початкову неоднорідність цих груп.

Таким чином, взаємозв’язок клапанної патології та ІХС має двобічний і багаторівневий характер. Дегенеративні клапанні вади та коронарний атеросклероз мають низку спільних факторів ризику та частково спільних патобіологічних механізмів [35, 48, 55]. Клапанне перевантаження здатне створювати ішемію та мікросудинну дисфункцію навіть без обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій [49, 56, 57], тоді як ІХС може додатково знижувати функціональний резерв міокарда та безпосередньо сприяти розвитку вторинної мітральної регургітації через ішемічне ремоделювання ЛШ [50–54]. У пацієнтів із поєднаними аортально-мітральними вадами одночасна наявність коронарного ураження формує особливо складний клініко-патогенетичний фенотип, що потребує комплексної оцінки клапанної гемодинаміки, стану міокарда, коронарного русла та вихідного операційного ризику [1, 6, 8, 9].

1.4. Сучасні підходи до діагностики та стратифікації ризику

Передопераційна діагностика пацієнтів із поєднаним ураженням аортального та мітрального клапанів повинна ґрунтуватися на комплексній оцінці анатомічної тяжкості кожної клапанної вади, її гемодинамічних наслідків, морфо-функціонального стану камер серця, клінічної симптоматики, супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС), стану інших органів і систем та прогнозованого ризику хірургічного втручання [1, 34, 61–63]. Сучасні рекомендації особливо наголошують на необхідності інтегрувати результати клінічного обстеження, ехокардіографії та інших методів візуалізації у межах мультидисциплінарного Heart Team, особливо у пацієнтів із множинними клапанними ураженнями та складною супутньою патологією [1, 34].

Першою лінією інструментальної діагностики залишається трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ), яка забезпечує оцінку морфології клапанів, механізму їх дисфункції, ступеня стенозу або регургітації, розмірів камер серця, товщини стінок, систолічної функції ЛШ, стану правого шлуночка та легеневої гемодинаміки [61–63, 72]. Роль ехокардіографії як основного методу первинної та динамічної оцінки клапанної патології залишається незмінною, незважаючи на активне впровадження комп’ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії серця [1, 63, 72].

При стенотичних клапанних ураженнях ехокардіографічна оцінка повинна бути мультипараметричною. Для аортального стенозу визначають максимальну швидкість трансклапанного потоку, піковий і середній градієнти тиску, площу аортального клапана та інші показники, які дозволяють зіставити анатомічну і гемодинамічну тяжкість вади [62]. Класичні рекомендації EAE/ASE щодо ехокардіографічної оцінки клапанних стенозів заклали методологічну основу стандартизованого

визначення тяжкості таких уражень, а подальші документи уточнили підхід до дискордантних і low-flow, low-gradient фенотипів [62].

При мітральному стенозі оцінюють площу мітрального отвору, середній трансмітральний градієнт, частоту серцевих скорочень, тиск у легеневій артерії та морфологічні характеристики мітрального апарату [61, 62]. При цьому величина градієнта істотно залежить від трансмітрального потоку та частоти серцевих скорочень, що необхідно враховувати при множинних клапанних вадах [34, 62].

Оцінка клапанної регургітації також повинна базуватися не на одному показнику, а на сукупності якісних, напівкількісних і кількісних критеріїв [61]. Рекомендації ASE щодо неінвазивної оцінки нативної клапанної регургітації передбачають аналіз морфології клапана, кольорового доплерівського потоку, vena contracta, ефективної площі регургітаційного отвору, регургітаційного об’єму, патерну потоку в легеневих або печінкових венах та структурної відповіді камер серця [61].

Особливої складності ехокардіографічна діагностика набуває при поєднаному ураженні двох клапанів. При multiple valvular heart disease зміни потоку, спричинені однією вадою, можуть змінювати вимірювані параметри другої [3, 34]. Так, супутня мітральна регургітація може зменшувати антеградний ударний об’єм через аортальний клапан і знижувати трансаортальні градієнти, тоді як мітральний стеноз здатний впливати на наповнення ЛШ та величину трансаортального потоку [34, 37, 38].

У зв’язку з цим при множинному клапанному ураженні недостатньо механічно застосовувати критерії тяжкості, валідовані для ізольованих вад. Необхідна інтегральна оцінка всієї гемодинамічної ситуації, включаючи величину ударного об’єму, стан ЛШ і лівого передсердя, легеневий тиск та взаємний вплив клапанних уражень [3, 34]. Консенсус EACVI 2025 року

окремо підкреслює центральну роль multimodality imaging у подоланні таких діагностичних труднощів при множинній клапанній патології [34].

Оцінка морфо-функціонального стану ЛШ має принципове значення як для визначення тяжкості клапанної патології, так і для прогнозування результатів лікування [1, 14, 39]. Кінцево-діастолічний об’єм (КДО), кінцево-систолічний об’єм (КСО), лінійні розміри, маса та геометрія ЛШ відображають структурну відповідь міокарда на хронічне перевантаження тиском або об’ємом [14, 39].

ФВ ЛШ залишається одним із основних параметрів оцінки систолічної функції, однак її необхідно інтерпретувати з урахуванням навантажувальної залежності [39, 41]. При мітральній регургітації ФВ може залишатися відносно високою навіть за початкової дисфункції міокарда, тоді як при аортальному стенозі збережена ФВ не виключає наявності значної гіпертрофії, фіброзу або порушення поздовжньої скоротливості [39–41].

Саме тому сучасна ехокардіографія дедалі більше використовує параметри деформації міокарда, передусім global longitudinal strain, для виявлення субклінічної дисфункції ЛШ [41]. У пацієнтів із аортальним стенозом погіршення глобальної поздовжньої деформації може передувати зниженню ФВ та відображати більш просунуте міокардіальне ушкодження [41].

Не менш важливою є оцінка лівого передсердя, легеневого тиску та правого шлуночка. Збільшення об’єму лівого передсердя відображає хронічність підвищеного тиску наповнення або об’ємного перевантаження, тоді як легенева гіпертензія та правошлуночкова дисфункція можуть свідчити про більш просунуту стадію гемодинамічних наслідків клапанної патології [1, 34, 46].

За недостатньої інформативності ТТЕ важливе місце посідає черезстравохідна ехокардіографія, особливо при необхідності детальної

морфологічної оцінки мітрального клапана, уточнення механізму регургітації, визначення кальцифікації, виявлення внутрішньосерцевих утворень або планування складного оперативного втручання [63, 72]. Тривимірна ехокардіографія додатково дозволяє більш точно характеризувати анатомію клапанних структур та просторові взаємовідносини компонентів клапанного апарату [1, 63].

Сучасний підхід до клапанної патології передбачає активне застосування multimodality imaging, коли дані ехокардіографії є недостатніми, суперечливими або потребують анатомічного уточнення [34, 63, 72]. Комп'ютерна томографія серця дозволяє детально оцінювати кальцифікацію аортального клапана, аорти та мітрального кільця, коронарну анатомію, розміри кореня аорти та просторові взаємовідносини структур серця [1, 63].

Кардіальна магнітно-резонансна томографія (CMR) має особливі переваги для кількісної оцінки об'ємів шлуночків, їх функції, регургітаційних потоків і тканинних характеристик міокарда [64]. Метод може застосовуватися для уточнення тяжкості клапанної регургітації при неузгодженості клінічних та ехокардіографічних даних, а також для характеристики міокардіального фіброзу за допомогою late gadolinium enhancement та T1 mapping [64].

Оцінка міокардіального фіброзу має потенційно важливе прогностичне значення при клапанній патології, оскільки структурні зміни міокарда можуть виникати до клінічно очевидного зниження ФВ ЛШ [39, 64]. Дані CMR дозволяють розрізняти дифузний інтерстиціальний і замісний фіброз, причому останній характеризує більш просунуту і менш оборотну фазу міокардіального ушкодження [64].

У пацієнтів із множинними клапанними вадами CMR має додаткову перевагу: кількісна оцінка окремих потоків і камер серця дозволяє частково подолати проблеми, пов'язані з взаємним впливом однієї вади на

гемодинамічну оцінку іншої [34, 64]. Це особливо важливо при поєднаних регургітаційних ураженнях або дискордантних результатах ехокардіографії.

Важливою складовою передопераційного обстеження є оцінка коронарного русла [1, 8, 65]. У пацієнтів, яким планується хірургічне втручання на клапанах, виявлення клінічно значущої ІХС може безпосередньо змінити обсяг операції за рахунок необхідності одночасної коронарної реваскуляризації [1, 8].

Інвазивна коронарографія залишається референтним методом анатомічної оцінки епікардіальних коронарних артерій у пацієнтів із високою ймовірністю ІХС або відомою коронарною патологією [1, 8, 65]. Вона дозволяє визначити локалізацію, поширеність і тяжкість стенозів, ураження стовбура лівої коронарної артерії, кількість уражених судин та анатомічні можливості реваскуляризації.

Сучасні рекомендації допускають використання КТ-коронарографії як неінвазивної альтернативи інвазивній ангіографії у відібраних пацієнтів із низькою або проміжною передтестовою ймовірністю ІХС [65]. Особливо високе негативне прогностичне значення методу дозволяє у частини пацієнтів виключити значущу коронарну патологію без проведення інвазивного дослідження [65]. Водночас виражена кальцифікація коронарних артерій, попередні коронарні втручання та висока передтестова ймовірність ІХС можуть обмежувати його діагностичні можливості.

У пацієнтів із раніше виконаним черезшкірним коронарним втручанням необхідно враховувати локалізацію стентів, стан інших сегментів коронарного русла, поширеність залишкового атеросклерозу та можливість повної або функціонально адекватної реваскуляризації [8]. Рішення щодо одночасного АКШ має прийматися з урахуванням анатомії

коронарного ураження, клінічної симптоматики, функціонального стану міокарда та загального обсягу запланованої клапанної операції [1, 8].

Окрім візуалізаційної діагностики, принципове значення має стратифікація операційного ризику. Однією з найбільш поширених систем залишається EuroSCORE II [66]. Модель була створена на основі проспективно зібраних даних 22 381 пацієнта, яким виконували великі кардіохірургічні втручання у 154 центрах 43 країн, і стала оновленням попередньої системи EuroSCORE [66].

EuroSCORE II інтегрує характеристики пацієнта, серцевого статусу та планованого втручання й дозволяє отримати розрахункову ймовірність післяопераційної смертності [66]. Проте зовнішні валідаційні дослідження показали, що точність моделі може відрізнятися залежно від популяції та типу операції [67]. У дослідженні Rabbani та співавт. EuroSCORE II демонструвала прийнятну прогностичну здатність при клапанних операціях, тоді як у підгрупі клапанної операції з АКШ модель STS мала кращі характеристики прогнозування [67].

Необхідність обережного використання універсальних ризикових шкал особливо актуальна для пацієнтів із множинними клапанними операціями. Ще рання спеціалізована модель STS для multiple valve surgery, розроблена на основі 50 231 пацієнта, продемонструвала, що операційна смертність суттєво залежала від конкретної комбінації клапанних процедур та таких факторів, як вік, ниркова недостатність, повторна операція, ендокардит, цукровий діабет, тяжкі захворювання легень, периферична судинна патологія та ІХС [69].

Подальше вдосконалення моделей STS привело до створення окремих алгоритмів для множинних клапанних операцій з АКШ та без нього [68]. У моделі 2021 року використано дані STS Adult Cardiac Surgery Database щодо 31 968 пацієнтів після AVR + операції на мітральному клапані та 12 650 пацієнтів після аналогічного втручання з додатковим

АКШ [68]. Моделі прогнозували операційну смертність, великі післяопераційні ускладнення та комбіновану кінцеву точку смерті або значної захворюваності [68].

Актуальність такого підходу зберігається й сьогодні. Сучасний STS Risk Calculator включає окрему оцінку складних багатоклапанних процедур та процедур із супутнім АКШ і постійно оновлюється на основі даних Adult Cardiac Surgery Database. Це підкреслює необхідність процедуру-специфічної, а не лише загальної оцінки ризику при складних комбінованих втручаннях.

Водночас жодна математична модель не може повністю замінити індивідуальну клінічну оцінку. Навіть сучасні рекомендації розглядають STS і EuroSCORE II лише як компоненти ширшої стратифікації ризику, оскільки вони не охоплюють усі клінічно важливі характеристики пацієнта [1, 65]. До таких факторів належать крихкість, нутритивний статус, когнітивна функція, анатомічна складність операції, виражена кальцифікація аорти, функціональний резерв органів і очікувана тривалість життя.

Особливого значення у пацієнтів старшого віку набуває frailty — синдром зниженого фізіологічного резерву та підвищеної вразливості до стресового впливу [70, 71]. У систематичному огляді та метааналізі Wong та співавт., що включав 62 дослідження і 16 679 пацієнтів, frailty була асоційована зі збільшенням короткострокової, середньострокової та віддаленої смертності, післяопераційних ускладнень, повторних госпіталізацій та погіршення якості життя [70].

Подальший метааналіз 2024 року, який охопив 101 дослідження та понад 626 тис. пацієнтів, показав, що поширеність frailty серед кандидатів на відкриті кардіохірургічні втручання становила приблизно 28 %, а prefrailty — близько 40 % [71]. Ці дані обґрунтовують включення оцінки

крихкості до комплексного передопераційного обстеження, особливо у пацієнтів похилого та старечого віку [70, 71].

Окремого значення набуває функція нирок. Навіть помірне її зниження у пацієнтів, яким виконують клапанні операції, асоціюється з несприятливішими клінічними результатами [17]. Ниркова функція впливає на операційний ризик через взаємозв'язок із віком, генералізованим атеросклерозом, анемією, порушенням водно-електролітного балансу та зниженою толерантністю до гемодинамічних коливань під час штучного кровообігу.

Прогностичне значення мають не лише вихідні показники, але й післяопераційна динаміка функції нирок. Cho та співавт. продемонстрували зв'язок різних траєкторій сироваткового креатиніну після клапанних операцій із однорічною смертністю [18]. Це підтверджує необхідність оцінювати нирковий резерв не як ізольований лабораторний показник, а як одну з ключових складових загального ризикового профілю.

При цьому для клінічної характеристики ниркової функції доцільно використовувати не лише абсолютний рівень креатиніну, а й розрахункові показники клубочкової фільтрації або кліренсу креатиніну, оскільки однакові концентрації креатиніну можуть відповідати різному ступеню функціонального резерву залежно від віку, статі та антропометричних характеристик пацієнта [17, 18].

Іншими важливими компонентами передопераційного ризикового профілю є функціональний клас серцевої недостатності, ФВ ЛШ, наявність легеневої гіпертензії, фібриляції передсердь, попереднього інфаркту міокарда, цереброваскулярних подій, периферичного атеросклерозу, хронічних захворювань легень та анемії [1, 66, 68, 69]. Значення кожного з цих факторів може посилюватися при їх поєднанні.

У пацієнтів, яким планується поєднане протезування мітрального та аортального клапанів із можливим додаванням АКШ, стратифікація

ризику повинна також враховувати прогнозований обсяг операції. Подвійне клапанне протезування саме по собі є складним втручанням, а додавання коронарної реваскуляризації збільшує кількість операційних етапів і може подовжувати час штучного кровообігу та перетискання аорти [9, 68, 69].

Саме тому сучасні рекомендації підкреслюють центральну роль Heart Team у прийнятті рішень щодо складних клапанних втручань [1]. Результати ризикових шкал, клінічні характеристики, дані ехокардіографії, коронарної ангіографії, КТ або CMR, функціональний статус та переваги пацієнта повинні розглядатися разом, а не як незалежні компоненти [1, 34, 63].

Таким чином, діагностика та стратифікація ризику при поєднаному ураженні аортального і мітрального клапанів потребують багаторівневого підходу. Трансторакальна та черезстравохідна ехокардіографія залишаються основними методами оцінки клапанної анатомії та гемодинаміки, тоді як КТ і CMR забезпечують важливу додаткову інформацію щодо кальцифікації, коронарної анатомії, об’ємів камер, потоків та стану міокарда [34, 61–64, 72]. Оцінка коронарного русла є необхідною складовою планування операції у пацієнтів із відповідним ризиком ІХС [1, 8, 65]. EuroSCORE II та STS дозволяють кількісно оцінити прогнозований операційний ризик, однак при складних багатоклапанних втручаннях їх результати повинні доповнюватися оцінкою frailty, ниркової функції, функціонального стану міокарда, супутньої патології та прогнозованої складності операції [66–71]. Такий інтегральний підхід створює основу для обґрунтованого вибору хірургічної тактики та індивідуалізації періопераційного ведення пацієнтів.

1.5. Обґрунтування тактики хірургічного лікування

Хірургічна тактика при поєднаному ураженні аортального та мітрального клапанів визначається не лише анатомічною тяжкістю кожної вади, але й характером їх взаємного гемодинамічного впливу, функціональним станом лівого шлуночка (ЛШ), вираженістю клінічної симптоматики, станом інших камер серця, наявністю супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС), коморбідністю та прогнозованим операційним ризиком [1, 3, 4, 34]. У пацієнтів із множинною клапанною патологією рішення щодо обсягу втручання повинно ґрунтуватися на інтегральній оцінці всієї гемодинамічної ситуації, оскільки корекція одного клапанного ураження може змінювати функціональний прояв іншого [1, 3, 34].

За наявності самостійних показань до хірургічної корекції обох клапанів операція має забезпечити адекватне усунення гемодинамічно значущих уражень у межах одного втручання [1]. Водночас збільшення кількості хірургічних компонентів закономірно супроводжується зростанням технічної складності операції, збільшенням кількості внутрішньосерцевих маніпуляцій та потенційним подовженням тривалості штучного кровообігу (ШК) і перетискання аорти [10–12, 68, 69].

Поєднана операція на аортальному та мітральному клапанах є найбільш поширеним варіантом подвійної клапанної хірургії [10, 73]. У 17-річному одноцентровому дослідженні Husso та співавт., що включало 150 пацієнтів після одночасної операції на аортальному та мітральному клапанах, додаткова коронарна реваскуляризація була виконана у 25 % хворих [10]. Операційна летальність становила 2 %, 30-денна — 7 %, а загальна виживаність через 3, 5 і 10 років — відповідно 86, 78 і 61 % [10]. При цьому несприятливіший прогноз був пов’язаний із вищим EuroSCORE II, підвищенням тиску в легеневій артерії, зниженням швидкості клубочкової фільтрації та більшою тривалістю операції [10].

Масштаб проблеми багатоклапанної хірургії підтверджують і сучасні популяційні дані. McCullough та співавт. проаналізували 476 092 операції на аортальному, мітральному та/або трикуспідальному клапанах у системі Medicare за 2008–2019 рр.; 63 083 втручання, тобто 13,3 %, включали операцію на декількох клапанах [73]. Найбільшою окремою підгрупою були саме одночасні операції на аортальному та мітральному клапанах — 30 697 випадків [73].

У цьому дослідженні віддалена виживаність суттєво залежала від типу багатоклапанного втручання та наявності додаткових процедур [73]. Водночас стандартизована виживаність послідовно покращувалася зі збільшенням щорічного клапанного операційного обсягу центру та хірурга [73]. Ці результати підкреслюють значення досвіду мультидисциплінарної команди та концентрації складної багатоклапанної хірургії у центрах із достатнім обсягом відповідних втручань.

Важливим питанням при поєднаній аортально-мітральній патології є вибір між пластичною корекцією та протезуванням мітрального клапана у тих випадках, коли збереження нативного клапана технічно можливе [1, 10, 75]. Перевага реконструктивної операції залежить від етіології та морфології ураження, прогнозованої довговічності пластики, віку пацієнта та загального обсягу втручання [1]. При складній органічній патології або несприятливій морфології клапана протезування може забезпечувати більш передбачуване усунення гемодинамічно значущої дисфункції.

У дослідженні Handa та співавт., присвяченому пацієнтам похилого віку, яким операцію на мітральному клапані виконували одночасно із заміною аортального клапана, віддалені результати залежали від вихідного функціонального стану та характеристик самого втручання [75]. Значущим чинником несприятливого прогнозу був високий функціональний клас NYHA, що ще раз підтверджує необхідність оцінювати не лише технічний

варіант операції, але й стадію структурно-функціональної декомпенсації на момент втручання [75].

При супутній ІХС хірургічна стратегія додатково ускладнюється необхідністю визначити показання до одночасної коронарної реваскуляризації [1, 8]. У пацієнтів, яким уже показана відкрита клапанна операція, клінічно значуще ураження коронарних артерій може бути кориговане шляхом одночасного аортокоронарного шунтування (АКШ), що дозволяє усунути клапанну і коронарну патологію в межах одного оперативного втручання [1, 8, 58].

Доцільність одночасної реваскуляризації визначається анатомічною вираженістю коронарного ураження, його локалізацією, кількістю уражених судин, клінічним контекстом та прогнозованим значенням реваскуляризації [1, 8]. При цьому сам факт виконання АКШ є не лише додатковим компонентом операції, але й маркером відмінного вихідного клінічного профілю пацієнтів із гемодинамічно значущою ІХС.

Велике британське дослідження Fudulu та співавт. включало 51 272 пацієнтів після одночасної заміни аортального клапана та АКШ [74]. Збільшення кількості сформованих шунтів супроводжувалося більшою вихідною коморбідністю та тяжкістю захворювання; пацієнти, яким виконували два або більше шунтів, мали вищу госпітальну смертність порівняно з пацієнтами з одним шунтом [74]. Водночас автори підкреслювали, що частина цього ризику відображає не лише технічну складність реваскуляризації, але й більшу поширеність коронарного атеросклерозу та відмінності вихідного ризику [74].

Аналогічна проблема є принциповою при оцінці результатів ПМАК + АКШ. Пацієнти, яким виконується одночасна коронарна реваскуляризація, вже на передопераційному етапі відрізняються від пацієнтів без АКШ наявністю клінічно значущої коронарної патології, а нерідко — перенесеного інфаркту міокарда, регіонарних порушень

скоротливості, нижчого функціонального резерву міокарда та більшої супутньої патології [6, 9]. Тому некориговані відмінності результатів не повинні автоматично трактуватися як прямий ефект додавання АКШ.

Зростання складності операції безпосередньо відображається на тривалості ШК і перетискання аорти [11–13]. Ці показники мають подвійне значення: з одного боку, вони є маркерами технічної складності втручання, з іншого — відображають тривалість впливу штучного кровообігу та глобальної ішемії міокарда.

У міжнародному mini-mitral registry Doenst та співавт. проаналізували 6878 пацієнтів і продемонстрували статистичний зв’язок між збільшенням часу перетискання аорти та операційною летальністю, синдромом низького серцевого викиду і гострим пошкодженням нирок [11]. Водночас автори також показали значення віку, зниженої ФВ та ургентності операції, що не дозволяє розглядати тривалість перетискання аорти ізольовано від загального профілю пацієнта [11].

Ще більш очевидним цей взаємозв’язок є при багатоклапанних повторних втручаннях. Insler та співавт. продемонстрували, що зі збільшенням кількості компонентів повторної багатоклапанної операції зростала операційна складність, однак результат залежав також від терміновості втручання, функції серця і нирок, наявності периферичної судинної патології, функціонального класу NYHA та анемії [12]. Це підтверджує необхідність розглядати операційне навантаження і вихідний клінічний ризик як взаємопов’язані, але не тотожні компоненти.

Штучний кровообіг, необхідний для виконання внутрішньосерцевих етапів операції, також може впливати на післяопераційний стан органів через зміни системної перфузії, гемодилюцію, контакт крові зі штучною поверхнею контуру, запальну відповідь та коливання доставки кисню [13]. У сучасному дослідженні Barbu та співавт. параметри ведення ШК були пов’язані з розвитком післяопераційного гострого пошкодження нирок, що

підтверджує значення не лише тривалості перфузії, але й її якісних характеристик [13].

У складних багатокомпонентних операціях особливого значення набуває захист міокарда. Кардіоплегічна зупинка повинна забезпечувати максимально можливе зниження метаболічної потреби міокарда в період перетискання аорти, мінімізувати ішемічне ушкодження кардіоміоцитів та створювати умови для адекватного відновлення функції серця після реперфузії [76–79].

У сучасній кардіохірургії застосовують різні варіанти кров'яної та кристалоїдної кардіоплегії, антеградне, ретроградне або комбіноване введення, а також одно- і багатодозові протоколи [76–79]. Універсальної схеми, яка мала б доведену перевагу для всіх категорій пацієнтів і всіх типів операцій, не існує; вибір методу залежить від особливостей втручання, очікуваної тривалості ішемії, коронарної анатомії та досвіду центру [76–79].

Mick та співавт. ще у 2015 році продемонстрували можливість безпечного використання del Nido cardioplegia у дорослих пацієнтів під час ізольованих аортальних і мітральних операцій, із зіставними маркерами міокардіального ушкодження та післяопераційної функції ЛШ [77]. У частині аортальних операцій застосування del Nido супроводжувалося коротшим часом перетискання аорти та ШК [77].

Подальший систематичний огляд і метааналіз Misra та співавт., що включив 29 досліджень, не виявив переваг del Nido cardioplegia щодо смертності порівняно з традиційною кров'яною кардіоплегією, однак продемонстрував менші середні тривалості ШК і перетискання аорти та нижчу потребу в повторному введенні кардіоплегічного розчину [78]. Метааналіз рандомізованих досліджень Fresilli та співавт. також не продемонстрував відмінностей у смертності, але підтвердив можливість

ефективного застосування del Nido cardioplegia у дорослій кардіохірургії [76].

Особливий інтерес становлять дані щодо складних клапанних втручань із тривалим очікуваним часом ішемії. Duan та співавт. порівнювали del Nido та histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia саме при складних клапанних операціях у дорослих і показали можливість застосування обох стратегій тривалого кардіоплегічного захисту [79]. Разом із тим такі результати не означають абсолютної переваги певного кардіоплегічного розчину; ключовими залишаються послідовність протоколу, адекватність доставки кардіоплегії та контроль ішемічного часу.

Отже, при поєднаному протезуванні мітрального й аортального клапанів хірургічна стратегія повинна забезпечувати баланс між повнотою корекції серцевої патології та мінімізацією додаткового операційного навантаження [1, 10–13, 68, 69, 73]. За наявності відповідних показань одночасне АКШ дозволяє коригувати клінічно значущу ІХС у межах одного втручання, але збільшує кількість операційних етапів і характеризує клінічно складнішу популяцію пацієнтів [8, 9, 74]. Тривалість ШК і перетискання аорти, якість перфузії та ефективність кардіоплегічного захисту є важливими компонентами інтраопераційної безпеки, однак їхній вплив необхідно інтерпретувати разом із вихідним станом пацієнта, функцією міокарда, нирок та загальною складністю операції [11–13, 76–79].

1.6. Післяопераційний період та структура ускладнень після складних поєднаних втручань

Ранній післяопераційний період після поєднаного протезування мітрального й аортального клапанів (ПМАК), особливо при додатковому

виконанні аортокоронарного шунтування, є критичним етапом лікування, протягом якого реалізується сумарний вплив вихідного функціонального стану пацієнта, тяжкості клапанної та коронарної патології, тривалості операції, штучного кровообігу (ШК), ішемії міокарда та інтенсивної терапії [9–13, 68].

Структура ранніх ускладнень після кардіохірургічних втручань є багатокомпонентною і включає серцево-судинні, респіраторні, ниркові, неврологічні, геморагічні, аритмічні та інфекційні події [68, 80–84, 86]. Для складних клапанних і клапанно-коронарних операцій значення має не лише госпітальна летальність, але й сукупна післяопераційна захворюваність, потреба в повторних втручаннях, тривалість вентиляційної та інотропної підтримки, перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальна тривалість госпіталізації.

Одним із клінічно найбільш значущих кардіальних ускладнень є синдром низького серцевого викиду. Його розвиток може бути пов'язаний зі зниженим вихідним функціональним резервом міокарда, значною гіпертрофією або дилатацією ЛШ, ішемічним чи постінфарктним ураженням, неповною реваскуляризацією, тривалістю інтраопераційної ішемії та реперфузійним ушкодженням [10, 11, 39].

У міжнародному mini-mitral registry синдром низького серцевого викиду виник у 3,5 % пацієнтів, а більша тривалість перетискання аорти була статистично пов'язана з його розвитком [11]. Подібний зв'язок не слід інтерпретувати як виключно прямий причинний ефект ішемічного часу, оскільки триваліші операції часто відображають складнішу анатомію, більшу кількість хірургічних етапів та вихідний ризиковий профіль.

У серії пацієнтів після одночасної операції на аортальному та мітральному клапанах Husso та співавт. післяопераційний low-output syndrome також був пов'язаний із несприятливішою віддаленою виживаністю [10]. Це підкреслює, що рання серцева дисфункція є не лише

короткочасним ускладненням інтенсивного етапу, але й потенційним маркером тяжчого міокардіального ушкодження.

Іншим важливим синдромом після операцій із ШК є вазоплегія, яка характеризується патологічно низьким системним судинним опором при збереженому або підвищеному серцевому викиді. Її патогенез пов'язаний із системною запальною відповіддю, ендотеліальною дисфункцією, порушенням судинної реактивності та впливом попередньої медикаментозної терапії [80]. Диференціація вазоплегічного синдрому від істинного low-output state має принципове значення для вибору гемодинамічної підтримки.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) належить до найбільш клінічно значущих екстракардіальних ускладнень після операцій в умовах ШК [13, 18, 82, 83]. Його патогенез має багатофакторний характер і включає коливання ниркового перфузійного тиску, зменшення доставки кисню, гемодилюцію, гемоліз, системну запальну відповідь, венозний застій, ішемічно-реперфузійне ушкодження та вплив нефротоксичних чинників [82, 83].

Консенсус ADQI щодо гострого пошкодження нирок, асоційованого з кардіохірургічними та судинними операціями, підкреслює взаємодію гемодинамічних, запальних, імунологічних, нейрогуморальних та механічних механізмів у його розвитку [83]. Особливе значення має функціональний резерв нирок до операції, оскільки пацієнти з вихідною нирковою дисфункцією менш толерантні до періопераційних гемодинамічних змін [17, 18, 83].

У спільному консенсусі PeriOperative Quality Initiative та ERAS Cardiac Society 2023 року акцент зроблено на профілактиці та ранньому виявленні cardiac surgery-associated AKI, включаючи передопераційну оцінку ниркового ризику, оптимізацію внутрішньосудинного об'єму,

перфузії та доставки кисню під час ШК і персоналізовану післяопераційну гемодинамічну терапію [82].

Значення параметрів ШК для ниркового ризику підтверджують сучасні клінічні дані. Barbu та співавт. показали асоціації між характеристиками перфузії під час ШК і післяопераційним ГПН [13]. Це обґрунтовує необхідність розглядати ризик ниркового ушкодження не лише через тривалість ШК, але й через адекватність системної перфузії та доставки кисню.

Післяопераційна динаміка ниркової функції також має прогностичне значення. Cho та співавт. продемонстрували, що різні траєкторії сироваткового креатиніну після клапанних операцій асоціювалися з різною однорічною смертністю [18]. Отже, навіть за відсутності потреби в діалізі зміни функції нирок після операції можуть бути маркером тяжкості періопераційного органного ушкодження.

Не менш важливою характеристикою раннього післяопераційного відновлення є тривалість штучної вентиляції легень. Потреба у пролонгованій механічній вентиляції може відображати як вихідний функціональний статус пацієнта, так і тяжкість операції та ранніх післяопераційних ускладнень [84].

У субаналізі міжнародного рандомізованого дослідження TRICS III, який включав 4809 кардіохірургічних пацієнтів у 71 центрі, вентиляція тривалістю ≥24 год спостерігалася у 15 % хворих [84]. Її ризик був вищим при попередніх кардіохірургічних операціях, зниженій функції ЛШ, критичному передопераційному стані, нирковій недостатності, легеневій гіпертензії та більшій тривалості ШК [84]. Пролонгована вентиляція також була асоційована з вищою періопераційною смертністю та частотою ускладнень [84].

Таким чином, тривалість вентиляційної підтримки після ПМАК може розглядатися не лише як показник респіраторного відновлення, але і

як інтегральний маркер тяжкості раннього післяопераційного перебігу. На неї можуть одночасно впливати серцева дисфункція, надлишковий водний баланс, ниркова недостатність, легенева гіпертензія, кровотеча, повторне втручання та неврологічні події [84].

Серед аритмічних ускладнень особливе місце посідає післяопераційна фібриляція передсердь (ПОФП). За сучасними рекомендаціями EACTS вона є найбільш частою аритмією після відкритих операцій на серці, а її частота залежить від типу операції, віку та супутньої патології [80]. Більшість епізодів виникають у перші дні після втручання.

Патогенез ПОФП є багатофакторним і включає хірургічну травму передсердь, запальну відповідь, ішемічно-реперфузійне ушкодження, підвищену симпатичну активність, порушення електролітного балансу та наявний структурний субстрат передсердь [80]. Особливо сприятливі умови для її розвитку існують у пацієнтів із мітральною патологією, дилатацією лівого передсердя та попереднім ремоделюванням передсердь.

Клінічна важливість ПОФП визначається не лише необхідністю контролю ритму або частоти серцевих скорочень. Вона асоціюється зі збільшенням ризику ранніх ускладнень, включаючи інсульт, інфаркт міокарда, гостре пошкодження нирок і подовження госпіталізації, а також із підвищеним ризиком рецидиву фібриляції передсердь після виписки [80].

Геморагічні ускладнення становлять інший принципово важливий компонент раннього післяопераційного періоду. Кардіохірургічні операції виконуються в умовах повної системної гепаринізації та ШК, а складні багатокомпонентні втручання можуть супроводжуватися значною активацією системи гемостазу, гемодилюцією, дисфункцією тромбоцитів, споживанням факторів згортання та гіперфібринолізом [81].

Сучасні EACTS/EACTAIC Guidelines on Patient Blood Management розглядають профілактику та лікування кровотечі як комплексний процес,

що починається ще до операції та включає корекцію анемії і порушень гемостазу, раціональне ведення антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, оптимізацію ШК, point-of-care діагностику коагулопатії та обґрунтоване застосування компонентів крові [81].

Післяопераційна кровотеча може мати як хірургічне, так і коагулопатичне походження. Клінічно значуще продовження крововтрати може призводити до гемодинамічної нестабільності, анемії, гемотрансфузій та необхідності реторакотомії. Саме тому повторна операція з приводу кровотечі повинна розглядатися окремо від загального об'єму дренажних втрат.

Для стандартизації оцінки геморагічних подій у серцево-судинних дослідженнях широко використовуються критерії Bleeding Academic Research Consortium [85]. Кровотечі категорій BARC 3–5 характеризують клінічно значущі події різного ступеня тяжкості та дозволяють уніфікувати порівняння геморагічних результатів між дослідженнями [85].

Особливу проблему створюють пацієнти з попередніми коронарними втручаннями, які до операції отримували антитромбоцитарну терапію. У таких випадках необхідно одночасно мінімізувати ризик періопераційної кровотечі та запобігти ішемічним або тромботичним подіям, що вимагає індивідуального визначення термінів припинення та відновлення антитромботичних препаратів [80, 81].

Неврологічні ускладнення після кардіохірургічних втручань можуть включати ішемічний інсульт, транзиторні неврологічні події, делірій та післяопераційну енцефалопатію. Їх ризик визначається віком, попередніми цереброваскулярними захворюваннями, атеросклерозом аорти, фібриляцією передсердь, гемодинамічними коливаннями та потенційною емболізацією під час маніпуляцій на аорті [1, 80].

Інфекційні ускладнення, хоча і виникають рідше, можуть суттєво впливати на післяопераційний прогноз. Особливо тяжким ускладненням

серединної стернотомії є глибока стернальна ранова інфекція та медіастиніт [86]. Консенсус EACTS визначає медіастиніт після стернотомії як потенційно життєзагрозливий стан, профілактика якого потребує суворого дотримання періопераційних заходів інфекційного контролю [86].

До факторів, здатних підвищувати ризик стернальної інфекції, належать цукровий діабет, ожиріння, повторна операція, тривала операція, значна кровотеча та необхідність повторного відкриття грудної клітки [86]. У свою чергу, розвиток медіастиніту може вимагати повторних хірургічних втручань, тривалої антибактеріальної терапії та істотно збільшувати тривалість госпіталізації.

Ранній післяопераційний стан після ПМАК необхідно оцінювати також за результатами ехокардіографії. Дослідження дозволяє контролювати функцію ЛШ і правого шлуночка, гемодинамічні характеристики імплантованих протезів, наявність парапротезної регургітації, перикардіального випоту та інших структурних ускладнень [16]. При цьому значення трансклапанних градієнтів необхідно інтерпретувати з урахуванням типу, розміру та позиції протеза, серцевого викиду й інших гемодинамічних умов [16].

Госпітальна летальність залишається найбільш жорсткою кінцевою точкою оцінки безпосереднього результату операції, однак вона не характеризує повною мірою складність післяопераційного перебігу. У сучасних моделях STS разом із летальністю аналізуються великі ускладнення, зокрема інсульт, ниркова недостатність, пролонгована вентиляція та повторне втручання [68].

Саме тому оцінка результатів ПМАК та ПМАК + АКШ повинна включати комплексну характеристику нелетальної післяопераційної захворюваності: тривалість вентиляційної підтримки, потребу в реінтубації, серцеву недостатність, аритмії, ниркову дисфункцію,

кровотечу та реторакотомію, неврологічні й інфекційні ускладнення, а також тривалість перебування у ВАІТ та стаціонарі [68, 80–86].

Особливого значення набуває порівняння цих показників між пацієнтами з різним вихідним клінічним профілем та різним обсягом операції. Пацієнти після ПМАК + АКШ можуть мати складніший ранній післяопераційний перебіг не лише внаслідок додаткового етапу реваскуляризації, але й через початково більшу тяжкість коронарного ураження, нижчий функціональний резерв міокарда, ниркову дисфункцію та іншу супутню патологію [6, 9, 17, 18].

Отже, ранній післяопераційний період після складних аортально-мітральних і клапанно-коронарних операцій є результатом взаємодії вихідного клінічного ризику, обсягу хірургічного втручання та періопераційних органних ушкоджень [10–13, 80–86]. Для коректної оцінки ефективності хірургічного лікування необхідний аналіз не лише госпітальної летальності, а й структури кардіальних, ниркових, респіраторних, аритмічних, геморагічних, неврологічних та інфекційних ускладнень, оскільки саме їх сукупність найбільш повно характеризує безпосередній результат складного комбінованого втручання.

1.7. Якість життя як інтегральний показник ефективності хірургічного лікування

Сучасна концепція оцінки результатів кардіохірургічного лікування виходить за межі аналізу технічного успіху операції, госпітальної летальності, частоти післяопераційних ускладнень та інструментальних показників функції серця. Не менш важливим результатом є ступінь відновлення фізичного, психологічного та соціального функціонування

пацієнта, що зумовлює зростання ролі patient-reported outcomes у сучасній кардіології та кардіохірургії [19, 20, 87].

Поняття пов’язаної зі здоров’ям якості життя — health-related quality of life (HRQoL) — відображає суб’єктивне сприйняття пацієнтом впливу захворювання та лікування на його фізичний стан, емоційне благополуччя, соціальну активність і можливість виконувати звичні повсякденні ролі [19, 21, 87]. Цей підхід є особливо важливим при хронічних серцево-судинних захворюваннях, для яких технічно успішне усунення анатомічної патології не завжди супроводжується повним відновленням функціонального статусу.

При клапанних вадах якість життя формується під впливом багатьох взаємопов’язаних факторів: вираженості серцевої недостатності, толерантності до фізичного навантаження, задишки, порушень ритму, супутньої ІХС, віку, коморбідності, психологічного стану та соціальної адаптації [19, 20, 88]. Тому включення HRQoL до оцінки результатів дозволяє доповнити традиційні показники виживаності та гемодинамічної ефективності втручання інформацією про реальний функціональний стан пацієнта.

Одним із найбільш поширених універсальних інструментів оцінки HRQoL є Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey — SF-36 [21]. Опитувальник був розроблений у межах Medical Outcomes Study як стандартизований інструмент, придатний для застосування у клінічних дослідженнях, практичній медицині, популяційних дослідженнях і програмах оцінки результативності медичної допомоги [21].

SF-36 містить 36 запитань та оцінює вісім основних аспектів стану здоров’я: фізичне функціонування (Physical Functioning — PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical — RP), інтенсивність болю (Bodily Pain — BP), загальне здоров’я (General Health

— GH), життєву активність (Vitality — VT), соціальне функціонування (Social Functioning — SF), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional — RE), та психічне здоров'я (Mental Health — MH) [21, 87].

Психометричні властивості SF-36 були детально досліджені ще на ранніх етапах його впровадження. McHorney, Ware та Raczek продемонстрували валідність окремих шкал SF-36 для характеристики фізичного та психічного компонентів стану здоров'я [87]. Шкали PF та RP найбільш тісно відображали тяжкість хронічних соматичних захворювань, тоді як MH та RE були більш чутливими до психоемоційного стану [87].

Така багатовимірність є однією з важливих переваг SF-36 при оцінці кардіохірургічних пацієнтів. Після операції фізичний та психоемоційний компоненти відновлення можуть змінюватися з різною швидкістю, тому використання лише одного інтегрального показника потенційно приховує клінічно важливі відмінності між окремими сферами життєдіяльності [19, 87].

Окрім восьми окремих шкал, SF-36 дозволяє розраховувати узагальнені фізичний та психічний компоненти — Physical Component Summary та Mental Component Summary. Водночас інтерпретація цих інтегральних показників має певні методологічні обмеження, оскільки окремі домени мають різну вагу при їх розрахунку [87]. У зв'язку з цим аналіз восьми вихідних шкал може бути особливо інформативним у дослідженнях, спрямованих на детальну характеристику післяопераційного відновлення.

SF-36 є універсальним, а не специфічним для клапанних вад інструментом, що одночасно має переваги та обмеження [94]. Його перевагою є можливість порівнювати пацієнтів із різною серцево-судинною патологією та з референтними популяціями. Водночас він не оцінює окремі специфічні для клапанної хірургії аспекти, зокрема

сприйняття шуму механічного протеза, тягар довготривалої антикоагулянтної терапії або специфічну тривогу, пов’язану з функціонуванням протеза [88, 94].

Незважаючи на ці обмеження, SF-36 широко використовувався для оцінки результатів після операцій на клапанах серця протягом декількох десятиліть [19, 88–93]. Це дозволяє порівнювати сучасні результати з історичними когортами і простежувати характер функціонального відновлення після різних видів клапанних втручань.

Одним із ранніх проспективних досліджень застосування SF-36 після мітральної хірургії була робота Goldsmith та співавт. [90]. У 61 пацієнта після пластики або протезування мітрального клапана автори встановили покращення семи з восьми параметрів якості життя вже через 3 місяці після операції [90]. Найбільш виражена позитивна динаміка стосувалася фізичного функціонування, рольових фізичних обмежень та інших компонентів, безпосередньо пов’язаних із функціональною спроможністю пацієнта.

Подальші дослідження підтвердили, що після мітральної хірургії якість життя може суттєво покращуватися, однак її післяопераційний рівень залежить від типу втручання та вихідних характеристик пацієнтів [91]. Ау та співавт. у проспективному дослідженні 56 пацієнтів порівнювали SF-36 до та через 6 місяців після пластики або протезування мітрального клапана [91]. В обох групах спостерігалася позитивна післяопераційна динаміка, однак за низкою доменів зміни були більш сприятливими після пластики клапана [91].

Водночас інтерпретація таких порівнянь потребує обережності, оскільки вибір між пластикою та протезуванням визначається морфологією клапана, етіологією вади, віком та іншими характеристиками пацієнта. Відповідно, відмінності HRQoL після різних операцій можуть

частково відображати вихідні відмінності клінічних груп, а не лише сам тип хірургічного втручання.

Великий інтерес становлять результати досліджень пацієнтів із механічними протезами, оскільки ця категорія потребує довічної антикоагулянтної терапії та регулярного контролю її ефективності. В інтегративному огляді Thomson Mangnall та співавт. було проаналізовано вісім досліджень HRQoL після механічного протезування клапанів, у всіх з яких застосовувався SF-36 [88].

До операції найбільше порушення якості життя спостерігалося за фізичним функціонуванням, рольовим фізичним функціонуванням, життєвою активністю та рольовим емоційним функціонуванням [88]. Після операції більшість досліджень демонстрували позитивні та відносно стійкі зміни HRQoL, особливо за фізичними шкалами [88]. Це свідчить, що навіть за необхідності подальшої антикоагулянтної терапії усунення гемодинамічно значущої клапанної патології здатне забезпечувати суттєвий функціональний ефект.

Подібні закономірності встановлені й після операцій на аортальному клапані. У класичній роботі Sundt та співавт. у пацієнтів віком понад 80 років після заміни аортального клапана функціональний клас NYHA у віддаленому періоді істотно покращувався, а показники SF-36 серед тих, хто вижив, були порівнянними з очікуваними показниками відповідної вікової популяції [93]. Ці результати стали важливим аргументом на користь того, що навіть у пацієнтів старшого віку ефективність операції повинна оцінюватися не лише через виживаність, але й через функціональний результат.

У більш сучасному дослідженні Jansen Klomp та співавт. було проаналізовано виживаність та HRQoL після хірургічної заміни аортального клапана у пацієнтів старших вікових груп [92]. Через 30 днів після операції фізична якість життя залишалася зниженою, що

відображало ранню фазу післяопераційного відновлення, тоді як через один рік фізичний та психічний компоненти наближалися до або перевищували вікові популяційні нормативи [92].

Ці дані демонструють важливу особливість оцінки HRQoL після кардіохірургічного втручання: її величина суттєво залежить від часу проведення анкетування. Ранній післяопераційний період відображає не лише ефект корекції клапанної вади, але й наслідки стернотомії, больового синдрому, тимчасових фізичних обмежень, загальної декондиції та психологічної адаптації. Через декілька місяців внесок цих факторів зменшується, що дозволяє краще оцінити стійкий функціональний результат операції [19, 92].

Додатковим підтвердженням цього є сучасний інтегративний огляд Marinescu та Costache, у якому узагальнено дослідження SF-36 після хірургічних та транскатетерних клапанних втручань [19]. У більшості проаналізованих робіт найбільша позитивна динаміка спостерігалася за фізичними доменами, а покращення через 6–12 місяців переважно зберігалося [19].

Водночас психоемоційні компоненти демонстрували меншу і більш варіабельну динаміку [19]. Це має клінічне значення, оскільки нормалізація клапанної гемодинаміки та покращення толерантності до навантаження не обов’язково автоматично відновлюють психологічне благополуччя, соціальну активність або емоційне рольове функціонування.

Особливості психологічного відновлення підтверджені і в рандомізованому дослідженні CopenHeartVR [89]. У 147 пацієнтів після операцій на клапанах структурована програма кардіореабілітації, що включала фізичні тренування та психоосвітні консультації, сприяла покращенню пікового споживання кисню через 4 місяці, однак не продемонструвала статистично значущого покращення Mental Component Scale SF-36 через 6 місяців порівняно зі стандартним веденням [89].

Цей результат є важливим із методологічної точки зору, оскільки фізичне відновлення та суб'єктивне психоемоційне благополуччя не повинні розглядатися як взаємозамінні кінцеві точки. Навіть ефективна програма фізичної реабілітації може неоднаково впливати на різні складові якості життя [89].

На віддалену HRQoL істотно впливає і складність післяопераційного перебігу. Hellgren та Ståhle порівняли пацієнтів після клапанних операцій, які потребували тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії, з пацієнтами після неускладненого післяопераційного періоду [95]. За даними SF-36, у пацієнтів після тривалої інтенсивної терапії у віддаленому періоді залишалися нижчими показники фізичного здоров'я, тоді як показники психічного здоров'я суттєво не відрізнялися [95].

Цей факт додатково підтверджує, що ранні післяопераційні ускладнення можуть мати наслідки, які виходять далеко за межі госпітального періоду. Пролонгована вентиляція, ниркова дисфункція, повторні операції, тривале перебування у ВАІТ та загальна декондиція можуть знижувати темп фізичного відновлення навіть після успішної корекції клапанної патології.

Віддалена якість життя залежить також від вихідного клінічного стану. У п'ятирічному спостереженні Grazulyte та співавт. після кардіохірургічних втручань HRQoL у тривалому періоді була пов'язана з комплексом передопераційних і післяопераційних характеристик [20]. Автори показали, що довготривале функціональне відновлення не є однаковим для всіх пацієнтів і визначається не лише типом операції, а й віком, вихідним станом здоров'я та іншими клінічними факторами [20].
Отже, міжгрупові відмінності абсолютних значень SF-36 у віддаленому періоді не повинні автоматично трактуватися як різниця в ефективності самого хірургічного лікування. Пацієнти з тяжчим вихідним клінічним профілем можуть мати нижчі абсолютні показники після операції,

незважаючи на суттєве індивідуальне покращення порівняно з попереднім станом [19, 20].

Ця проблема особливо актуальна для пацієнтів із поєднаними аортально-мітральними вадами та супутньою ІХС. Необхідність одночасного АКШ характеризує популяцію з додатковим коронарним ураженням і, як правило, складнішим вихідним клінічним профілем та більшим обсягом операції [6, 9]. Тому нижчі абсолютні значення HRQoL у таких пацієнтів у певний момент спостереження можуть відображати одночасний вплив вихідного стану, ІХС, масштабу хірургічного втручання, післяопераційних ускладнень та швидкості реабілітації.

У зв’язку з цим для оцінки віддаленого ефекту лікування доцільно розрізняти щонайменше два взаємопов’язані аспекти: абсолютний рівень HRQoL у конкретний момент часу та її динаміку впродовж подальшого спостереження. Перша характеристика відображає поточний функціональний стан пацієнта, тоді як друга дозволяє оцінити напрям і масштаб відновлення.

Особливого значення набуває тривале спостереження. Сучасний огляд SF-36 після клапанних втручань показує, що доказова база найбільш насичена даними перших 6–12 місяців, тоді як результати понад один рік представлені значно меншою кількістю досліджень [19]. Це формує важливу прогалину, оскільки функціональне, соціальне та психологічне відновлення після великих кардіохірургічних втручань може тривати більше року.

Порівняння показників SF-36 у декілька віддалених часових точок дозволяє виявити різні траєкторії післяопераційного відновлення. В одних пацієнтів основні зміни можуть відбуватися протягом першого року, тоді як в інших поступове покращення фізичного або психосоціального функціонування продовжується пізніше. Водночас прогресування супутніх

захворювань або виникнення нових серцево-судинних подій може обмежувати позитивну динаміку.

Сучасні огляди інструментів HRQoL при клапанних вадах підкреслюють, що жодна окрема шкала не повинна розглядатися ізольовано від клінічного контексту [19, 94]. Універсальні опитувальники, такі як SF-36, дозволяють отримати широке уявлення про фізичне та психосоціальне здоров’я, тоді як специфічні інструменти можуть бути більш чутливими до симптомів серцевої недостатності або конкретних аспектів клапанного захворювання [94].

Для пацієнтів після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів застосування восьми окремих доменів SF-36 є особливо доцільним, оскільки дозволяє визначити, у яких саме сферах зберігаються функціональні обмеження. Порівняння PF, RP, BP і GH дає змогу охарактеризувати фізичний компонент відновлення, тоді як VT, SF, RE та MH відображають різні аспекти психосоціальної адаптації [21, 87].

Таким чином, якість життя є інтегральним показником результативності хірургічного лікування, який доповнює дані щодо виживаності, ускладнень та морфо-функціонального стану серця [19–21, 88–95]. Після клапанних операцій найбільш послідовне покращення спостерігається у фізичних сферах HRQoL, однак характер і темп відновлення суттєво залежать від віку, вихідного функціонального статусу, супутньої патології, типу і складності операції та перебігу раннього післяопераційного періоду [19, 20, 88–93, 95]. Тому при оцінці віддалених результатів ПМАК доцільно аналізувати не лише абсолютні значення SF-36, але й їхню динаміку в часі, що дозволяє більш повно охарактеризувати фізичне, психологічне та соціальне відновлення пацієнтів після складної клапанної та клапанно-коронарної хірургії.

1.8. Віддалені результати та виживаність після хірургічної корекції

Оцінка віддалених результатів є необхідною складовою визначення ефективності хірургічного лікування поєднаних клапанних вад. Успішне завершення операції та госпітального етапу характеризує лише безпосередній результат втручання, тоді як у подальшому принципового значення набувають загальна та серцево-судинна виживаність, функціональний стан пацієнта, морфо-функціональна динаміка камер серця, гемодинамічні характеристики імплантованих клапанних протезів, розвиток пізніх клапан-асоційованих ускладнень, потреба у повторних втручаннях та якість життя [10, 16, 73, 96–106].

Такий багатовимірний підхід особливо важливий після одночасної операції на аортальному та мітральному клапанах, оскільки пацієнти з множинною клапанною патологією є клінічно неоднорідною популяцією [3, 5, 10, 73]. Вони відрізняються за етіологією вади, віком, ступенем ремоделювання міокарда, функціональним класом серцевої недостатності, станом нирок, наявністю легеневої гіпертензії, ІХС, порушень ритму та обсягом виконаного хірургічного втручання [10, 73, 96–101].

Сучасні популяційні дані підтверджують, що віддалена виживаність після багатоклапанної хірургії залежить від конкретної комбінації клапанних втручань та супутніх процедур [73]. У великій когорті Medicare, яка включала 63 083 багатоклапанні операції, довгострокові результати відрізнялися залежно від типу операції, а більший щорічний обсяг клапанної хірургії центру та хірурга асоціювався з кращою стандартизованою виживаністю [73]. Це свідчить, що при оцінці віддаленого прогнозу необхідно враховувати як характеристики самого пацієнта, так і складність втручання та досвід хірургічної команди.

Дані окремих хірургічних серій демонструють суттєву варіабельність віддаленої виживаності після поєднаних аортально-мітральних операцій. Вона значною мірою відображає відмінності між історичними епохами, етіологією клапанної патології, віком пацієнтів, типом протезів, критеріями відбору до операції та поширеністю супутньої патології [10, 96–104].

Однією з класичних робіт, присвячених довгостроковому прогнозу після комбінованої аортально-мітральної хірургії, є дослідження Turina та співавт. [96]. До нього увійшли 170 пацієнтів, яких спостерігали в середньому протягом 10,6 року. Виживаність через 10 і 20 років після операції становила відповідно 61 і 33 % [96]. Незалежними предикторами пізньої виживаності були передопераційна ФВ ЛШ, вік пацієнта та необхідність додаткового втручання на трикуспідальному клапані [96].

Принципово важливим результатом цього дослідження стало підтвердження ролі вихідного стану міокарда у формуванні довгострокового прогнозу [96]. Тобто результат операції визначався не лише технічним усуненням клапанної дисфункції, але й тим, на якій стадії структурно-функціонального ушкодження міокарда було виконано втручання.

Подібні закономірності були отримані Mueller та співавт. у дослідженні 200 пацієнтів після поєднаних мітрально-аортальних операцій [97]. Загальна виживаність через 5, 10 та 15 років становила 88,5, 73,5 та 53,3 % відповідно [97]. Незалежними факторами клапан-асоційованої пізньої смертності були ФВ ЛШ <50 %, вік понад 70 років та передопераційні шлуночкові аритмії, тоді як цукровий діабет, знижена ФВ та ІХС були незалежними предикторами сукупних клапан-асоційованих подій [97].

Ці результати демонструють, що навіть за технічно успішного подвійного клапанного втручання довгостроковий прогноз значною мірою

визначається характеристиками пацієнта та функціональним резервом міокарда [96, 97]. Саме тому віддалений результат не можна розглядати як пряме продовження лише інтраопераційного технічного успіху.

Значний обсяг інформації щодо довгострокового прогнозу було отримано у проспективній регіональній когорті Northern New England Cardiovascular Disease Study Group [98]. Leavitt та співавт. проаналізували 1057 пацієнтів, яким виконували одночасні операції на аортальному та мітральному клапанах. Медіана загальної виживаності становила 7,3 року [98].

Важливо, що в некоригованому аналізі медіана виживаності у пацієнтів без АКШ становила 9,5 року, а при одночасному АКШ — 5,7 року [98]. Однак такі результати не дозволяють автоматично трактувати додаткове АКШ як причину гіршого прогнозу, оскільки саме наявність показань до коронарного шунтування ідентифікує пацієнтів із більш вираженою ІХС та відмінним вихідним ризиковим профілем [6, 8, 9, 98].

Ця методологічна обставина має особливе значення для порівняння віддаленої виживаності після ПМАК + АКШ та ПМАК без одночасної реваскуляризації. Некориговані криві виживаності відображають сумарний ефект усіх відмінностей між групами — віку, ІХС, ниркової функції, ФВ ЛШ, супутньої патології та обсягу операції. Тому вони характеризують фактичну різницю прогнозу між групами, але не встановлюють незалежного причинного внеску окремої хірургічної процедури.

Роль саме пацієнт-асоційованих факторів була підтверджена і Urban та співавт. [99]. При порівнянні пластики мітрального клапана з його протезуванням у межах одночасної аортально-мітральної операції незалежними предикторами зниження виживаності виявилися вік понад 70 років та ниркова дисфункція [99]. Після багатофакторного коригування саме ці характеристики, а не варіант операції на мітральному клапані, зберігали незалежний прогностичний зв’язок [99].

Особливо показовими є результати великого двоцентрового дослідження Coutinho та співавт., яке включало 1122 пацієнтів після одночасної операції на аортальному та мітральному клапанах [100]. Сукупний період спостереження перевищував 9500 пацієнто-років, а його повнота становила 95,6 % [100]. Автори використовували не лише Kaplan–Meier аналіз, а й propensity-score matching та багатофакторні Cox-моделі, що дозволило частково врахувати вихідні відмінності між клінічними групами [100].

У некоригованому аналізі 12-річна виживаність була вищою після пластики мітрального клапана порівняно з його протезуванням — 61,7 проти 53,3 % [100]. Після propensity-score matching різниця зменшувалася і наближалася до межі статистичної значущості — 63,3 проти 54,6 % [100]. Цей приклад добре демонструє, наскільки результати некоригованого порівняння можуть змінюватися після врахування вихідної неоднорідності груп.

Подібний принцип необхідно застосовувати і при аналізі ролі супутньої ІХС та АКШ у пацієнтів після ПМАК. Якщо пацієнти з одночасним АКШ характеризуються більшою некоригованою смертністю, це може бути результатом поєднаного впливу тяжчого коронарного атеросклерозу, попереднього ішемічного ушкодження міокарда, нижчого функціонального резерву, старшого віку, ниркової дисфункції та більшого операційного навантаження [6, 9, 98].

Саме тому висновок щодо незалежного прогностичного значення належності до певної хірургічної групи повинен ґрунтуватися на багатофакторній моделі часу до події, а не лише на візуальній відмінності кривих Kaplan–Meier або некоригованому порівнянні частки померлих.

Довгострокові результати подвійного протезування також суттєво залежать від етіології клапанного ураження. Значна частина історичних серій представлена пацієнтами з ревматичною хворобою серця [101, 102,

104]. Хоча така структура не повністю відповідає сучасним популяціям країн із переважанням дегенеративної клапанної патології, ці дослідження залишаються цінними завдяки надзвичайно тривалому періоду спостереження.

У дослідженні Panda та співавт. серед 382 госпітальних пацієнтів, які вижили після подвійного мітрально-аортального протезування з приводу ревматичної патології, виживаність через 5, 10 та 15 років становила 92, 78 та 45 % відповідно [102]. Крім смертності, автори оцінювали пізні специфічні ускладнення: тромбоемболії, антикоагулянт-асоційовані кровотечі та протезний ендокардит [102].

Ще триваліший історичний досвід був представлений John та співавт., які проаналізували 456 пацієнтів після комбінованого мітрально-аортального протезування протягом 25-річного періоду [104]. Ця робота демонструє принципово важливу особливість досліджень віддалених результатів: із подовженням спостереження дедалі більшого значення набувають не тільки смерть, але й кумулятивний ризик тромбоемболічних, геморагічних, інфекційних та протез-асоційованих подій [104].

Більш сучасні результати подвійного механічного протезування при ревматичній патології представлені Pillai та співавт. [101]. Із 277 пацієнтів більшість спостерігали протягом щонайменше 10 років, а загальна тривалість follow-up у частини хворих досягала 20 років [101]. Виживаність становила 94,9 % через 1 рік та 93,0 % через 5 і 10 років, а свобода від повторної операції через 10 років — 98 % [101].

Разом із тим пряме порівняння абсолютних показників виживаності між окремими історичними серіями має істотні обмеження [96–104]. Популяції різняться за віком, етіологією вад, включенням або виключенням госпітальних смертей, типом протезів, частотою супутнього АКШ, періодом проведення операцій та повнотою спостереження. Отже,

такі дослідження значно корисніші для визначення загальних прогностичних закономірностей, ніж для механічного порівняння абсолютних відсотків виживаності.

Важливою складовою віддаленого прогнозу є функція нирок. Її прогностичне значення послідовно виявлялося в різних поколіннях досліджень клапанної хірургії [10, 17, 18, 99]. Навіть помірна передопераційна ниркова дисфункція асоціюється з відмінностями довготривалих результатів після операцій на клапанах [17], а післяопераційна траєкторія сироваткового креатиніну має зв’язок з однорічною смертністю [18].

У сучасній серії Husso та співавт. зниження швидкості клубочкової фільтрації було одним із факторів несприятливішої виживаності після одночасної аортально-мітральної операції [10]. Разом із даними інших досліджень це підтверджує, що нирковий резерв є не лише складовою раннього операційного ризику, але й потенційно важливою характеристикою віддаленого прогнозу [10, 17, 18, 99].

Другим ключовим компонентом є функціональний стан міокарда. У класичних довготривалих серіях ФВ ЛШ послідовно входила до факторів, пов’язаних із пізньою смертністю [96, 97]. Проте сучасна концепція клапанної кардіоміопатії свідчить, що оцінка віддаленого стану серця не повинна обмежуватися лише ФВ [14, 39].

Після усунення хронічного тискового або об’ємного перевантаження запускається процес зворотного ремоделювання ЛШ [14, 15]. Він може проявлятися зменшенням КДО, КСО, маси міокарда та нормалізацією геометрії шлуночка навіть за відносно стабільної ФВ [14, 15]. Тому відсутність значного зростання ФВ сама по собі не означає відсутності позитивного морфо-функціонального ефекту операції.

Ця особливість має безпосереднє значення для віддаленого спостереження після ПМАК. У пацієнтів із вихідним значним об’ємним

перевантаженням зменшення КДО та КСО може бути одним із найбільш наочних проявів сприятливого reverse remodeling. Водночас ступінь такого відновлення залежить від вихідної тривалості захворювання, вираженості дилатації, фіброзу та функціонального резерву міокарда [14, 15, 39].

Окремим компонентом віддаленого спостереження є функція клапанних протезів. Сучасна ехокардіографічна оцінка повинна включати визначення трансклапанних швидкостей та градієнтів, наявності трансклапанної або парапротезної регургітації, рухливості дисків або стулок і непрямих ознак обструкції чи дисфункції протеза [16].

При цьому гемодинамічні параметри протеза необхідно інтерпретувати в динаміці та в контексті конкретного типу і розміру протеза [16]. Одноразово підвищений градієнт не є достатньою підставою для діагностики дисфункції, оскільки його величина залежить також від серцевого викиду, частоти серцевих скорочень, анемії, розміру протеза та феномену patient–prosthesis mismatch [16].

Тривалі спостереження за сучасними механічними клапанами підтверджують загалом високу структурну довговічність протезів, однак не усувають ризик пізніх клапан-асоційованих подій [103]. У дослідженні Kim та співавт. 861 пацієнта з механічними протезами On-X, серед яких 192 мали подвійне протезування, середня тривалість спостереження перевищувала 10 років [103]. Лінеаризована частота тромбоемболій становила 0,8 % на пацієнто-рік, кровотеч — 0,6 %, протезного ендокардиту — 0,2 %, неструктурної дисфункції — 0,5 %, а повторних операцій — 0,5 % на пацієнто-рік [103].

Ці результати демонструють, що оцінка віддаленої ефективності протезування повинна виходити за межі самого факту виживання. Пацієнт може залишатися живим протягом багатьох років, але мати тромбоемболічні події, кровотечі на тлі антикоагуляції, протезний

ендокардит, парапротезну регургітацію або потребувати повторного втручання [101–105].

Стандартизація таких кінцевих точок є необхідною для коректного порівняння результатів клапанної хірургії. Рекомендації Akins та співавт. визначили уніфіковані принципи реєстрації ранньої та пізньої смертності, структурної і неструктурної дисфункції клапанного протеза, тромбозу, емболії, кровотечі, ендокардиту та повторних втручань [105]. Такий підхід особливо важливий для досліджень із тривалим періодом спостереження.

Ще одним важливим показником є свобода від повторного втручання. Вона не є еквівалентом загальної виживаності та характеризує інший аспект довговічності результату [96, 100–104, 106]. У роботі Coutinho та співавт. свобода від повторної операції на мітральному клапані через 12 років перевищувала 89 % в обох порівнюваних групах [100]. Водночас історичні роботи демонструють, що ризик повторних втручань залежить від етіології захворювання та типу первинної операції [100, 106].

Hamamoto та співавт. у тривалому спостереженні після подвійного протезування або заміни аортального клапана з пластикою мітрального клапана показали, що виживаність може залишатися зіставною за різних оперативних стратегій, тоді як частота пізньої повторної мітральної операції значною мірою залежить від вихідної етіології ураження [106]. Особливо це стосувалося ревматичної патології, для якої довговічність пластичної корекції була менш передбачуваною [106].

Таким чином, для характеристики віддалених результатів доцільно розмежовувати щонайменше чотири групи кінцевих точок: виживаність; морфо-функціональний стан серця; протез-асоційовані події та повторні втручання; функціональний статус і якість життя [14–16, 19, 20, 73, 96–106]. Кожна з них описує окремий аспект довгострокової ефективності хірургічного лікування.

Статистичний аналіз виживаності також потребує спеціальних методів. У кардіохірургічних дослідженнях тривалість спостереження різниться між пацієнтами, а частина хворих не досягає кінцевої події до завершення дослідження. Такі спостереження є цензурованими, тому просте порівняння частки померлих між групами не використовує повністю доступну інформацію щодо часу спостереження.

Метод Kaplan–Meier дозволяє оцінювати ймовірність виживання в часі з урахуванням цензурованих спостережень і широко використовується в дослідженнях довгострокових результатів клапанної хірургії [96–103, 106]. Log-rank критерій дає можливість порівнювати некориговані функції виживання між групами, однак не враховує вихідні відмінності між ними.

Для визначення незалежного зв’язку потенційних прогностичних факторів із ризиком смерті застосовують регресійний аналіз часу до події, найчастіше модель пропорційних ризиків Cox [96, 97, 100, 106]. Результат такої моделі у вигляді hazard ratio характеризує відносну миттєву інтенсивність настання події після одночасного врахування інших включених до моделі характеристик.

Для досліджень із відносно невеликою кількістю летальних подій особливо важливим є обмеження кількості змінних у багатофакторній моделі та клінічно обґрунтований їх відбір. Надмірне включення предикторів при невеликій кількості подій може призводити до нестабільності оцінок і широких довірчих інтервалів. Тому результати таких моделей доцільно трактувати як оцінку незалежних асоціацій, а не як доказ причинно-наслідкового зв’язку.

Для порівняння пацієнтів із ПМАК + АКШ та пацієнтів без одночасної реваскуляризації це має принципове значення. Некоригована різниця кривих Kaplan–Meier відображає реальні загальні відмінності прогнозу між сформованими клінічними групами. Проте лише багатофакторна модель дозволяє встановити, чи зберігається статистична

асоціація належності до групи після врахування таких факторів, як вік, функція ЛШ, нирковий резерв та інші прогностично значущі характеристики.

Водночас навіть багатофакторне коригування не усуває всіх обмежень нерандомізованого дослідження. У клінічній практиці рішення про виконання АКШ приймається не випадково, а на підставі анатомії та тяжкості коронарного ураження. Відповідно, сама належність до групи ПМАК + АКШ пов’язана з показаннями до реваскуляризації, що створює можливість confounding by indication.

Отже, віддалений результат після поєднаної аортально-мітральної хірургії є багатовимірним поняттям і не може бути адекватно охарактеризований одним показником [73, 96–106]. Його оцінка повинна включати виживаність, морфо-функціональне ремоделювання серця, стан клапанних протезів, пізні тромбоемболічні, геморагічні та інфекційні події, повторні втручання та якість життя [14–16, 19, 20, 103, 105].

Для пацієнтів із супутньою ІХС особливо важливо розмежовувати некориговані міжгрупові відмінності та незалежні прогностичні асоціації. Сучасні й історичні дослідження послідовно демонструють важливість віку, функціонального стану міокарда, ниркового резерву, функціонального класу, легеневої гіпертензії та супутньої патології для довгострокового прогнозу [10, 17, 18, 96–100]. Тому комплексне поєднання аналізу часу до події, багатофакторної оцінки факторів ризику, динамічної ехокардіографії та показників якості життя є найбільш обґрунтованим підходом до оцінки віддаленої ефективності ПМАК залежно від наявності супутньої ІХС та виконання одночасної коронарної реваскуляризації.

Висновки до розділу:

1. Поєднані та множинні клапанні вади серця становлять клінічно складну й неоднорідну форму серцево-судинної патології, поширеність якої зростає в умовах старіння населення та збільшення частки дегенеративних уражень клапанного апарату. Особливого значення набуває поєднання патології аортального та мітрального клапанів із супутньою ішемічною хворобою серця, що формує складний клінічний профіль і потребує комплексного діагностичного та лікувального підходу.
2. Одночасне ураження аортального та мітрального клапанів характеризується взаємодією тискового й об’ємного перевантаження, змінами перед- і післянавантаження та прогресуючим ремоделюванням міокарда. Тяжкість клапанної патології не може оцінюватися ізольовано для кожного клапана, оскільки одна вада здатна істотно змінювати гемодинамічні прояви іншої. Після усунення клапанної дисфункції можливе зворотне ремоделювання ЛШ, яке може проявлятися зменшенням КДО і КСО навіть за відносно стабільної ФВ ЛШ.
3. Взаємозв’язок клапанної патології та ІХС має двобічний характер. Коронарний атеросклероз може знижувати функціональний резерв міокарда та посилювати структурно-функціональні наслідки клапанної вади, тоді як виражене клапанне навантаження, особливо при аортальному стенозі, здатне спричиняти ішемію та порушення коронарної мікроциркуляції навіть за відсутності обструктивного ураження епікардіальних артерій. Наявність клінічно значущої ІХС може визначати показання до одночасної коронарної реваскуляризації.

4. Передопераційна діагностика пацієнтів із поєднаною аортально-мітральною патологією повинна ґрунтуватися на інтеграції клінічних даних, ехокардіографії, оцінки коронарного русла та, за необхідності, інших методів мультимодальної візуалізації. Особливого значення набуває комплексна оцінка морфо-функціонального стану ЛШ, легеневої гемодинаміки, правих відділів серця, анатомії коронарних артерій та стану міокарда.
5. Стратифікація операційного ризику повинна поєднувати результати валідованих моделей EuroSCORE II і STS з індивідуальною клінічною оцінкою. Окрім віку, функціонального класу, систолічної функції ЛШ та супутньої ІХС, важливе прогностичне значення мають функція нирок, легенева гіпертензія, попередні серцево-судинні події, коморбідність і frailty. Жодна ризикова шкала не може повністю замінити комплексне рішення Heart Team у пацієнтів зі складною багатоклапанною патологією.
6. Поєднане протезування аортального та мітрального клапанів, особливо в комбінації з АКШ, належить до складних багатокомпонентних кардіохірургічних втручань. Збільшення тривалості штучного кровообігу, часу перетискання аорти та кількості хірургічних етапів асоціюється з більшим періопераційним навантаженням, однак ці показники одночасно відображають складність операції та вихідний стан пацієнта. Важливими компонентами інтраопераційної безпеки є адекватна перфузія та ефективний кардіоплегічний захист міокарда.
7. Ранній післяопераційний результат після ПМАК та ПМАК + АКШ не може бути охарактеризований лише госпітальною летальністю. Комплексна оцінка повинна включати синдром низького серцевого викиду, гостре пошкодження нирок, пролонговану вентиляцію, порушення ритму, геморагічні, неврологічні та інфекційні

ускладнення, потребу в повторному втручанні, а також тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарі.

8. Віддалений результат після поєднаної клапанної хірургії є багатовимірним поняттям і потребує одночасної оцінки виживаності, морфо-функціонального ремоделювання ЛШ, функції клапанних протезів, пізніх клапан-асоційованих подій, повторних втручань та якості життя. Застосування SF-36 дозволяє доповнити традиційні клінічні кінцеві точки оцінкою фізичного, психологічного та соціального відновлення пацієнта.
9. Порівняння пацієнтів після ПМАК залежно від наявності ІХС та виконання одночасного АКШ потребує особливо обережної інтерпретації, оскільки ці групи відрізняються не лише обсягом операції, але й тяжкістю вихідної коронарної патології, функціональним станом міокарда, нирковим резервом та іншими факторами ризику. Тому некориговані міжгрупові відмінності не повинні автоматично трактуватися як прямий ефект додаткової коронарної реваскуляризації.
10. Наявні літературні дані обґрунтовують необхідність комплексного порівняльного дослідження безпосередніх і віддалених результатів ПМАК у пацієнтів із різним коронарним статусом із використанням аналізу ранніх післяопераційних ускладнень, динамічної ехокардіографічної оцінки, аналізу виживаності, багатофакторного визначення прогностичних чинників та оцінки якості життя. Такий підхід дозволяє відокремити описові відмінності між клінічними групами від факторів, які зберігають незалежний зв’язок із прогнозом після статистичного коригування.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ

2.1. Дизайн дослідження та загальна характеристика груп пацієнтів

Дисертаційне дослідження виконано на базі ДНП «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ). До дослідження включали пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів, яким у період 2019–2023 рр. було виконано поєднане протезування мітрального та аортального клапанів (ПМАК).

Дослідження мало характер ретроспективного когортного аналізу з проспективним віддаленим спостереженням. Ретроспективна частина передбачала аналіз клініко-демографічних, лабораторних та інструментальних даних, інтраопераційних показників, особливостей раннього післяопераційного періоду, структури ускладнень і госпітальної летальності. Віддалене спостереження включало оцінку виживаності, морфо-функціонального стану серця та якості життя пацієнтів.

Первинно було відібрано 162 пацієнти з поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів, яким виконано протезування обох клапанних позицій. Після застосування критеріїв виключення до фінальної досліджуваної когорти увійшли 157 пацієнтів. Схему формування когорти та розподілу пацієнтів за досліджуваними групами представлено на рис. 2.1.

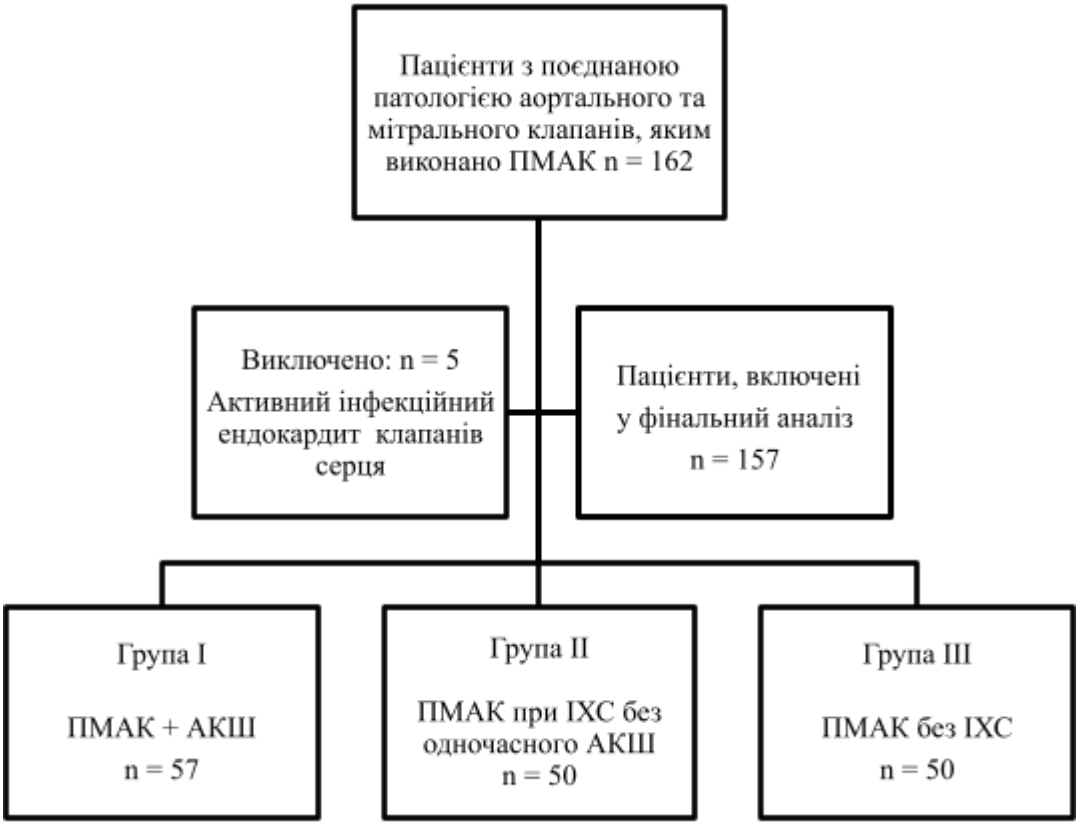


Рисунок 2.1 - Схема формування досліджуваної когорти та розподілу пацієнтів за групами.

Усім пацієнтам проводили комплексне передопераційне обстеження, що включало оцінку анамнезу та клінічного стану, лабораторні дослідження, електрокардіографію, трансторакальну ехокардіографію та оцінку стану коронарного русла. Селективну коронарографію виконували для верифікації наявності, локалізації та вираженості ураження коронарних артерій і визначення необхідності коронарної реваскуляризації.

Критерії включення:

- наявність поєднаної патології аортального та мітрального клапанів, що потребувала хірургічної корекції;
- виконання поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів у плановому порядку;

- наявність необхідного обсягу клінічних, лабораторних, інструментальних та періопераційних даних для проведення аналізу;
- можливість оцінки безпосередніх та віддалених результатів лікування.

Критерії виключення:

- активний інфекційний ендокардит;
- ургентне оперативне втручання з приводу гострих ускладнень;
- відсутність даних, необхідних для оцінки основних кінцевих точок дослідження;
- неможливість проведення подальшого спостереження.

Із первинної когорти було виключено 5 пацієнтів з активним інфекційним ендокардитом, які на етапі первинного відбору належали до категорії пацієнтів із ПМАК та одночасним аортокоронарним шунтуванням (АКШ). Виключення цієї категорії було зумовлене суттєвими відмінностями патогенезу захворювання, клінічного перебігу, ризику септичних і тромбоемболічних ускладнень, а також особливостями хірургічного та антибактеріального лікування. Включення таких пацієнтів могло б збільшити клінічну неоднорідність досліджуваної когорти та ускладнити коректне міжгрупове порівняння результатів.

Залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС) та застосованої тактики коронарної реваскуляризації 157 пацієнтів були розподілені на три клінічні групи:

- **група I (n = 57)** — пацієнти з ІХС, яким виконано ПМАК у поєднанні з одночасним АКШ;
- **група II (n = 50)** — пацієнти з ІХС, яким виконано ПМАК без одночасного АКШ;
- **група III (n = 50)** — пацієнти без ІХС, яким виконано ПМАК.

Такий розподіл дозволив провести порівняльну оцінку безпосередніх і віддалених результатів ПМАК залежно від наявності супутньої ІХС та

застосованої тактики коронарної реваскуляризації. При інтерпретації міжгрупових відмінностей враховували, що досліджувані групи формувалися відповідно до клінічних характеристик пацієнтів та обраної лікувальної тактики, а не шляхом рандомізації.

Основними напрямами оцінки результатів хірургічного лікування були:

- інтраопераційні характеристики — загальна тривалість операції, тривалість штучного кровообігу та перетискання аорти;
- перебіг раннього післяопераційного періоду — тривалість штучної вентиляції легень, перебування у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарі, а також інші клінічно значущі показники післяопераційного відновлення;
- госпітальні результати — госпітальна летальність та структура ранніх післяопераційних ускладнень;
- морфо-функціональні результати — динаміка об’ємних показників і систолічної функції лівого шлуночка та гемодинамічних характеристик імплантованих клапанних протезів у віддаленому періоді;
- віддалена виживаність — оцінка виживаності пацієнтів протягом 36 місяців після оперативного втручання;
- якість життя — оцінка фізичного, психологічного та соціального компонентів за доменами стандартизованого опитувальника SF-36 через 12 та 36 місяців після операції.

Таким чином, дизайн дослідження передбачав комплексну оцінку результатів ПМАК на госпітальному та віддаленому етапах спостереження з урахуванням наявності супутньої ІХС, застосованої тактики коронарної реваскуляризації, особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду, морфо-функціональної динаміки серця, віддаленої виживаності та

якості життя пацієнтів.

2.1.1. Характеристика групи I (ПМАК + АКШ, n = 57)

До групи I включено 57 пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів та супутньою ішемічною хворобою серця, яким у межах одного оперативного втручання виконували поєднане протезування мітрального й аортального клапанів та аортокоронарне шунтування.

Показання до одночасної хірургічної реваскуляризації міокарда визначали індивідуально на підставі результатів передопераційної селективної коронарографії з урахуванням локалізації, поширеності та вираженості ураження коронарного русла, клінічних проявів ІХС і загального обсягу запланованого кардіохірургічного втручання.

Таким чином, група I характеризувалася поєднанням багатоклапанної та коронарної патології з необхідністю одночасної хірургічної корекції клапанного апарату та реваскуляризації міокарда.

2.1.2. Характеристика групи II (ПМАК при ІХС без одночасного АКШ, n = 50)

До групи II включено 50 пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів та супутньою ішемічною хворобою серця, яким виконували поєднане протезування мітрального й аортального клапанів без одночасного аортокоронарного шунтування.

Відсутність необхідності в одночасній хірургічній реваскуляризації міокарда визначалася індивідуально на підставі результатів передопераційної селективної коронарографії та з урахуванням

попереднього лікування ІХС. До групи ІІ увійшли дві клінічні категорії пацієнтів:

- пацієнти, яким до виконання клапанного втручання було проведено черезшкірне коронарне втручання зі стентуванням коронарних артерій та у яких на момент ПМАК не було показань до додаткового АКШ;
- пацієнти з ангіографічно верифікованими атеросклеротичними змінами коронарних артерій, характер і вираженість яких на момент передопераційного обстеження не визначали необхідності виконання коронарної реваскуляризації шляхом стентування або одночасного АКШ.

Таким чином, визначальною характеристикою групи ІІ була наявність супутньої коронарної патології за відсутності показань до одночасного АКШ на момент виконання ПМАК. Виділення цієї групи дозволило провести порівняльну оцінку безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів із супутньою ІХС залежно від застосованої тактики коронарної реваскуляризації, а також зіставити їх із результатами пацієнтів без ІХС.

2.1.3. Характеристика групи ІІІ (ПМАК без ІХС, n = 50)

До групи ІІІ включено 50 пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів без супутньої ішемічної хвороби серця, яким виконували поєднане протезування мітрального й аортального клапанів без коронарної реваскуляризації.

За результатами передопераційної селективної коронарографії у пацієнтів групи ІІІ не було виявлено атеросклеротичних уражень коронарних артерій, у тому числі початкових ангіографічних ознак

коронарного атеросклерозу. Таким чином, відсутність коронарної патології була однією з визначальних характеристик цієї групи.

Група III була сформована для порівняльної оцінки інтраопераційних показників, особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду, госпітальних і віддалених результатів, морфо-функціональної динаміки серця та якості життя у пацієнтів із ПМАК без супутньої коронарної патології. У статистичних моделях, що передбачали міжгрупове порівняння, групу III використовували як референтну категорію.

2.2. Клініко-демографічна характеристика обстежених пацієнтів

До дослідження включено 157 пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів, яких відповідно до наявності ішемічної хвороби серця та застосованої тактики коронарної реваскуляризації розподілено на три клінічні групи. До групи I увійшли 57 пацієнтів, яким одночасно з протезуванням мітрального та аортального клапанів виконували аортокоронарне шунтування; до групи II — 50 пацієнтів з ІХС, яким ПМАК виконували без одночасного АКШ; до групи III — 50 пацієнтів без атеросклеротичного ураження коронарних артерій.

Клініко-демографічну характеристику пацієнтів на доопераційному етапі наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Клініко-демографічна характеристика пацієнтів у групах дослідження

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Чоловіки, n (%)	39 (68,4)	22 (44,0)	21 (42,0)	0,009
Вік, роки, Me [Q25; Q75]	63 [59; 68]	63 [56; 66]	60 [51,25; 64]	0,010
ІМТ, кг/м², Me [Q25; Q75]	28,0 [25,0; 33,3]	29,36 [25,37; 31,52]	28,1 [24,65; 31,18]	0,485

Функціональний клас за NYHA, n (%)				0,063
II	1 (1,8)	4 (8,0)	4 (8,0)	—
III	52 (91,2)	46 (92,0)	46 (92,0)	—
IV	4 (7,0)	0 (0)	0 (0)	—

Примітка. Дані наведено як абсолютну кількість і частку пацієнтів — n (%) або медіану та міжквартильний інтервал — Me [Q25; Q75]. Для порівняння віку та ІМТ між трьома групами застосовували критерій Краскела–Уолліса. Категоріальні показники порівнювали за критерієм χ^2 Пірсона, а за наявності малих очікуваних частот — із застосуванням точного критерію Фішера–Фрімена–Холтона. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

У групі I частка чоловіків становила 68,4%, тоді як у групах II та III — відповідно 44,0% і 42,0%; загальна міжгрупова різниця була статистично значущою (p=0,009). За результатами парних порівнянь із поправкою Holm статистично значущі відмінності встановлено між групами I та II (p_adj=0,037) і між групами I та III (p_adj=0,021), тоді як групи II та III за статевою структурою не відрізнялися (p_adj=1,000).

Встановлено також статистично значущі міжгрупові відмінності за віком (p=0,010). Медіана віку становила 63 [59; 68] роки у групі I, 63 [56; 66] роки у групі II та 60 [51,25; 64] років у групі III. При парному аналізі з поправкою Holm статистично значущу різницю виявлено між групами I та III (p_adj=0,007). Відмінності між групами I та II (p_adj=0,433) і між групами II та III (p_adj=0,108) статистичної значущості не досягли.

За індексом маси тіла статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,485). Медіанні значення ІМТ становили

28,0 [25,0; 33,3] кг/м² у групі I, 29,36 [25,37; 31,52] кг/м² у групі II та 28,1 [24,65; 31,18] кг/м² у групі III.

Переважна більшість пацієнтів усіх трьох груп до оперативного втручання належала до III функціонального класу за NYHA: 52 (91,2%) пацієнти групи I та по 46 (92,0%) пацієнтів груп II і III. IV функціональний клас за NYHA зареєстровано лише у 4 (7,0%) пацієнтів групи I. Водночас загальна різниця в розподілі пацієнтів за функціональними класами NYHA між трьома групами не досягла статистичної значущості (p=0,063).

Важливою складовою вихідної клінічної характеристики досліджуваної когорти була супутня патологія. Її розподіл, а також вихідні показники функціонального стану нирок наведено в табл. 2.2.

Таблиця 2.2 – Супутня патологія та функціональний стан нирок у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Артеріальна гіпертензія, n (%)				0,019
відсутня	3 (5,3)	3 (6,0)	4 (8,0)	—
I ступінь	0 (0)	0 (0)	3 (6,0)	—
II ступінь	39 (68,4)	44 (88,0)	34 (68,0)	—
III ступінь	15 (26,3)	3 (6,0)	9 (18,0)	—
Цукровий діабет, n (%)	21 (36,8)	7 (14,0)	3 (6,0)	<0,001
Фібриляція передсердь, n (%)	27 (47,4)	24 (48,0)	23 (46,0)	0,979
Ниркова недостатність, n (%)	13 (22,8)	17 (34,0)	15 (30,0)	0,428
CrCl, мл/хв, M±SD	76,4±29,5	77,4±26,9	79,8±28,8	0,826
Дихальна недостатність, n (%)	19 (33,3)	15 (30,0)	14 (28,0)	0,832

Примітка. Дані наведено як абсолютну кількість і частку пацієнтів — n (%) або середнє арифметичне та стандартне відхилення — M±SD. Для порівняння CrCl між трьома групами застосовували однофакторний дисперсійний аналіз. Категоріальні показники порівнювали за критерієм χ^2 Пірсона або точним критерієм Фішера–Фрімена–Холтона за наявності малих очікуваних частот. У разі статистично значущого загального міжгрупового тесту виконували парні порівняння з поправкою Holm.

Артеріальна гіпертензія була поширеною супутньою патологією в усіх трьох групах. Її загальна частота становила 94,7% у групі I, 94,0% у групі II та 92,0% у групі III. Водночас структура артеріальної гіпертензії за ступенем тяжкості відрізнялася між групами (p=0,019). Артеріальну гіпертензію III ступеня виявлено у 15 (26,3%) пацієнтів групи I, 3 (6,0%) пацієнтів групи II та 9 (18,0%) пацієнтів групи III. За результатами парних порівнянь після поправки Holm статистично значущою залишалася різниця між групами I та II (p_adj=0,047), тоді як відмінності між групами I та III (p_adj=0,212) і між групами II та III (p_adj=0,104) статистичної значущості не досягли.

Цукровий діабет виявлено у 21 (36,8%) пацієнта групи I, 7 (14,0%) пацієнтів групи II та 3 (6,0%) пацієнтів групи III; загальна міжгрупова різниця була статистично значущою (p<0,001). Після поправки Holm частота цукрового діабету залишалася статистично значуще вищою у групі I порівняно з групою II (p_adj=0,017) та групою III (p_adj<0,001). Між групами II та III статистично значущої різниці не встановлено (p_adj=0,318).

Частота фібриляції передсердь була практично однаковою в усіх трьох групах і становила відповідно 47,4%, 48,0% та 46,0% (p=0,979). Статистично значущих міжгрупових відмінностей також не встановлено за частотою ниркової недостатності — 22,8%, 34,0% та 30,0% відповідно

(p=0,428), а також дихальної недостатності — 33,3%, 30,0% та 28,0% відповідно (p=0,832).

Середні значення CrCl становили 76,4±29,5 мл/хв у групі I, 77,4±26,9 мл/хв у групі II та 79,8±28,8 мл/хв у групі III. Статистично значущих відмінностей між групами за цим показником не встановлено (p=0,826).

Окремо проаналізовано наявність інфаркту міокарда та інсульту в анамнезі, а також захворювань периферичних судин (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Серцево-судинний та цереброваскулярний анамнез пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	20 (35,1)	1 (2,0)	0 (0)	<0,001
Інсульт в анамнезі, n (%)	9 (15,8)	8 (16,0)	7 (14,0)	0,954
Захворювання периферичних судин, n (%)	21 (36,8)	14 (28,0)	12 (24,0)	0,329

Примітка. Дані наведено як абсолютну кількість і частку пацієнтів — n (%). Міжгрупове порівняння проводили за критерієм χ^2 Пірсона або точним критерієм Фішера–Фрімена–Холтона за наявності малих очікуваних частот. У разі статистично значущого загального тесту виконували парні порівняння з поправкою Holm.

Найбільш виражені міжгрупові відмінності стосувалися перенесеного інфаркту міокарда. Інфаркт міокарда в анамнезі зареєстровано у 20 (35,1%) пацієнтів групи I, лише в 1 (2,0%) пацієнта групи II та в жодного пацієнта групи III (p<0,001). За результатами парного аналізу з поправкою Holm частота перенесеного інфаркту міокарда

залишалася статистично значуще вищою у групі I порівняно як із групою II (p_adj<0,001), так і з групою III (p_adj<0,001). Між групами II та III статистично значущої різниці не встановлено.

Частота інсульту в анамнезі була подібною в усіх трьох групах і становила 15,8% у групі I, 16,0% у групі II та 14,0% у групі III (p=0,954).

Захворювання периферичних судин виявлено у 21 (36,8%) пацієнта групи I, 14 (28,0%) пацієнтів групи II та 12 (24,0%) пацієнтів групи III. Незважаючи на описову тенденцію до більшої частоти цієї патології у групі I, статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,329).

Таким чином, досліджувані групи були сформовані відповідно до наявності ішемічної хвороби серця та застосованої тактики коронарної реваскуляризації і характеризувалися певною вихідною клінічною неоднорідністю. За низкою показників, зокрема ІМТ, функціональним класом за NYHA, частотою фібриляції передсердь, ниркової та дихальної недостатності, інсульту в анамнезі, захворювань периферичних судин та рівнем CrCl, статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено.

Водночас групи відрізнялися за статево-віковими характеристиками, частотою цукрового діабету, структурою артеріальної гіпертензії та перенесеного інфаркту міокарда. Найбільш вираженою була відмінність за частотою інфаркту міокарда в анамнезі, який значно частіше реєстрували у групі I. Така особливість клінічного профілю узгоджується з принципом формування цієї групи, до якої входили пацієнти з ІХС, що потребували одночасної хірургічної реваскуляризації міокарда.

Виявлені вихідні відмінності враховували при подальшому порівняльному аналізі безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування та при побудові багатофакторних статистичних моделей.

2.3. Загальноклінічні та лабораторні методи дослідження

Усім пацієнтам, включеним до дослідження, проводили комплексне загальноклінічне та лабораторне обстеження. На доопераційному етапі здійснювали збір скарг та анамнезу, аналіз перебігу основного захворювання, наявності супутньої патології, попередніх серцево-судинних подій та втручань.

Фізикальне обстеження включало оцінку загального стану пацієнта, аускультацію серця та легень, визначення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та клінічних ознак серцевої недостатності. Функціональний стан пацієнтів оцінювали відповідно до класифікації Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA).

Окремо реєстрували наявність супутніх захворювань і патологічних станів, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, фібриляції передсердь, ниркової та дихальної недостатності, перенесеного інфаркту міокарда та інсульту, а також захворювань периферичних судин.

Антропометричне обстеження передбачало визначення зросту та маси тіла. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою:

$$ІМТ = маса\ тіла\ (кг) / зріст^2\ (м^2).$$

Усі клінічні дані вносили до індивідуальних реєстраційних форм пацієнтів та електронної бази дослідження.

Лабораторні дослідження виконували при госпіталізації, у ранньому післяопераційному періоді та перед випискою зі стаціонару. За клінічними показаннями окремі дослідження повторювали в динаміці.

1. Загальний аналіз крові

У межах загального аналізу крові визначали:

- рівень гемоглобіну;
- гематокрит;
- кількість еритроцитів;
- кількість лейкоцитів;

- кількість тромбоцитів.

Отримані показники використовували для оцінки вихідного гематологічного статусу пацієнтів та його змін у ранньому післяопераційному періоді.

2. Біохімічне дослідження крові та оцінка функції нирок

У межах біохімічного дослідження крові визначали:

- креатинін, мкмоль/л;
- сечовину, ммоль/л;
- глюкозу крові;
- електроліти (натрій, калій);
- аланінамінотрансферазу (АЛТ);
- аспартатамінотрансферазу (АСТ);
- тропонін;
- натрійуретичні пептиди (BNP/NT-proBNP).

Біохімічні дослідження виконували із застосуванням автоматичного біохімічного аналізатора AU 480 (Beckman Coulter, США; серійний № 2015034008). У лабораторному комплексі також використовували аналізатор Cobas e 411 (Roche Diagnostics, Німеччина; серійний № 16G7-10).

Функціональний стан нирок оцінювали за концентрацією креатиніну в сироватці крові та розрахунковим кліренсом креатиніну (CrCl). Кліренс креатиніну розраховували за формулою Cockcroft–Gault [107]:

$$CrCl = [(140 - вік) \times маса\ тіла] / (72 \times креатинін\ сироватки),$$

де вік виражали в роках, масу тіла — у кг, концентрацію креатиніну — у мг/дл. Для жінок отримане значення множили на коефіцієнт 0,85.

Концентрацію креатиніну, визначену в мкмоль/л, для розрахунку переводили в мг/дл за формулою:

$$креатинін\ (мг/дл) = креатинін\ (мкмоль/л) / 88{,}4.$$

Отримане значення CrCl виражали в мл/хв. Цей показник використовували для кількісної оцінки вихідного функціонального стану нирок та подальшого аналізу його зв’язку з результатами хірургічного лікування.

3. Показники тканинної перфузії та метаболічного стану

У періопераційному та ранньому післяопераційному періодах за клінічними показаннями оцінювали:

- рівень лактату крові;
- насичення киснем артеріальної та венозної крові;
- кислотно-лужний стан;
- газовий склад артеріальної крові (pH, pO_2, pCO_2, HCO_3^-, BE);
- концентрацію електролітів.

Визначення рівня лактату, показників кислотно-лужного стану та газового складу крові використовували для оцінки оксигенації, адекватності тканинної перфузії та вираженості метаболічних порушень у періопераційному та ранньому післяопераційному періодах.

4. Дослідження системи гемостазу

Стан системи гемостазу оцінювали за результатами коагулологічного дослідження. Визначення показників системи гемостазу та коагуляції проводили за допомогою автоматичного коагулометричного аналізатора CA-500 (Sysmex Corporation; серійний № A2051).

Контроль показників гемостазу здійснювали на доопераційному етапі та в післяопераційному періоді відповідно до клінічної необхідності.

Комплекс лабораторних досліджень використовували для оцінки вихідного стану пацієнтів, контролю функції нирок, водно-електролітного та кислотно-лужного балансу, оцінки міокардіального ушкодження і тканинної перфузії, а також своєчасного виявлення лабораторних ознак ранніх післяопераційних ускладнень.

Усі результати клінічного та лабораторного обстеження вносили до індивідуальних реєстраційних форм та електронної бази дослідження і використовували для характеристики вихідного стану пацієнтів та подальшого аналізу безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування.

2.4. Електрокардіографічне та рентгенологічне обстеження

Електрокардіографію (ЕКГ) виконували всім 157 (100 %) пацієнтам у стандартних 12 відведеннях при госпіталізації, до оперативного втручання, у ранньому післяопераційному періоді та перед випискою зі стаціонару. Реєстрацію ЕКГ проводили на 12-канальному електрокардіографі Heart Screen 80 G-L (Innomed, Угорщина; заводський № 18247027).

Під час аналізу ЕКГ оцінювали характер і частоту серцевого ритму, наявність фібриляції передсердь, порушень провідності, ознак гіпертрофії відділів серця, а також змін сегмента ST і зубця Т.

Під час оперативного втручання та у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії здійснювали безперервний моніторинг ЕКГ, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та насичення периферичної крові киснем (SpO_2) за допомогою системи IntelliVue MP50 (Philips, Німеччина; серійний № DE44029856).

Рентгенографію органів грудної клітки виконували на доопераційному етапі у стандартній прямій проєкції, а в післяопераційному періоді — за клінічними показаннями. Під час дослідження оцінювали розміри та конфігурацію серцевої тіні, кардіоторакальний індекс, стан легеневих полів, ознаки застою в малому колі кровообігу та наявність плеврального випоту. У післяопераційному

періоді рентгенографію використовували для контролю стану легень і плевральних порожнин та виявлення післяопераційних змін.

2.5. Ехокардіографічне дослідження

Ехокардіографічне дослідження проводили з використанням ультразвукової діагностичної системи експертного класу Vivid S70 (GE Medical Systems, Китай; серійний № 1000965570N). Трансторакальну ехокардіографію виконували у двовимірному режимі з використанням кольорового, імпульсно-хвильового та постійно-хвильового доплерівських режимів із стандартних парастернальних та апікальних позицій.

Ехокардіографічне обстеження проводили на кількох етапах спостереження: до оперативного втручання, у ранньому післяопераційному періоді, перед випискою зі стаціонару, а при оцінці віддалених результатів — через 12 та 36 місяців після операції.

Під час передопераційного дослідження оцінювали морфофункціональний стан серця, кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об’єми лівого шлуночка, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), розміри лівого передсердя та товщину стінок міокарда. Фракцію викиду лівого шлуночка визначали за двоплощинним методом Сімпсона [108] та розраховували за формулою:

$$ФВ\ ЛШ = (КДО - КСО) / КДО \times 100\ \%.$$

Під час передопераційного обстеження також оцінювали характер і ступінь ураження аортального та мітрального клапанів, вираженість стенозу та/або регургітації, пікові й середні трансклапанні градієнти тиску. Наявність легеневої гіпертензії оцінювали на підставі доплерівського аналізу потоку трикуспідальної регургітації.

У ранньому післяопераційному періоді проводили ехокардіографічний контроль морфофункціонального стану лівого

шлуночка та функції імплантованих протезів аортального і мітрального клапанів. Особливу увагу приділяли виявленню патологічної трансклапанної або парапротезної регургітації та інших ранніх гемодинамічно значущих змін.

Перед випискою зі стаціонару виконували повторне ехокардіографічне дослідження з оцінкою КДО, КСО, ФВ ЛШ та гемодинамічних характеристик клапанних протезів. Визначали піковий і середній трансклапанні градієнти тиску за допомогою постійно-хвильової доплерографії з використанням модифікованого рівняння Бернуллі. Також оцінювали рухомість елементів протезів та наявність патологічної трансклапанної або парапротезної регургітації [16].

У віддаленому періоді через 12 та 36 місяців повторно аналізували КДО, КСО та ФВ ЛШ для оцінки динаміки морфофункціонального стану лівого шлуночка після хірургічної корекції. Одночасно оцінювали функціональний стан імплантованих клапанних протезів та їх гемодинамічні характеристики, зокрема пікові й середні трансклапанні градієнти тиску.

Інтраопераційно за показаннями застосовували трансезофагальну ехокардіографію для контролю результату імплантації клапанних протезів, оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки та виключення ранніх технічних ускладнень.

Отримані ехокардіографічні дані використовували для комплексної оцінки вихідного морфофункціонального стану серця, ранніх результатів хірургічного втручання та динаміки структурно-функціональних показників лівого шлуночка і гемодинамічних характеристик клапанних протезів у віддаленому періоді.

2.6. Інвазивна та високотехнологічна візуалізація серця

2.6.1. Селективна коронарографія

Селективну коронарографію виконували всім 157 (100 %) пацієнтам у передопераційному періоді з метою оцінки стану коронарного русла, виявлення атеросклеротичного ураження коронарних артерій та визначення показань до одночасної хірургічної реваскуляризації міокарда.

Дослідження проводили з використанням інтервенційної ангіографічної системи Optima IDS 330 (GE Healthcare, Японія; серійний № DV5SS1800104HL). Селективну коронарографію виконували за стандартною методикою Judkins із використанням трансрадіального або трансфеморального судинного доступу за методикою Сельдінгера.

Під час аналізу коронарограм оцінювали локалізацію та поширеність атеросклеротичних уражень, кількість уражених коронарних артерій, ступінь звуження їх просвіту та морфологічні особливості стенозів. Результати селективної коронарографії враховували при визначенні показань до коронарної реваскуляризації та виборі хірургічної тактики [1,8].

Результати селективної коронарографії враховували при визначенні хірургічної тактики та формуванні клінічних груп дослідження. До групи I увійшли 57 пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця, яким одночасно з протезуванням мітрального та аортального клапанів виконували аортокоронарне шунтування. До групи II увійшли 50 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким на момент клапанного втручання одночасне аортокоронарне шунтування не виконували; до цієї групи належали пацієнти з раніше виконаними черезшкірними коронарними втручаннями та/або ангіографічно верифікованими ураженнями коронарних артерій, які на момент операції не потребували одночасної хірургічної реваскуляризації. До групи III увійшли 50 пацієнтів, у яких за

результатами передопераційної селективної коронарографії атеросклеротичних уражень коронарних артерій не було виявлено.

Таким чином, результати селективної коронарографії використовували для об’єктивізації коронарного статусу пацієнтів, визначення показань до одночасної реваскуляризації міокарда та диференціації досліджуваних груп залежно від наявності ішемічної хвороби серця і застосованої тактики коронарної реваскуляризації.

2.6.2. Мультиспіральна комп’ютерна томографія (МСКТ)

Мультиспіральну комп’ютерну томографію (МСКТ) органів грудної клітки та аорти виконували за клінічними показаннями з метою уточнення анатомічних особливостей серця, кореня та висхідного відділу аорти, магістральних судин, а також передопераційного планування, зокрема у пацієнтів із повторними оперативними втручаннями.

Дослідження проводили на комп’ютерному томографі Optima CT660 (GE Healthcare, Японія; серійний № 40GAN1700014YC). За необхідності застосовували внутрішньовенне контрастне підсилення для детальнішої візуалізації судинних структур.

За даними МСКТ оцінювали анатомічні особливості кореня та висхідного відділу аорти, наявність і вираженість кальцинозу, стан грудної аорти та просторові взаємовідношення серця і магістральних судин. У пацієнтів із повторними оперативними втручаннями результати МСКТ використовували для уточнення анатомічних особливостей та передопераційного планування хірургічного доступу.

Отримані дані МСКТ враховували при індивідуальному плануванні оперативного втручання та оцінці його технічних особливостей.

2.7. Методика оцінки якості життя (SF-36)

Оцінку якості життя пацієнтів проводили за допомогою стандартизованого опитувальника Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), призначеного для комплексної оцінки фізичних, соціальних та психоемоційних складових стану здоров'я [21].

Опитувальник SF-36 містить 36 питань, на підставі яких формуються вісім шкал: фізичне функціонування (Physical Functioning — PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role Physical — RP), інтенсивність болю (Bodily Pain — BP), загальний стан здоров'я (General Health — GH), життєва активність (Vitality — VT), соціальне функціонування (Social Functioning — SF), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role Emotional — RE) та психічне здоров'я (Mental Health — MH).

Результати за кожною шкалою трансформували у значення від 0 до 100 балів. Вищі значення відповідали кращому суб'єктивному стану здоров'я та вищому рівню якості життя за відповідною шкалою.

Анкетування проводили шляхом самостійного заповнення пацієнтами стандартизованої україномовної версії опитувальника. За необхідності пацієнтам надавали роз'яснення щодо порядку заповнення анкети без впливу на вибір відповіді.

Оцінку якості життя у віддаленому післяопераційному періоді проводили через 12 та 36 місяців після хірургічного втручання. Аналізували показники всіх восьми шкал SF-36 окремо. Отримані результати використовували для оцінки динаміки якості життя в межах досліджуваних груп та для міжгрупового порівняння у відповідні строки спостереження.

Дані SF-36 аналізували у пацієнтів, для яких на відповідному етапі віддаленого спостереження були доступні заповнені опитувальники.

Фактичну кількість пацієнтів, включених до аналізу на кожному часовому етапі, зазначали при представленні відповідних результатів.

2.8. Математична та статистична обробка результатів

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., США). Microsoft Excel використовували для систематизації даних, виконання допоміжних розрахунків та підготовки графічного матеріалу.

Перед проведенням статистичного аналізу характер розподілу кількісних показників оцінювали за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Кількісні дані з розподілом, наближеним до нормального, представляли у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення (M ± SD), а при відхиленні від нормального розподілу — у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q25; Q75]). Категоріальні змінні представляли як абсолютну кількість і частку пацієнтів — n (%).

Для порівняння двох незалежних груп кількісних даних залежно від характеру їх розподілу використовували t-критерій Стьюдента або двосторонній U-критерій Манна–Уїтні. Для порівняння трьох незалежних груп застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) для показників із розподілом, наближеним до нормального, або критерій Краскела–Уолліса для непараметричних даних. У разі статистично значущого загального результату критерію Краскела–Уолліса виконували попарні порівняння груп за допомогою двостороннього U-критерію Манна–Уїтні з поправкою Holm на множинні порівняння.

Для порівняння категоріальних показників використовували критерій χ^2 Пірсона. За наявності малих очікуваних частот у таблицях 2 × 2 застосовували двосторонній точний критерій Фішера, а для таблиць більшої розмірності — точний критерій Фішера–Фрімена–Холтона. У разі

статистично значущого загального міжгрупового тесту виконували попарні порівняння з використанням двостороннього точного критерію Фішера та поправки Holm на множинні порівняння.

Для аналізу динаміки кількісних показників при трьох і більше повторних вимірюваннях в одних і тих самих пацієнтів використовували непараметричний критерій Фрідмана. Аналіз повторних вимірювань проводили окремо в межах кожної досліджуваної групи за принципом повних випадків: до відповідного аналізу включали лише пацієнтів, у яких були наявні значення досліджуваного показника в усі часові точки, що порівнювалися. У разі статистично значущого результату критерію Фрідмана виконували попарні порівняння часових точок за допомогою двостороннього критерію Вілкоксона для зв’язаних вибірок із поправкою Holm на множинні порівняння.

Виживаність пацієнтів оцінювали методом Каплана–Мейєра з побудовою кривих кумулятивної виживаності [109]. Час спостереження визначали від дати оперативного втручання до настання смерті або дати останнього відомого контакту з пацієнтом. Для пацієнтів, у яких смерть не настала до завершення періоду спостереження, спостереження цензурували на дату останнього підтвердженого контакту. Пацієнтів, втрачених для подальшого спостереження, також цензурували на дату останнього підтвердженого контакту. Некориговані міжгрупові відмінності кривих виживаності оцінювали за допомогою лог-рангового тесту.

Для визначення факторів, асоційованих із віддаленою смертністю, застосовували регресійну модель пропорційних ризиків Кокса [110]. На першому етапі проводили однофакторний аналіз потенційних предикторів. Багатофакторну модель формували з урахуванням клінічної значущості показників та результатів однофакторного аналізу, при цьому кількість включених змінних обмежували з огляду на кількість зареєстрованих летальних подій. Результати Cox-регресії представляли у вигляді

відношення ризиків (hazard ratio — HR) із 95 % довірчим інтервалом (95 % ДІ) та відповідним значенням p. Для кількісних предикторів, представлених у клінічно інтерпретованому масштабі, HR розраховували на заздалегідь визначену зміну відповідного показника.

Показники якості життя за опитувальником SF-36 аналізували окремо для кожної з восьми шкал. Міжгрупові порівняння проводили окремо через 12 та 36 місяців після оперативного втручання з урахуванням фактичної кількості доступних анкет на кожному етапі спостереження. Зміни середніх значень показників SF-36 між 12-м і 36-м місяцями використовували для описової характеристики напряму та величини динаміки якості життя. За відсутності повного парного набору спостережень для відповідного аналізу статистичну значущість зміни SF-36 між 12-м і 36-м місяцями не визначали.

Аналіз відсутніх даних проводили за принципом доступних спостережень для окремих міжгрупових порівнянь та за принципом повних випадків (complete-case analysis) для аналізів, що вимагали наявності повного набору відповідних змінних або повторних вимірювань. Фактичну кількість спостережень зазначали при представленні результатів у випадках, коли вона відрізнялася від загальної чисельності відповідної групи.

Усі статистичні тести були двосторонніми. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Для серій попарних post-hoc порівнянь статистичні висновки робили за значеннями p після поправки Holm.

Висновки до розділу:

1. Дослідження проведено на базі ДНП «Інститут серця МОЗ України» у 2019–2023 рр. До фінального аналізу включено 157 пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів, яких відповідно до наявності супутньої ішемічної хвороби серця та застосованої тактики коронарної реваскуляризації розподілено на три клінічні групи: групу I — 57 пацієнтів, яким протезування мітрального та аортального клапанів поєднували з аортокоронарним шунтуванням; групу II — 50 пацієнтів з ішемічною хворобою серця без одночасного аортокоронарного шунтування; групу III — 50 пацієнтів без атеросклеротичного ураження коронарних артерій.
2. Аналіз вихідних клініко-демографічних характеристик засвідчив певну неоднорідність досліджуваних груп. Статистично значущі міжгрупові відмінності встановлено за віком ($p = 0,010$), статтю ($p = 0,009$), частотою цукрового діабету ($p < 0,001$), артеріальної гіпертензії ($p = 0,019$) та перенесеного інфаркту міокарда ($p < 0,001$). Водночас групи не відрізнялися за індексом маси тіла, функціональним класом за NYHA, частотою фібриляції передсердь, порушенням функції нирок, кліренсом креатиніну, дихальною недостатністю, перенесеним інсультом та захворюваннями периферичних судин ($p > 0,05$). Виявлену вихідну клінічну неоднорідність враховували при інтерпретації результатів міжгрупових порівнянь та побудові багатофакторних моделей.
3. Комплексне обстеження пацієнтів включало загальноклінічні та лабораторні методи, електрокардіографію, рентгенографію органів грудної клітки, трансторакальну та, за показаннями, трансезофагальну ехокардіографію, селективну коронарографію та мультиспіральну комп’ютерну томографію за клінічними

показаннями. Ехокардіографічний контроль проводили до оперативного втручання, у ранньому післяопераційному періоді, перед випискою зі стаціонару, а також через 12 і 36 місяців, що забезпечило можливість оцінки динаміки морфофункціонального стану серця та гемодинамічних характеристик імплантованих клапанних протезів.

4. Віддалені результати оцінювали комплексно з урахуванням виживаності, морфофункціонального стану серця та якості життя. Якість життя за вісьмома шкалами SF-36 оцінювали через 12 і 36 місяців після хірургічного втручання. Статистичний аналіз включав параметричні та непараметричні методи міжгрупового і внутрішньогрупового порівняння, аналіз повторних вимірювань, метод Каплана–Мейєра, лог-ранговий тест, регресійну модель пропорційних ризиків Кокса та множинний регресійний аналіз, що дало змогу комплексно оцінити безпосередні й віддалені результати хірургічного лікування та фактори, асоційовані з ними.

РОЗДІЛ 3
ХІРУРГІЧНА ТЕХНІКА ТА ОСОБЛИВОСТІ СИМУЛЬТАННИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ПОЄДНАНИХ ВАДАХ АОРТАЛЬНОГО ТА МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНІВ

3.1. Загальні принципи хірургічного доступу та етапність симультанних втручань

Хірургічні втручання з приводу поєднаної патології аортального та мітрального клапанів виконували через серединну стернотомію. Після розтину перикарда проводили системну гепаринізацію з контролем адекватності антикоагуляції, канюляцію висхідного відділу аорти та роздільну канюляцію верхньої і нижньої порожнистих вен із подальшим підключенням апарата штучного кровообігу. Штучний кровообіг проводили в умовах помірної гіпотермії відповідно до прийнятого в клініці перфузійного протоколу.

Після перетискання аорти здійснювали кардіоплегічну зупинку серця із застосуванням розчину Custodiol (HTK). В окремих клінічних ситуаціях певні етапи оперативного втручання виконували в умовах фібриляції шлуночків із підтриманням штучного кровообігу. Вибір режиму захисту міокарда та послідовності окремих етапів операції визначали з урахуванням анатомічних особливостей, обсягу запланованого втручання та інтраопераційної ситуації.

Доступ до мітрального клапана здійснювали транссептально через праве передсердя та міжпередсердну перегородку. Після ревізії мітрального клапана та підклапанного апарату виконували його протезування. Послідовність клапанного етапу передбачала виконання протезування мітрального клапана з подальшим переходом до протезування аортального клапана. Така етапність забезпечувала

необхідну експозицію мітрального клапанного апарату та можливість послідовного виконання двоклапанної корекції.

У пацієнтів групи І клапанний етап поєднували з аортокоронарним шунтуванням. Дистальні коронарні анастомози формували в умовах кардіоплегічної зупинки серця або, залежно від інтраопераційної ситуації, в умовах фібриляції шлуночків із підтриманням штучного кровообігу. Проксимальні анастомози формували після зняття затискача з аорти із застосуванням часткового перетискання висхідної аорти.

Показання до одночасного аортокоронарного шунтування визначали індивідуально на підставі результатів передопераційної селективної коронарографії з урахуванням локалізації, поширеності та вираженості ураження коронарного русла; остаточний обсяг коронарної реваскуляризації уточнювали з урахуванням інтраопераційної оцінки коронарних артерій.

Таким чином, хірургічна тактика передбачала послідовне протезування мітрального та аортального клапанів, а у пацієнтів групи І — додаткове виконання аортокоронарного шунтування в межах одного оперативного втручання.

3.2. Інтраопераційний захист міокарда та органна протекція

Захист міокарда під час протезування мітрального та аортального клапанів здійснювали із застосуванням кардіоплегічного розчину Custodiol (HTK). Після перетискання висхідної аорти виконували аортотомію, після чого кардіоплегічний розчин вводили селективно в устя коронарних артерій до досягнення електромеханічної зупинки серця. Об’єм кардіоплегічного розчину визначали з урахуванням маси тіла пацієнта.

У пацієнтів групи І при одночасному виконанні аортокоронарного шунтування спочатку формували дистальні коронарні анастомози в умовах

кардіоплегічної зупинки серця. Після їх формування за необхідності додаткове введення кардіоплегічного розчину здійснювали через сформовані шунти.

В окремих клінічних ситуаціях певні етапи оперативного втручання виконували в умовах фібриляції шлуночків із підтриманням штучного кровообігу. Вибір режиму захисту міокарда визначали індивідуально залежно від обсягу та етапності оперативного втручання.

Штучний кровообіг проводили в умовах помірної гіпотермії з підтриманням системного кровотоку та перфузійного тиску відповідно до прийнятого в клініці перфузійного протоколу. Під час штучного кровообігу контролювали газовий склад крові, кислотно-основний стан, рівень електролітів і лактату з відповідною корекцією виявлених порушень.

3.3. Техніка протезування мітрального клапана

Протезування мітрального клапана виконували транссептальним доступом через праве передсердя та міжпередсердну перегородку. Після експозиції клапанного апарату проводили ревізію стулок, хордального апарату, папілярних м’язів і фіброзного кільця. Патологічно змінені тканини видаляли, а за наявності кальцинозу виконували декальцинацію фіброзного кільця в необхідному для імплантації протеза обсязі.

За технічної можливості частково зберігали підклапанний апарат, зокрема задню стулку та відповідні хордальні структури. Обсяг збереження підклапанного апарату визначали індивідуально залежно від характеру морфологічних змін, вираженості фіброзу і кальцинозу та можливості безпечної імплантації клапанного протеза.

Після підготовки фіброзного кільця визначали необхідний розмір протеза за допомогою відповідних калібраторів. Протез фіксували окремими вузловими матрацними швами з використанням тефлонових

прокладок. Після імплантації контролювали положення протеза, надійність його фіксації, рухомість оклюзійних елементів та відсутність інтерпозиції тканин.

Тип і розмір клапанного протеза обирали індивідуально з урахуванням анатомічних особливостей клапанного апарату та клінічних характеристик пацієнта.

Після відновлення серцевої діяльності за показаннями проводили інтраопераційну черезстравохідну ехокардіографію з оцінкою функції імплантованого мітрального протеза, рухомості його елементів та наявності патологічної трансклапанної або парапротезної регургітації. У разі виявлення технічно значущих порушень проводили їх корекцію до завершення оперативного втручання.

3.4. Техніка протезування аортального клапана

Після завершення мітрального етапу операції переходили до протезування аортального клапана через раніше виконану аортотомію. Проводили ревізію клапанного апарату, видаляли патологічно змінені стулки та виконували декальцинацію фіброзного кільця в обсязі, необхідному для імплантації протеза. Видалення кальцинатів здійснювали з максимально можливим збереженням анатомічної цілісності аортального кільця та прилеглих структур.

Після підготовки аортального кільця визначали необхідний розмір клапанного протеза за допомогою відповідних калібраторів. Протез імплантували переважно в інтраанулярну позицію та фіксували окремими вузловими матрацними швами з використанням тефлонових прокладок.

Тип і розмір клапанного протеза обирали індивідуально з урахуванням анатомічних особливостей аортального кільця та клінічних

характеристик пацієнта. Після імплантації контролювали положення протеза, надійність його фіксації та рухомість оклюзійних елементів. Перед ушиванням аортотомії операційне поле промивали з ретельним видаленням залишкових фрагментів кальцинатів. Після ушивання аортотомії проводили видалення повітря з порожнин серця.

Після відновлення серцевої діяльності за показаннями проводили інтраопераційну черезстравохідну ехокардіографію з оцінкою функції імплантованого аортального протеза, рухомості його елементів та наявності патологічної трансклапанної або парапротезної регургітації. У разі виявлення технічно значущих порушень проводили їх корекцію до завершення оперативного втручання.

3.5. Технічні особливості виконання аортокоронарного шунтування

Аортокоронарне шунтування у пацієнтів групи I виконували в умовах штучного кровообігу як складову симультанного оперативного втручання. Після перетискання аорти та кардіоплегічної зупинки серця спочатку формували дистальні коронарні анастомози. Після їх формування за необхідності додаткове введення кардіоплегічного розчину здійснювали через сформовані шунти.

Як коронарні кондуїти переважно використовували аутовенозні трансплантати з великої підшкірної вени. В окремих випадках застосовували артеріальні кондуїти, зокрема внутрішню грудну артерію. Вибір кондуїта та коронарної артерії для шунтування визначали індивідуально з урахуванням результатів передопераційної селективної коронарографії, локалізації та вираженості коронарного ураження, а також інтраопераційної оцінки коронарного русла.

Дистальні анастомози формували безперервним швом із контролем їх герметичності. Проксимальні анастомози аутовенозних шунтів формували з висхідною аортою після зняття аортального затискача із застосуванням часткового перетискання аорти. Під час маніпуляцій на висхідній аорті враховували стан її стінки та наявність атеросклеротичних змін.

Після завершення коронарного етапу контролювали герметичність сформованих анастомозів. Після відновлення коронарного кровотоку оцінювали електричну активність серця та показники центральної гемодинаміки.

3.6. Завершальний етап операції та критерії відключення від штучного кровообігу

Після завершення клапанних та, у пацієнтів групи І, коронарного етапів втручання проводили ретельну деаерацію порожнин серця та висхідної аорти. За показаннями контроль повноти видалення повітря здійснювали за допомогою черезстравохідної ехокардіографії.

Після зняття аортального затискача та відновлення коронарного кровотоку оцінювали електричну активність серця і показники гемодинаміки. У разі порушень серцевого ритму залежно від клінічної ситуації застосовували електричну дефібриляцію та/або тимчасову електрокардіостимуляцію.

Перед відключенням від апарату штучного кровообігу оцінювали скоротливу функцію міокарда, системний артеріальний тиск, наповнення камер серця та показники центральної гемодинаміки. За показаннями виконували черезстравохідну ехокардіографію з оцінкою функції імплантованих клапанних протезів, рухомості їх елементів,

трансклапанних градієнтів тиску, наявності патологічної трансклапанної або парапротезної регургітації та залишкового повітря в порожнинах серця.

Відключення від апарату штучного кровообігу здійснювали поступово за умови стабільних показників гемодинаміки та задовільної скоротливої функції міокарда. За необхідності застосовували інотропну та/або вазоактивну підтримку. Після завершення штучного кровообігу проводили нейтралізацію гепарину протаміном із контролем показників системи гемостазу.

Завершальний етап операції включав контроль хірургічного гемостазу, перевірку зон канюляції, шовних ліній та коронарних анастомозів у пацієнтів групи I, встановлення дренажів і пошарове ушивання операційної рани. Після завершення оперативного втручання пацієнтів переводили до відділення анестезіології та інтенсивної терапії для подальшого післяопераційного лікування та моніторингу.

Висновки до розділу:

1. Хірургічна корекція поєднаної патології аортального та мітрального клапанів передбачала послідовне виконання основних етапів в умовах штучного кровообігу: захист міокарда, протезування мітрального та аортального клапанів, а у пацієнтів групи I — додаткове виконання аортокоронарного шунтування в межах одного оперативного втручання.
2. Захист міокарда здійснювали із застосуванням селективної кардіоплегії розчином Custodiol (HTK). У пацієнтів групи I після формування дистальних коронарних анастомозів за необхідності додаткове введення кардіоплегічного розчину проводили через сформовані шунти. В окремих клінічних ситуаціях певні етапи

операції виконували в умовах фібриляції шлуночків із підтриманням штучного кровообігу.

3. Протезування мітрального клапана виконували транссептальним доступом із частковим збереженням підклапанного апарату за технічної можливості. Після завершення мітрального етапу через раніше виконану аортотомію проводили протезування аортального клапана після видалення патологічно змінених стулок та декальцинації фіброзного кільця в необхідному обсязі.
4. У пацієнтів групи І коронарну реваскуляризацію інтегрували в загальну послідовність симультанного втручання з формуванням дистальних коронарних анастомозів в умовах кардіоплегічної зупинки серця та проксимальних анастомозів після зняття аортального затискача. Завершення операції передбачало відновлення серцевої діяльності, оцінку гемодинаміки та функції імплантованих клапанних протезів, поступове відключення від штучного кровообігу і контроль хірургічного гемостазу.

РОЗДІЛ 4
ІНТРАОПЕРАЦІЙНІ ТА РАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

4.1. Вихідний клінічний та функціональний стан пацієнтів

Перед аналізом безпосередніх результатів хірургічного лікування проведено оцінку вихідного морфофункціонального стану серця у пацієнтів трьох досліджуваних груп. Враховуючи відмінності клінічних когорт за наявністю ішемічної хвороби серця та обсягом запланованого оперативного втручання, особливу увагу приділяли показникам систолічної функції та ремоделювання лівого шлуночка, розмірам лівого передсердя і стану легеневої гемодинаміки.

Основні передопераційні ехокардіографічні показники наведено в таблиці 4.1. Їх порівняльний аналіз дозволив визначити вихідні морфофункціональні особливості досліджуваних груп, які необхідно враховувати при подальшій оцінці інтраопераційного перебігу та ранніх післяопераційних результатів.

Таблиця 4.1 – Передопераційні морфофункціональні показники серця у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
ФВ ЛШ, %, Me [Q25; Q75]	51 [39; 56]	55 [49; 59]	56,5 [50; 60]	0,003
КДО ЛШ, мл, Me [Q25; Q75]	175 [120; 208]	130 [91,25; 221]	135,5 [110; 197,25]	0,201

КСО ЛШ, мл, Me [Q25; Q75]	85 [59; 120]	54,5 [40,25; 103]	56 [45; 90]	0,018
ЛП, см, Me [Q25; Q75]	5,3 [5,0; 6,1]	5,6 [5,05; 5,9]	5,3 [5,0; 5,7]	0,370
Об'єм ЛП, мл, Me [Q25; Q75]	133 [107; 198]	137 [81,5; 178,75]	136,5 [109,25; 170,75]	0,623
ЗС ЛШ, см, Me [Q25; Q75]	1,2 [0,9; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	1,1 [1,0; 1,2]	0,933
Систолічний тиск у ЛА, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	59 [45; 75]	56 [46,25; 79,5]	50 [45; 65]	0,227

Примітка. *Дані наведено як Me [Q25; Q75], де Me — медіана, Q25 і Q75 — 25-й та 75-й квартилі відповідно. Загальні міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Краскела–Уолліса. За наявності статистично значущої загальної міжгрупової різниці виконували попарні порівняння за критерієм Манна–Уїтні з корекцією Holm. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$. ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка; КДО ЛШ — кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ — кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка; ЛП — ліве передсердя; ЗС ЛШ — задня стінка лівого шлуночка; ЛА — легенева артерія.*

Порівняльний аналіз вихідних морфофункціональних показників продемонстрував статистично значущі міжгрупові відмінності за ФВ ЛШ та КСО ЛШ. Медіана ФВ ЛШ у групі I становила 51 [39; 56] %, у групі II — 55 [49; 59] %, у групі III — 56,5 [50; 60] % (загальне $p=0,003$). За результатами попарного аналізу після корекції Holm статистично значущими залишалися відмінності між групами I та II ($p=0,015$) і між групами I та III ($p=0,007$), тоді як між групами II та III статистично

значущої різниці не встановлено (p=0,602). Таким чином, у пацієнтів групи I до оперативного втручання відзначалася нижча систолічна функція ЛШ порівняно з двома іншими групами.

Подібні міжгрупові особливості встановлено для КСО ЛШ. У групі I його медіана становила 85 [59; 120] мл порівняно з 54,5 [40,25; 103] мл у групі II та 56 [45; 90] мл у групі III (загальне p=0,018). Після корекції Holm статистично значущими були відмінності між групами I та II (p=0,037) і між групами I та III (p=0,040), тоді як групи II та III за цим показником не відрізнялися (p=0,720). Сукупність нижчої ФВ ЛШ та більшого КСО ЛШ у групі I свідчила про більш виражене вихідне порушення систолічної функції лівого шлуночка у цієї категорії пацієнтів.

Водночас за КДО ЛШ статистично значущої міжгрупової різниці не встановлено (p=0,201). Медіана показника становила 175 [120; 208] мл у групі I, 130 [91,25; 221] мл у групі II та 135,5 [110; 197,25] мл у групі III. Отже, виявлені міжгрупові відмінності за ФВ та КСО ЛШ не супроводжувалися статистично значущою різницею за вихідним КДО ЛШ.

Збільшення лівого передсердя було характерним для пацієнтів усіх трьох груп. Медіана його лінійного розміру становила 5,3 [5,0; 6,1] см у групі I, 5,6 [5,05; 5,9] см у групі II та 5,3 [5,0; 5,7] см у групі III, без статистично значущої міжгрупової різниці (p=0,370). Аналогічно не виявлено статистично значущих відмінностей за об’ємом ЛП: 133 [107; 198] мл у групі I, 137 [81,5; 178,75] мл у групі II та 136,5 [109,25; 170,75] мл у групі III (p=0,623).

За товщиною задньої стінки ЛШ статистично значущих міжгрупових відмінностей також не встановлено (p=0,933). Медіана показника становила 1,2 [0,9; 1,3] см у групі I, 1,1 [1,0; 1,3] см у групі II та 1,1 [1,0; 1,2] см у групі III.

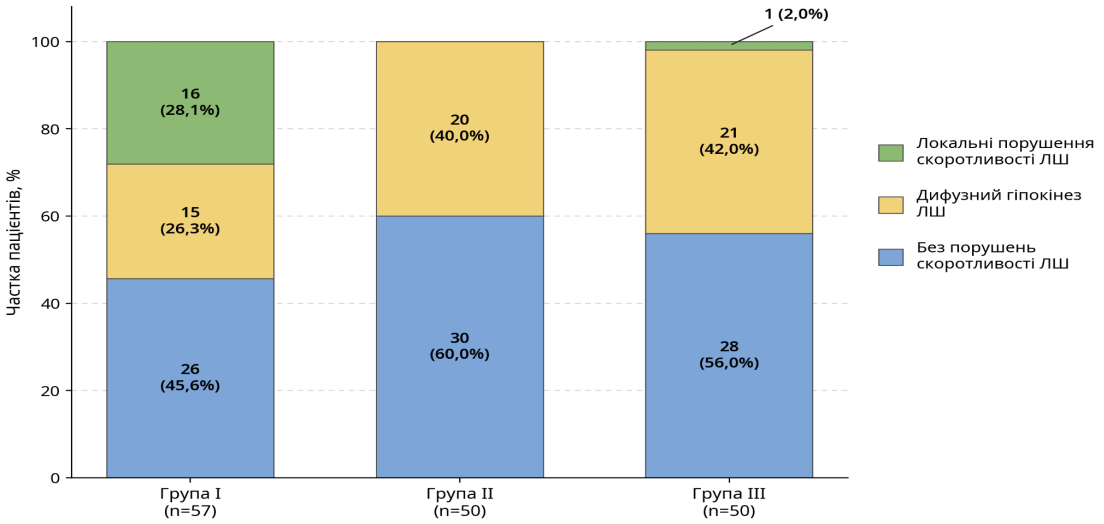
Систолічний тиск у легеневій артерії характеризувався значною внутрішньогруповою варіабельністю. Його медіана становила 59 [45; 75]

мм рт. ст. у групі I, 56 [46,25; 79,5] мм рт. ст. у групі II та 50 [45; 65] мм рт. ст. у групі III. Незважаючи на чисельно нижче значення у групі III, статистично значущої міжгрупової різниці не встановлено (p=0,227).

Таким чином, передопераційний морфофункціональний стан серця у пацієнтів трьох груп характеризувався вираженими структурними та функціональними змінами, притаманними поєднаній клапанній патології. Водночас група I відрізнялася нижчою ФВ ЛШ та більшим КСО ЛШ порівняно з групами II і III, тоді як за КДО ЛШ, розмірами та об'ємом лівого передсердя, товщиною задньої стінки ЛШ і систолічним тиском у легеневій артерії статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено. Виявлена вихідна неоднорідність функціонального стану лівого шлуночка має бути врахована при подальшому порівняльному аналізі інтраопераційних і ранніх післяопераційних результатів хірургічного лікування.

Додатково проведено аналіз характеру порушень скоротливості лівого шлуночка у передопераційному періоді. Структура виявлених змін у досліджуваних групах представлена на рисунку 4.1.

Рисунок 4.1 – Структура порушень скоротливості лівого шлуночка у досліджуваних групах до оперативного втручання



Примітка. Дані наведено як n (%). Розподіл характеру скоротливості лівого шлуночка статистично значущо відрізнявся між досліджуваними групами (p<0,001).

У групі I відсутність порушень скоротливості ЛШ відзначено у 26 (45,6%) пацієнтів, дифузний гіпокінез — у 15 (26,3%), а локальні порушення скоротливості — у 16 (28,1%). У групі II нормальний характер скоротливості ЛШ визначався у 30 (60,0%) пацієнтів, тоді як у 20 (40,0%) спостерігався дифузний гіпокінез; локальних порушень скоротливості в цій групі не зареєстровано. У групі III відсутність порушень скоротливості встановлено у 28 (56,0%) пацієнтів, дифузний гіпокінез — у 21 (42,0%), а локальні порушення — лише в 1 (2,0%) пацієнта.

Розподіл характеру скоротливості ЛШ статистично значущо відрізнявся між досліджуваними групами (p<0,001). Найбільш вираженою особливістю групи I була значно більша частка пацієнтів із локальними порушеннями скоротливості ЛШ — 28,1% порівняно з їх відсутністю у групі II та 2,0% у групі III. Така структура порушень узгоджується з наявністю супутнього ураження коронарного русла у пацієнтів групи I та доповнює встановлені раніше відмінності за показниками систолічної функції ЛШ.

Таким чином, комплексна передопераційна оцінка продемонструвала більш виражені функціональні зміни ЛШ у пацієнтів групи I, що проявлялися нижчою ФВ ЛШ, більшим КСО ЛШ та більшою частотою локальних порушень скоротливості. Виявлені особливості підтверджують необхідність урахування вихідної неоднорідності досліджуваних груп при подальшому аналізі безпосередніх результатів хірургічного лікування.

Наступним етапом проведено порівняльний аналіз характеру ураження клапанного апарату серця. З огляду на предмет дослідження основну увагу приділяли морфофункціональним характеристикам

аортального та мітрального клапанів. Передопераційну характеристику клапанної патології у досліджуваних групах наведено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 – Передопераційна характеристика клапанної патології у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Аортальний клапан				
Аортальний стеноз, n (%)	47 (82,5)	36 (72,0)	27 (54,0)	0,005
Аортальна регургітація, n (%)	52 (91,2)	48 (96,0)	48 (96,0)	0,465
Аортальна регургітація I ступеня, n (%)	17 (29,8)	14 (28,0)	6 (12,0)	0,064
Аортальна регургітація II ступеня, n (%)	19 (33,3)	20 (40,0)	27 (54,0)	0,091
Аортальна регургітація III ступеня, n (%)	16 (28,1)	14 (28,0)	15 (30,0)	0,968
Поєднання аортального стенозу та регургітації, n (%)	42 (73,7)	34 (68,0)	26 (52,0)	0,055
Двостулковий аортальний клапан, n (%)	20 (35,1)	14 (28,0)	16 (32,0)	0,734
Кальциноз аортального клапана, n (%)	50 (87,7)	34 (68,0)	29 (58,0)	0,002
Максимальний градієнт тиску на АК, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	51 [22; 80]	43,5 [21; 72,75]	23,5 [14; 68]	0,320
Середній градієнт тиску на АК, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	25 [11; 37]	25 [10; 42]	13 [8; 40]	0,430
Площа аортального отвору, см², Me [Q25; Q75]	0,80 [0,54; 0,90][1]	0,75 [0,49; 0,94][2]	0,70 [0,60; 0,90][3]	0,953
Діаметр фіброзного кільця АК, мм, Me [Q25; Q75]	23 [21; 25]	22 [20; 23]	23 [21; 24]	0,210

Примітка. Дані наведено як n (%) або Me [Q25; Q75], де Me — медіана, Q25 і Q75 — 25-й та 75-й квартилі відповідно. [1] n=19; [2] n=12; [3]

n=9. Для категоріальних показників наведено значення p загального міжгрупового порівняння. Статистично значущими вважали відмінності при p<0,05. АК — аортальний клапан.

Аортальний стеноз виявляли у 47 (82,5%) пацієнтів групи I, 36 (72,0%) пацієнтів групи II та 27 (54,0%) пацієнтів групи III. Частота аортального стенозу статистично значущо відрізнялася між досліджуваними групами (p=0,005), із найбільшою його поширеністю у групі I та найменшою — у групі III.

Аортальна регургітація була поширеною в усіх трьох групах і визначалася у 52 (91,2%) пацієнтів групи I та по 48 (96,0%) пацієнтів груп II і III; статистично значущої міжгрупової різниці за її загальною частотою не встановлено (p=0,465). При аналізі ступеня аортальної регургітації також не виявлено статистично значущих міжгрупових відмінностей: для регургітації I ступеня p=0,064, II ступеня — p=0,091, III ступеня — p=0,968.

Поєднання аортального стенозу та регургітації спостерігалося у 42 (73,7%) пацієнтів групи I, 34 (68,0%) — групи II та 26 (52,0%) — групи III. Незважаючи на чисельно більшу частоту поєднаного ураження у групі I, загальна міжгрупова різниця не досягла прийнятого рівня статистичної значущості (p=0,055).

Двостулкову морфологію аортального клапана встановлено у 20 (35,1%) пацієнтів групи I, 14 (28,0%) — групи II та 16 (32,0%) — групи III. Статистично значущої різниці між групами за цим показником не виявлено (p=0,734).

Водночас виражені міжгрупові відмінності встановлено щодо кальцинозу аортального клапана. Його виявляли у 50 (87,7%) пацієнтів групи I, 34 (68,0%) пацієнтів групи II та 29 (58,0%) пацієнтів групи III

(p=0,002). Таким чином, найбільша частота кальцинозу аортального клапана спостерігалася у пацієнтів групи I.

За кількісними гемодинамічними характеристиками аортального клапана статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено. Медіана максимального градієнта тиску на аортальному клапані становила 51 [22; 80] мм рт. ст. у групі I, 43,5 [21; 72,75] мм рт. ст. у групі II та 23,5 [14; 68] мм рт. ст. у групі III (p=0,320). Відповідні значення середнього градієнта становили 25 [11; 37], 25 [10; 42] та 13 [8; 40] мм рт. ст. (p=0,430).

Площа аортального отвору у пацієнтів, для яких цей показник був доступний, становила 0,80 [0,54; 0,90] см² у групі I (n=19), 0,75 [0,49; 0,94] см² у групі II (n=12) та 0,70 [0,60; 0,90] см² у групі III (n=9); статистично значущої міжгрупової різниці не встановлено (p=0,953). За діаметром фіброзного кільця аортального клапана групи також статистично значущо не відрізнялися: 23 [21; 25], 22 [20; 23] та 23 [21; 24] мм відповідно (p=0,210).

Таким чином, передопераційна характеристика аортального клапана продемонструвала міжгрупові відмінності насамперед за частотою аортального стенозу та кальцинозу аортального клапана. Водночас за частотою аортальної регургітації, розподілом її ступенів, частотою двостулкової морфології, трансклапанними градієнтами тиску, площею аортального отвору та діаметром фіброзного кільця статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено.

Наступним етапом проведено порівняльну оцінку характеру ураження мітрального клапана. Передопераційні морфологічні та гемодинамічні характеристики мітрального клапана у досліджуваних групах наведено в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Передопераційна характеристика ураження мітрального клапана у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Мітральний стеноз, n (%)	35 (61,4)	27 (54,0)	32 (64,0)	0,569
Мітральна регургітація, n (%)	57 (100,0)	47 (94,0)	49 (98,0)	0,139
Мітральна регургітація I ступеня, n (%)	11 (19,3)	6 (12,0)	11 (22,0)	0,399
Мітральна регургітація II ступеня, n (%)	15 (26,3)	17 (34,0)	18 (36,0)	0,520
Мітральна регургітація III ступеня, n (%)	31 (54,4)	24 (48,0)	20 (40,0)	0,331
Поєднання мітрального стенозу та регургітації, n (%)	35 (61,4)	24 (48,0)	31 (62,0)	0,271
Кальциноз мітрального клапана, n (%)	43 (75,4)	25 (50,0)	22 (44,0)	0,002
Максимальний градієнт тиску на МК, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	10 [4; 17]	12,5 [4; 17,75]	13,5 [4,25; 18]	0,721
Середній градієнт тиску на МК, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	5 [2; 9]	5 [2; 8]	6 [2; 7]	0,855
Площа мітрального отвору, см², Me [Q25; Q75]	1,80 [1,20; 4,10]	1,65 [1,21; 3,98]	1,80 [1,30; 3,90]	0,970

Примітка. Дані наведено як n (%) або Me [Q25; Q75], де Me — медіана, Q25 і Q75 — 25-й та 75-й квартилі відповідно. Кількісні ехокардіографічні показники аналізували за наявними результатами вимірювань; пропущені значення до статистичного аналізу не включали. Для кількісних показників загальні міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Краскела–Уолліса, для категоріальних показників — за критерієм χ^2 Пірсона або точним критерієм відповідно до очікуваних частот. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$. МК — мітральний клапан.

Ураження мітрального клапана в усіх досліджуваних групах характеризувалося високою частотою регургітації та значною

поширеністю стенотичного компонента. Мітральний стеноз виявлено у 61,4% пацієнтів групи I, 54,0% — групи II та 64,0% — групи III; статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,569). Мітральна регургітація спостерігалася практично в усіх пацієнтів — відповідно у 100,0%, 94,0% та 98,0% випадків (p=0,139).

За ступенем мітральної регургітації статистично значущих міжгрупових відмінностей також не встановлено. Регургітацію I ступеня виявлено у 19,3% пацієнтів групи I, 12,0% — групи II та 22,0% — групи III (p=0,399), II ступеня — відповідно у 26,3%, 34,0% та 36,0% (p=0,520), III ступеня — у 54,4%, 48,0% та 40,0% (p=0,331). Поєднання мітрального стенозу та регургітації встановлено відповідно у 61,4%, 48,0% та 62,0% пацієнтів (p=0,271).

Статистично значущі міжгрупові відмінності встановлено за частотою кальцинозу мітрального клапана (p=0,002). Найвищою його поширеність була у групі I — 75,4%, тоді як у групах II та III кальциноз мітрального клапана виявлено відповідно у 50,0% та 44,0% пацієнтів. Отримані дані свідчать про більшу поширеність кальцинуючого ураження мітрального клапана серед пацієнтів групи I.

За кількісними гемодинамічними характеристиками мітрального клапана статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено. Медіана максимального трансмітрального градієнта становила 10 [4; 17] мм рт. ст. у групі I, 12,5 [4; 17,75] мм рт. ст. у групі II та 13,5 [4,25; 18] мм рт. ст. у групі III (p=0,721). Медіана середнього трансмітрального градієнта становила відповідно 5 [2; 9], 5 [2; 8] та 6 [2; 7] мм рт. ст. (p=0,855). Площа мітрального отвору також статистично значущо не відрізнялася між групами та становила відповідно 1,80 [1,20; 4,10], 1,65 [1,21; 3,98] і 1,80 [1,30; 3,90] см² (p=0,970).

Отже, за частотою мітрального стенозу, мітральної регургітації та її ступенями, поєднанням стенотичного і регургітаційного компонентів, а

також за кількісними гемодинамічними характеристиками мітрального клапана статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено. Основною відмінністю була більша частота кальцинозу мітрального клапана у пацієнтів групи I порівняно з групами II та III.

Окремо проведено оцінку наявності та ступеня трикуспідальної регургітації у досліджуваних групах. Результати наведено в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4 – Передопераційна характеристика трикуспідальної регургітації у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	**p**
Трикуспідальна регургітація, n (%)	56 (98,2)	48 (96,0)	50 (100,0)	0,342
Трикуспідальна регургітація I ступеня, n (%)	27 (47,4)	18 (36,0)	24 (48,0)	0,389
Трикуспідальна регургітація II ступеня, n (%)	18 (31,6)	14 (28,0)	17 (34,0)	0,809
Трикуспідальна регургітація III ступеня, n (%)	11 (19,3)	16 (32,0)	9 (18,0)	0,179

Примітка. Дані наведено як n (%). Для оцінки міжгрупових відмінностей категоріальних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона або точний критерій відповідно до очікуваних частот. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Трикуспідальна регургітація була поширеною в усіх досліджуваних групах і виявлена у 98,2% пацієнтів групи I, 96,0% групи II та 100,0% групи III. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою її виявлення не встановлено (p=0,342).

У структурі трикуспідальної регургітації в групах I та III переважала регургітація I ступеня, яку виявлено відповідно у 47,4% та 48,0% пацієнтів, тоді як у групі II її частота становила 36,0% (p=0,389).

Трикуспідальна регургітація II ступеня спостерігалася у 31,6%, 28,0% та 34,0% пацієнтів відповідно (p=0,809). Частота регургітації III ступеня була дещо вищою у групі II — 32,0% порівняно з 19,3% у групі I та 18,0% у групі III, однак ця різниця не досягла статистичної значущості (p=0,179).

Таким чином, незважаючи на високу поширеність трикуспідальної регургітації в усіх досліджуваних групах, статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою її виявлення та окремими ступенями вираженості не встановлено.

З урахуванням вихідного клінічного та морфофункціонального стану пацієнтів проведено передопераційну стратифікацію операційного ризику у досліджуваних групах. Для комплексної оцінки прогнозованого ризику несприятливих наслідків хірургічного втручання використовували EuroSCORE II та показники STS Risk Calculator. Результати передопераційної стратифікації ризику наведено в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5 – Передопераційна стратифікація операційного ризику у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
EuroSCORE II, %	7,04 [4,32; 10,86]	5,75 [2,73; 8,74]	4,92 [3,13; 7,50]	0,045
STS Risk Calculator, %	12,2 [8,68; 17,3]	4,48 [2,70; 9,20]	4,91 [2,69; 9,28]	<0,001
STS mortality/morbidity, %	61,3 [49,9; 69,0]	26,4 [15,3; 44,5]	19,2 [14,8; 39,6]	<0,001

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75], де Me — медіана, Q25 і Q75 — 25-й та 75-й квартилі відповідно. Загальні міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Краскела–Уолліса. За наявності статистично значущої загальної міжгрупової різниці виконували попарні порівняння за критерієм Манна–Уїтні з корекцією Holm. Статистично значущими

вважали відмінності при p<0,05. EuroSCORE II — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; STS — Society of Thoracic Surgeons.

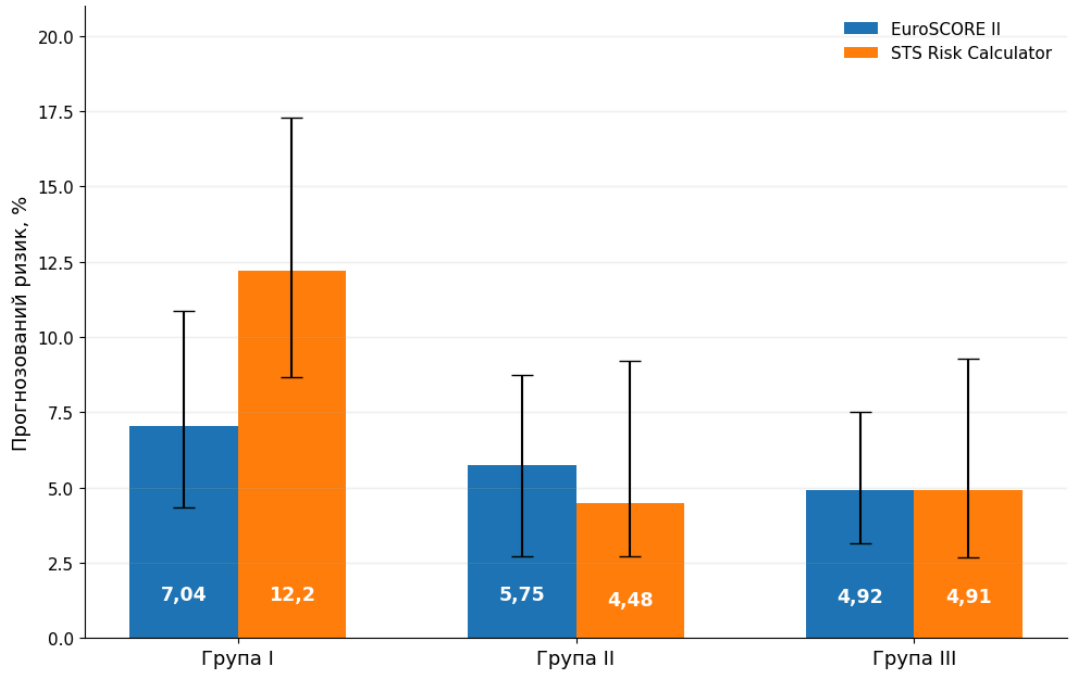
Аналіз передопераційної стратифікації продемонстрував відмінності профілю операційного ризику між досліджуваними групами. За шкалою EuroSCORE II медіана прогнозованого операційного ризику становила 7,04 [4,32; 10,86]% у групі I, 5,75 [2,73; 8,74]% у групі II та 4,92 [3,13; 7,50]% у групі III. Загальні міжгрупові відмінності були статистично значущими (p=0,045). При попарному аналізі після корекції Holm статистично значущу різницю встановлено між групами I та III (p=0,047), тоді як для інших пар груп статистично значущих відмінностей не встановлено.

Більш виражені міжгрупові відмінності виявлено за показниками STS Risk Calculator. Медіана прогнозованого ризику становила 12,2 [8,68; 17,3]% у групі I, що перевищувало відповідні показники групи II — 4,48 [2,70; 9,20]% та групи III — 4,91 [2,69; 9,28]%. Загальні міжгрупові відмінності були статистично значущими (p<0,001). За результатами попарних порівнянь із корекцією Holm показник у групі I був статистично значущо вищим порівняно з групами II та III (в обох випадках p<0,001), тоді як між групами II та III статистично значущої різниці не встановлено.

Аналогічну закономірність виявлено за інтегральним показником прогнозованої післяопераційної летальності та захворюваності STS mortality/morbidity. Його медіана у групі I становила 61,3 [49,9; 69,0]%, тоді як у групі II — 26,4 [15,3; 44,5]%, а у групі III — 19,2 [14,8; 39,6]%. Загальна міжгрупова різниця була статистично значущою (p<0,001). При попарному аналізі показник у групі I був статистично значущо вищим порівняно з групами II та III (в обох випадках p<0,001), тоді як статистично значущої різниці між групами II та III не встановлено.

Для наочного представлення міжгрупових відмінностей за основними шкалами передопераційного ризику показники EuroSCORE II та STS Risk Calculator представлено на рисунку 4.2.

Рисунок 4.2 – Передопераційна стратифікація операційного ризику за EuroSCORE II та STS Risk Calculator у досліджуваних групах



Примітка. Дані представлено як медіану та міжквартильний інтервал [Q25; Q75]. Загальні міжгрупові відмінності становили p=0,045 для EuroSCORE II та p<0,001 для STS Risk Calculator.

Таким чином, результати передопераційної стратифікації ризику свідчать про вищий вихідний прогнозований операційний ризик у пацієнтів групи I. Найбільш виражені міжгрупові відмінності встановлено за показниками STS Risk Calculator та STS mortality/morbidity, за якими група I статистично значущо відрізнялася від груп II та III. Отримані результати необхідно враховувати при подальшій оцінці інтраопераційних і ранніх післяопераційних результатів, оскільки група I ще до

оперативного втручання характеризувалася несприятливішим профілем прогнозованого хірургічного ризику.

Узагальнюючи результати передопераційної оцінки, досліджувані групи мали певні відмінності вихідного клініко-функціонального стану. Пацієнти групи I характеризувалися нижчими показниками систолічної функції лівого шлуночка, більшою поширеністю локальних порушень його скоротливості та кальцинуючого ураження клапанного апарату, а також вищим прогнозованим операційним ризиком. Виявлені особливості вихідного стану необхідно враховувати при подальшому порівняльному аналізі інтраопераційних і ранніх післяопераційних результатів хірургічного лікування.

4.2. Інтраопераційні показники та їх порівняльний аналіз

4.2.1. Обсяг оперативного втручання

У всіх 157 пацієнтів дослідження основний обсяг хірургічного втручання передбачав одномоментне протезування аортального та мітрального клапанів. У пацієнтів групи I клапанну корекцію поєднували з аортокоронарним шунтуванням, яке виконано у всіх 57 (100%) хворих цієї групи. У групах II та III аортокоронарне шунтування не проводили.

У групі I загалом сформовано 101 дистальний коронарний анастомоз, а середня їх кількість на одного пацієнта становила 1,77±0,76. Таким чином, оперативне втручання у пацієнтів групи I включало додатковий етап хірургічної реваскуляризації міокарда.

Крім основного обсягу операції, за наявності відповідних показань виконували додаткові хірургічні втручання. Пластика трикуспідального клапана проведена у 33 (57,9%) пацієнтів групи I, 32 (64,0%) — групи II та 30 (60,0%) — групи III; статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою її виконання не встановлено (p=0,809). Основним методом

корекції була шовна анулопластика за De Vega, тоді як кільцеву анулопластику застосовували значно рідше.

Обсяг основних та додаткових оперативних втручань у досліджуваних групах наведено в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6 – Обсяг основних та додаткових оперативних втручань у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Протезування аортального клапана	57 (100,0)	50 (100,0)	50 (100,0)	–
Протезування мітрального клапана	57 (100,0)	50 (100,0)	50 (100,0)	–
Аортокоронарне шунтування	57 (100,0)	0	0	<0,001
Кількість дистальних анастомозів, M±SD	1,77±0,76	–	–	–
Пластика трикуспідального клапана	33 (57,9)	32 (64,0)	30 (60,0)	0,809
– анулопластика за De Vega	29 (50,9)	28 (56,0)	24 (48,0)	0,719
– кільцева анулопластика	4 (7,0)	4 (8,0)	6 (12,0)	0,690
Закриття вушка лівого передсердя	10 (17,5)	4 (8,0)	15 (30,0)	0,016
Пластика лівого передсердя	2 (3,5)	3 (6,0)	5 (10,0)	0,423
Тромбектомія з лівого шлуночка	2 (3,5)	0	0	0,330

Примітка. Дані наведено як n (%) або M±SD. Для порівняння категоріальних показників використовували критерій χ^2 Пірсона, а за малих очікуваних частот — точний критерій Фішера–Фрімена–Холтона. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Серед додаткових втручань статистично значущі міжгрупові відмінності встановлено щодо частоти закриття вушка лівого передсердя (p=0,016), яке виконано у 10 (17,5%) пацієнтів групи I, 4 (8,0%) — групи II

та 15 (30,0%) — групи III. Частота пластики лівого передсердя між групами статистично значущо не відрізнялася (p=0,423). Тромбектомію з лівого шлуночка виконано у 2 (3,5%) пацієнтів групи I; у групах II та III таких втручань не проводили (p=0,330).

Отже, основною відмінністю обсягу оперативного втручання між досліджуваними групами було виконання аортокоронарного шунтування у пацієнтів групи I на додаток до одномоментного протезування аортального та мітрального клапанів. Водночас частота пластики трикуспідального клапана та більшості інших додаткових втручань істотно не відрізнялася між групами.

4.2.2. Характеристика імплантованих клапанних протезів

Для протезування аортального та мітрального клапанів використовували механічні та біологічні клапанні протези різних типорозмірів. У всіх досліджуваних групах переважали механічні протези. Характеристику імплантованих клапанних протезів залежно від їх типу та розміру наведено в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7 – Характеристика імплантованих клапанних протезів у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Аортальна позиція				
Механічний протез, n (%)	49 (86,0)	49 (98,0)	46 (92,0)	0,079
Біологічний протез, n (%)	8 (14,0)	1 (2,0)	4 (8,0)	
Розмір аортального протеза, мм, n (%)				0,696
19	7 (12,3)	13 (26,0)	10 (20,0)	

21	18 (31,6)	17 (34,0)	16 (32,0)	
23	21 (36,8)	15 (30,0)	14 (28,0)	
25	8 (14,0)	4 (8,0)	8 (16,0)	
27	3 (5,3)	1 (2,0)	2 (4,0)	
Мітральна позиція				
Механічний протез, n (%)	49 (86,0)	49 (98,0)	46 (92,0)	0,079
Біологічний протез, n (%)	8 (14,0)	1 (2,0)	4 (8,0)	
Розмір мітрального протеза, мм, n (%)				0,617
21	0	0	1 (2,0)	
25	2 (3,5)	2 (4,0)	0	
27	10 (17,5)	10 (20,0)	11 (22,0)	
29	18 (31,6)	16 (32,0)	14 (28,0)	
31	22 (38,6)	21 (42,0)	18 (36,0)	
33	5 (8,8)	1 (2,0)	6 (12,0)	

Примітка. Дані наведено як n (%). Для порівняння категоріальних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона або точний критерій Fisher–Freeman–Halton залежно від очікуваних частот.

В аортальній і мітральній позиціях у всіх досліджуваних групах переважали механічні клапанні протези. Їх частка становила 86,0% у групі I, 98,0% — у групі II та 92,0% — у групі III. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за типом імплантованих клапанних протезів не встановлено (p=0,079).

В аортальній позиції найчастіше використовували протези розміром 21–23 мм. У групі I найбільшу частку становили протези розміром 23 мм — 21 (36,8%), у групі II — 21 мм — 17 (34,0%), тоді як у групі III частота

використання протезів розміром 21 та 23 мм становила відповідно 16 (32,0%) і 14 (28,0%). Статистично значущих міжгрупових відмінностей у загальному розподілі розмірів аортальних протезів не встановлено (p=0,696).

У мітральній позиції в усіх трьох групах переважали протези розміром 29–31 мм. Протези розміром 31 мм імплантовано 22 (38,6%) пацієнтам групи I, 21 (42,0%) — групи II та 18 (36,0%) — групи III. Протези розміром 29 мм використано відповідно у 18 (31,6%), 16 (32,0%) та 14 (28,0%) пацієнтів. Статистично значущих міжгрупових відмінностей у загальному розподілі розмірів мітральних протезів також не встановлено (p=0,617).

Отже, попри відмінності в загальному обсязі оперативного втручання, зумовлені виконанням аортокоронарного шунтування у пацієнтів групи I, структура використаних аортальних і мітральних клапанних протезів за їх типом та розміром загалом була подібною в досліджуваних групах.

4.2.3. Часові та перфузійні характеристики оперативного втручання

Після аналізу обсягу виконаних оперативних втручань та характеристик імплантованих клапанних протезів наступним етапом було порівняння основних часових і перфузійних параметрів операції. З огляду на характер розподілу більшості досліджуваних показників результати наведено як медіану та міжквартильний інтервал Me [Q25; Q75]. Основні інтраопераційні характеристики у досліджуваних групах представлено в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8 – Інтраопераційні часові та перфузійні характеристики у досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Тривалість операції, хв, Me [Q25; Q75]	270 [230; 310]	220 [195; 243,75]	210 [180; 238,75]	<0,001
Тривалість ШК, хв, Me [Q25; Q75]	169 [138; 206]	125 [105,25; 150]	119 [105; 142,75]	<0,001
Час перетискання аорти, хв, Me [Q25; Q75]	116 [91; 147]	98 [75,75; 110]	94,5 [75; 115,75]	<0,001
Мінімальна температура тіла під час ШК, °C, Me [Q25; Q75]	32 [30; 32]	32 [32; 32]	32 [32; 32]	<0,001
Перфузійний індекс, л/хв/м², Me [Q25; Q75]	2,4 [2,3; 2,5]	2,5 [2,4; 2,5]	2,4 [2,3; 2,4]	0,004
Об’ємна швидкість перфузії, л/хв, Me [Q25; Q75]	4,8 [4,4; 5,0]	4,75 [4,3; 5,0]	4,5 [4,4; 4,7]	0,057
Інтраопераційна крововтрата, мл, Me [Q25; Q75]	300 [250; 300]	250 [200; 300]	250 [200; 300]	0,007

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. Міжгрупове порівняння виконували за критерієм Kruskal–Wallis. За наявності статистично значущого загального результату попарні порівняння проводили за критерієм Mann–Whitney з поправкою Holm.

Тривалість оперативного втручання статистично значуще відрізнялася між досліджуваними групами (p<0,001). У групі I медіана тривалості операції становила 270 [230; 310] хв, що було більше порівняно як із групою II — 220 [195; 243,75] хв (p<0,001), так і з групою III — 210 [180; 238,75] хв (p<0,001). Між групами II та III статистично значущої відмінності не встановлено (p=0,498).

Аналогічна закономірність спостерігалася щодо тривалості штучного кровообігу. У групі I цей показник становив 169 [138; 206] хв та був статистично значуще вищим, ніж у групі II — 125 [105,25; 150] хв і групі III — 119 [105; 142,75] хв (в обох випадках p<0,001). Між групами II та III статистично значущої відмінності не встановлено (p=0,591).

Час перетискання аорти також був більшим у групі I — 116 [91; 147] хв порівняно з 98 [75,75; 110] хв у групі II та 94,5 [75; 115,75] хв у групі III. Попарні відмінності між групою I та групами II і III залишалися статистично значущими після поправки Holm (p=0,002 для обох порівнянь), тоді як групи II та III за цим показником не відрізнялися (p=0,796).

Відмінності основних часових характеристик оперативного втручання між досліджуваними групами наочно представлено на рисунку 4.3.

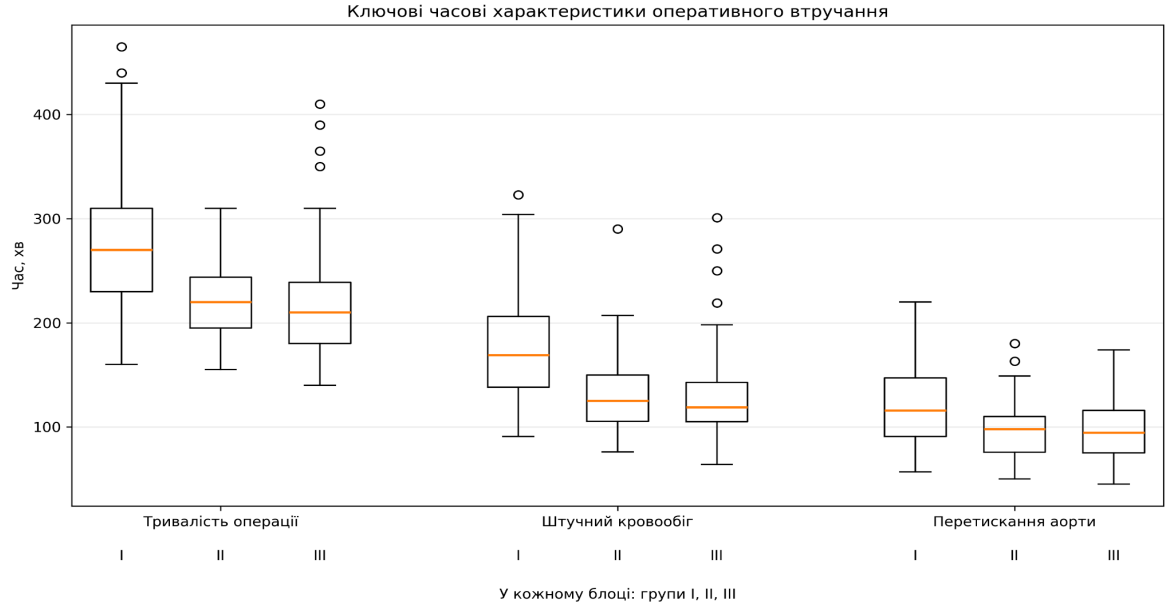


Рисунок 4.3 – Розподіл основних часових характеристик оперативного втручання у досліджуваних групах

Примітка. Дані представлено у вигляді box plot: центральна лінія відповідає медіані, межі прямокутника — першому та третьому квартилям; «вуса» відображають діапазон значень у межах 1,5×IQR, окремими точками позначено значення, розташовані поза цими межами. Для тривалості операції, штучного кровообігу та часу перетискання аорти загальні міжгрупові відмінності були статистично значущими (p<0,001; критерій Kruskal–Wallis).

Як видно з рисунка 4.3, найбільш виражене зміщення часових характеристик у бік більших значень спостерігалося у пацієнтів групи I. Водночас розподіли відповідних показників у групах II та III значною мірою перекривалися, що узгоджується з результатами попарних статистичних порівнянь.

Незважаючи на однакову медіану мінімальної температури тіла під час штучного кровообігу, яка становила 32 °C у всіх трьох групах, характер її розподілу статистично значуще відрізнявся (p<0,001). У групі I частіше використовували нижчі температурні режими, що відображалося ширшим міжквартильним інтервалом — 30–32 °C. Відмінності встановлено між групою I та групами II і III (p=0,003 та p=0,004 відповідно), тоді як між групами II та III їх не виявлено.

Перфузійний індекс також демонстрував статистично значущі міжгрупові відмінності (p=0,004). У групі II його медіана становила 2,5 [2,4; 2,5] л/хв/м² і була дещо вищою порівняно з групою I — 2,4 [2,3; 2,5] л/хв/м² (p=0,018) та групою III — 2,4 [2,3; 2,4] л/хв/м² (p=0,005). Водночас між групами I та III статистично значущої відмінності не встановлено (p=0,549).

За об’ємною швидкістю перфузії статистично значущих міжгрупових відмінностей не виявлено (p=0,057): медіана показника

становила 4,8 [4,4; 5,0] л/хв у групі I, 4,75 [4,3; 5,0] л/хв — у групі II та 4,5 [4,4; 4,7] л/хв — у групі III.

Інтраопераційна крововтрата була більшою у групі I — 300 [250; 300] мл порівняно з 250 [200; 300] мл у групах II та III (p=0,007). Після поправки Holm відмінності зберігали статистичну значущість між групами I та II і між групами I та III (p=0,017 для обох порівнянь), тоді як групи II та III за цим показником не відрізнялися (p=0,954).

Отримані результати свідчать, що оперативні втручання у пацієнтів групи I характеризувалися більшою тривалістю операції, штучного кровообігу та перетискання аорти, а також більшою інтраопераційною крововтратою. Виявлені відмінності слід розглядати в контексті більшого обсягу хірургічного втручання у цій групі, який передбачав додаткове виконання аортокоронарного шунтування одночасно з протезуванням аортального та мітрального клапанів. При цьому відсутність статистично значущих відмінностей за об’ємною швидкістю перфузії свідчить про загалом подібні параметри перфузійного забезпечення в досліджуваних групах.

4.3. Ранній післяопераційний період

Оцінку перебігу раннього післяопераційного періоду проводили на підставі показників респіраторної підтримки, тривалості лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, динаміки основних лабораторних показників та результатів ехокардіографічного дослідження. Порівняльний аналіз зазначених параметрів проводили між трьома досліджуваними групами з урахуванням вихідних клініко-функціональних відмінностей та різного обсягу виконаного оперативного втручання.

4.3.1. Респіраторна підтримка

Одним із показників перебігу раннього післяопераційного періоду була тривалість респіраторної підтримки після завершення оперативного втручання. Оцінювали загальну тривалість штучної вентиляції легень, частоту пролонгованої штучної вентиляції легень тривалістю понад 24 год, повторної інтубації трахеї та виконання трахеостомії.

Порівняльну характеристику показників післяопераційної респіраторної підтримки у досліджуваних групах наведено в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9 – Показники респіраторної підтримки у ранньому післяопераційному періоді

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Тривалість ШВЛ, год, Me [Q25; Q75]	9 [6; 16]	6 [5; 8,75]	5,5 [4; 7]	<0,001
Пролонгована ШВЛ >24 год, n (%)	10 (17,5)	3 (6,0)	1 (2,0)	0,016
Повторна інтубація, n (%)	9 (15,8)	3 (6,0)	1 (2,0)	0,031
Трахеостомія, n (%)	2 (3,5)	1 (2,0)	0 (0)	0,775

Примітка. Кількісні дані наведено як Me [Q25; Q75], категоріальні — як n (%). Для порівняння тривалості ШВЛ між трьома групами застосовували критерій Kruskal–Wallis; за наявності статистично значущого загального результату попарні порівняння проводили за критерієм Mann–Whitney з поправкою Holm. Категоріальні показники

порівнювали за точним критерієм Fisher–Freeman–Halton. Пролонгованою вважали ШВЛ тривалістю понад 24 год.

Тривалість післяопераційної ШВЛ статистично значуще відрізнялася між досліджуваними групами ($p<0,001$). Найбільша медіана тривалості респіраторної підтримки спостерігалася у групі I і становила 9 [6; 16] год, тоді як у групах II та III — відповідно 6 [5; 8,75] та 5,5 [4; 7] год. За результатами попарного аналізу після поправки Holm статистично значущі відмінності встановлено між групами I та II ($p=0,034$), I та III ($p<0,001$), а також II та III ($p=0,045$).

Пролонгована ШВЛ тривалістю понад 24 год була необхідна 10 (17,5%) пацієнтам групи I, 3 (6,0%) пацієнтам групи II та 1 (2,0%) пацієнту групи III. Загальні міжгрупові відмінності за цим показником були статистично значущими ($p=0,016$).

Повторна інтубація трахеї виконувалася у 9 (15,8%) пацієнтів групи I, 3 (6,0%) — групи II та 1 (2,0%) — групи III; міжгрупові відмінності також досягли статистичної значущості ($p=0,031$).

Трахеостомію виконано у 2 (3,5%) пацієнтів групи I та 1 (2,0%) пацієнта групи II; у групі III випадків трахеостомії не зареєстровано. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою виконання трахеостомії не встановлено ($p=0,775$).

Отримані результати свідчать про більш тривалу потребу в післяопераційній респіраторній підтримці у пацієнтів групи I, що проявлялося більшою тривалістю ШВЛ та вищою частотою пролонгованої ШВЛ і повторної інтубації. Виявлені відмінності слід розглядати з урахуванням більшого обсягу оперативного втручання та вихідних клініко-функціональних особливостей пацієнтів групи I.

4.3.2. Тривалість перебування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та стаціонарі

Для характеристики раннього післяопераційного перебігу проведено порівняльний аналіз тривалості лікування пацієнтів у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) і загальної тривалості перебування у стаціонарі. Результати наведено в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10 – Тривалість перебування у ВАІТ та стаціонарі в досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Тривалість перебування у ВАІТ, діб, Me [Q25; Q75]	3 [3; 4]	3 [3; 4]	3 [3; 3]	0,727
Тривалість перебування у стаціонарі, діб, Me [Q25; Q75]	18 [14; 27]	15 [12,25; 19]	15 [14; 20,75]	0,073

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. Міжгрупове порівняння виконували за критерієм Kruskal–Wallis.

Медіана тривалості перебування у ВАІТ становила 3 [3; 4] доби у групах I та II і 3 [3; 3] доби у групі III. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за цим показником не встановлено (p=0,727).

Загальна тривалість перебування у стаціонарі була описово більшою у пацієнтів групи I — 18 [14; 27] діб порівняно з 15 [12,25; 19] добами у групі II та 15 [14; 20,75] добами у групі III. Водночас загальна міжгрупова різниця не досягла статистичної значущості (p=0,073).

Отже, попри більшу тривалість оперативного втручання та післяопераційної респіраторної підтримки у пацієнтів групи I, статистично значущих міжгрупових відмінностей за тривалістю перебування у ВАІТ та загальною тривалістю госпіталізації не виявлено.

4.3.3. Лабораторні показники раннього післяопераційного періоду

Для оцінки метаболічної відповіді на оперативне втручання та перебігу раннього післяопераційного періоду проведено динамічний аналіз рівня лактату крові. Визначення показника здійснювали до оперативного втручання, при надходженні пацієнта у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), через 6, 24 та 48 год після операції. Додатково аналізували останнє доступне значення лактату. Динаміку показника в досліджуваних групах наведено в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11 – Динаміка рівня лактату в ранньому післяопераційному періоді

Часова точка	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
До операції	1,3 [1,0; 1,7]	1,6 [1,2; 2,0]	1,6 [1,3; 2,2]	<0,001
При надходженні у ВАІТ	1,7 [1,4; 2,5]	2,0 [1,4; 2,5]	1,6 [1,3; 2,2]	0,519
Через 6 год	2,0 [1,5; 2,5]	2,0 [1,5; 2,4]	2,0 [1,5; 2,4]	0,750

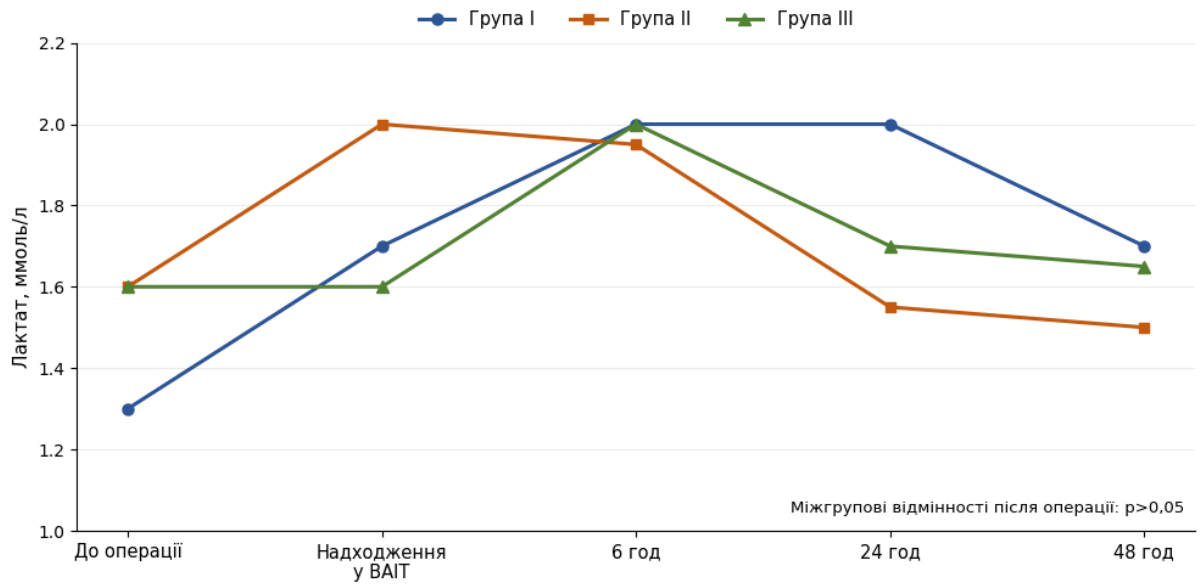
Через 24 год	2,0 [1,5; 2,5]*	1,6 [1,3; 2,1]	1,7 [1,3; 2,3]	0,138
Через 48 год	1,7 [1,4; 2,1]*	1,5 [1,3; 1,9]	1,7 [1,4; 2,1]	0,486
Останнє доступне вимірювання	1,3 [1,1; 1,5]	1,5 [1,1; 1,8]	1,4 [1,2; 2,0]	0,125
p у динаміці	<0,001	0,008	0,002	—

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75], ммоль/л. Міжгрупове порівняння на кожній часовій точці виконували за критерієм Kruskal–Wallis. При статистично значущому загальному результаті попарні порівняння проводили за критерієм Mann–Whitney з поправкою Holm. Внутрішньогрупову динаміку оцінювали за критерієм Friedman за п'ятьма фіксованими часовими точками — до операції, при надходженні у BAIT, через 6, 24 та 48 год після операції. У групі I аналіз динаміки проведено у 56 пацієнтів із повним набором повторних вимірювань; відсутність показників через 24 та 48 год в одного пацієнта була пов'язана з летальним наслідком. У групах II та III аналіз проведено у 50 пацієнтів.

До оперативного втручання рівень лактату статистично значуще відрізнявся між досліджуваними групами (p<0,001). Медіана показника становила 1,3 [1,0; 1,7] ммоль/л у групі I та 1,6 [1,2; 2,0] і 1,6 [1,3; 2,2] ммоль/л у групах II та III відповідно. За результатами попарного аналізу після поправки Holm рівень лактату у групі I був нижчим порівняно з групою II (p=0,009) та групою III (p<0,001), тоді як між групами II та III статистично значущої різниці не встановлено (p=0,453).

Після оперативного втручання спостерігали зміни рівня лактату в усіх трьох групах. У групі I його медіана збільшилася з 1,3 ммоль/л до операції до 1,7 ммоль/л при надходженні у ВАІТ і до 2,0 ммоль/л через 6 та 24 год із подальшим зниженням до 1,7 ммоль/л через 48 год. У групі II максимальне медіанне значення 2,0 ммоль/л спостерігалося при надходженні у ВАІТ, а через 24 та 48 год показник знижувався до 1,6 та 1,5 ммоль/л відповідно. У групі III медіана лактату збільшилася з 1,6 ммоль/л до операції до 2,0 ммоль/л через 6 год із подальшим зниженням до 1,7 ммоль/л через 24 та 48 год. Динаміку рівня лактату на стандартизованих часових точках у досліджуваних групах представлено на рисунку 4.4.

Рисунок 4.4 – Динаміка рівня лактату в ранньому післяопераційному періоді у досліджуваних групах



Примітка. Точки відповідають медіанам, вертикальні відрізки — міжквартильному інтервалу [Q25; Q75]. У групі I на часових точках 24 та 48 год n=56 у зв'язку з летальним наслідком одного пацієнта.

На жодній із післяопераційних часових точок статистично значущих міжгрупових відмінностей рівня лактату не встановлено: при надходженні

у ВАІТ p=0,519, через 6 год — p=0,750, через 24 год — p=0,138, через 48 год — p=0,486. Відмінності за останнім доступним вимірюванням також не були статистично значущими (p=0,125).

Водночас внутрішньогруповий аналіз п’яти фіксованих часових точок продемонстрував статистично значущу динаміку рівня лактату в усіх досліджуваних групах: у групі I — p<0,001, у групі II — p=0,008, у групі III — p=0,002.

Отримані результати свідчать, що, попри різний обсяг оперативного втручання та більші часові характеристики операції у пацієнтів групи I, післяопераційна динаміка лактату не супроводжувалася статистично значущими міжгруповими відмінностями на жодній із досліджуваних післяопераційних часових точок. В усіх групах спостерігалося транзиторне післяопераційне підвищення рівня лактату з тенденцією до його подальшого зниження.

Окрім динаміки рівня лактату, для оцінки лабораторних показників післяопераційного періоду аналізували результати останнього доступного лабораторного дослідження, зафіксованого в історії хвороби впродовж госпітального етапу лікування. Оцінювали рівень гемоглобіну, активність аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ), а також концентрацію сечовини і креатиніну. Результати порівняльного аналізу наведено в таблиці 4.12.

Таблиця 4.12 – Основні лабораторні показники у післяопераційному періоді в досліджуваних групах

Показник	Група I, n=57	Група II, n=50	Група III, n=50	p
Гемоглобін, г/л	105 [96; 113]	108,5 [101; 120,5]	111,5 [104,25; 120,75]	0,060

АСТ, Од/л	32,4 [25,0; 42,3]*	35,5 [24,5; 45,0]	32,0 [25,25; 38,0]	0,818
АЛТ, Од/л	26,5 [17,8; 39,0]*	25,5 [19,25; 49,25]	29,5 [22,25; 42,75]	0,471
Сечовина, ммоль/л	9,35 [7,73; 12,50]*	8,80 [6,33; 11,98]	7,05 [5,68; 9,90]	0,011
Креатинін, мкмоль/л	94,0 [84,75; 126,50]*	95,0 [78,0; 124,25]	87,5 [73,0; 105,75]	0,057

*Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. Для характеристики лабораторного стану в післяопераційному періоді використовували останнє доступне значення відповідного показника, зафіксоване в історії хвороби протягом госпітального етапу лікування. *Для АСТ, АЛТ, сечовини та креатиніну в групі I аналіз проведено у 56 пацієнтів у зв'язку з відсутністю відповідних лабораторних показників в одного пацієнта з раннім летальним наслідком. Міжгрупове порівняння виконували за критерієм Kruskal–Wallis. При статистично значущому загальному результаті попарні порівняння проводили за критерієм Mann–Whitney з поправкою Holm.*

За рівнем гемоглобіну в післяопераційному періоді статистично значущих міжгрупових відмінностей не виявлено (p=0,060), хоча описово найнижче медіанне значення спостерігалося у групі I — 105 [96; 113] г/л порівняно зі 108,5 [101; 120,5] г/л у групі II та 111,5 [104,25; 120,75] г/л у групі III.

Активність печінкових трансаміназ у післяопераційному періоді також статистично значуще не відрізнялася між досліджуваними групами. Для АСТ значення p становило 0,818, для АЛТ — 0,471. Отже, за цими

лабораторними показниками статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено.

За концентрацією сечовини виявлено статистично значущі міжгрупові відмінності (p=0,011). Найвище медіанне значення зареєстровано у групі I — 9,35 [7,73; 12,50] ммоль/л, тоді як у групі II воно становило 8,80 [6,33; 11,98] ммоль/л, а у групі III — 7,05 [5,68; 9,90] ммоль/л. За результатами попарного аналізу з поправкою Holm статистично значущою була різниця між групами I та III (p=0,006); відмінності між групами I та II (p=0,314) і між групами II та III (p=0,185) статистичної значущості не досягали.

Концентрація креатиніну в післяопераційному періоді становила 94,0 [84,75; 126,50] мкмоль/л у групі I, 95,0 [78,0; 124,25] мкмоль/л у групі II та 87,5 [73,0; 105,75] мкмоль/л у групі III. Загальна міжгрупова різниця не досягла рівня статистичної значущості (p=0,057).

Отже, за результатами лабораторного обстеження у післяопераційному періоді більшість проаналізованих показників не мали статистично значущих міжгрупових відмінностей. Винятком була концентрація сечовини, яка була статистично значуще вищою у групі I порівняно з групою III. Виявлену різницю слід оцінювати з урахуванням вихідних клініко-функціональних особливостей пацієнтів та різного обсягу виконаного оперативного втручання.

4.3.4. Ранні ехокардіографічні результати

Для оцінки ранніх структурно-функціональних змін лівого шлуночка проведено аналіз основних ехокардіографічних показників до оперативного втручання, у ранньому післяопераційному періоді та при виписці зі стаціонару. На цьому етапі аналізу оцінювали динаміку фракції

викиду (ФВ), кінцево-діастолічного об’єму (КДО) та кінцево-систолічного об’єму (КСО) лівого шлуночка (табл. 4.13).

Таблиця 4.13 – Динаміка основних ехокардіографічних показників лівого шлуночка протягом госпітального періоду в досліджуваних групах

Показник / етап спостереження	Група I (n=57)	Група II (n=50)	Група III (n=50)	p між групами
ФВ ЛШ, %				
До операції	51 [39; 56]	55 [49; 59]	56,5 [50; 60]	0,003
Ранній післяопераційний період	48 [39; 57]*	53,5 [42,75; 59]	55 [45; 58,75]	0,116
При виписці	50 [41; 56,25]*	55 [47; 60]	55 [46,25; 58,75]	0,057
p у динаміці	0,225	0,035	0,800	—
КДО ЛШ, мл				
До операції	175 [120; 208]	130 [91,25; 221]	135,5 [110; 197,25]	0,201
Ранній післяопераційний період	144 [118,5; 179,5]*	121 [96; 166,5]	110 [95; 147,5]	0,009

При виписці	143 [114,25; 170,25]*	113,5 [100,25; 150,5]	111 [95; 153,5]	0,024
p у динаміці	<0,001	<0,001	<0,001	—
КСО ЛШ, мл				
До операції	85 [59; 120]	54,5 [40,25; 103]	56 [45; 90]	0,018
Ранній післяопераційний період	71 [53,75; 88]*	63 [44; 92,25]	67,5 [55; 96]	0,658
При виписці	67 [51; 84]*	63 [42,25; 84]	65 [52,25; 100,25]	0,480
p у динаміці	<0,001	<0,001	<0,001	—

*Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. *У групі I для раннього післяопераційного етапу та етапу виписки n=56 у зв'язку з раннім летальним випадком. Для міжгрупового порівняння використовували критерій Краскела–Волліса, для аналізу повторних вимірювань у межах груп — критерій Фрідмана. При post-hoc попарних порівняннях застосовували поправку Holm. Статистично значущими вважали відмінності при p<0,05.*

До оперативного втручання ФВ ЛШ статистично значуще відрізнялася між досліджуваними групами (p=0,003). Її медіана становила 51 [39; 56]% у групі I, 55 [49; 59]% у групі II та 56,5 [50; 60]% у групі III.

За результатами post-hoc аналізу з поправкою Holm статистично значущі відмінності встановлено між групами I та II (p=0,015) і групами I та III (p=0,007), тоді як між групами II та III значущої різниці не виявлено.

У ранньому післяопераційному періоді ФВ ЛШ становила 48 [39; 57]% у групі I, 53,5 [42,75; 59]% у групі II та 55 [45; 58,75]% у групі III. Статистично значущих міжгрупових відмінностей на цьому етапі не встановлено (p=0,116). При виписці відповідні значення становили 50 [41; 56,25]%, 55 [47; 60]% та 55 [46,25; 58,75]%; міжгрупова різниця також не досягла прийнятого рівня статистичної значущості (p=0,057).

При аналізі внутрішньогрупової динаміки ФВ ЛШ у групах I та III статистично значущих змін протягом госпітального періоду не встановлено (p=0,225 та p=0,800 відповідно). У групі II загальна динаміка ФВ була статистично значущою (p=0,035). При post-hoc аналізі з поправкою Holm статистично значущою була зміна між раннім післяопераційним періодом та випискою (p=0,002), тоді як відмінності між доопераційним та раннім післяопераційним значеннями (p=0,080), а також між доопераційним рівнем і показником при виписці (p=0,482) статистичної значущості не досягли. Таким чином, при виписці ФВ ЛШ у групі II була близькою до вихідного рівня. Загалом отримані результати свідчать про збереження глобальної систолічної функції ЛШ протягом госпітального періоду.

Більш виражені зміни спостерігалися за показником КДО ЛШ. До операції його медіана становила 175 [120; 208] мл у групі I, 130 [91,25; 221] мл у групі II та 135,5 [110; 197,25] мл у групі III; статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,201).

У ранньому післяопераційному періоді КДО ЛШ зменшився до 144 [118,5; 179,5] мл у групі I, 121 [96; 166,5] мл у групі II та 110 [95; 147,5] мл у групі III. На цьому етапі міжгрупова різниця була статистично значущою (p=0,009). За результатами post-hoc аналізу з поправкою Holm статистично

значущою залишалася різниця між групами I та III (p=0,008), тоді як між групами I та II (p=0,072) і II та III (p=0,515) значущих відмінностей не встановлено.

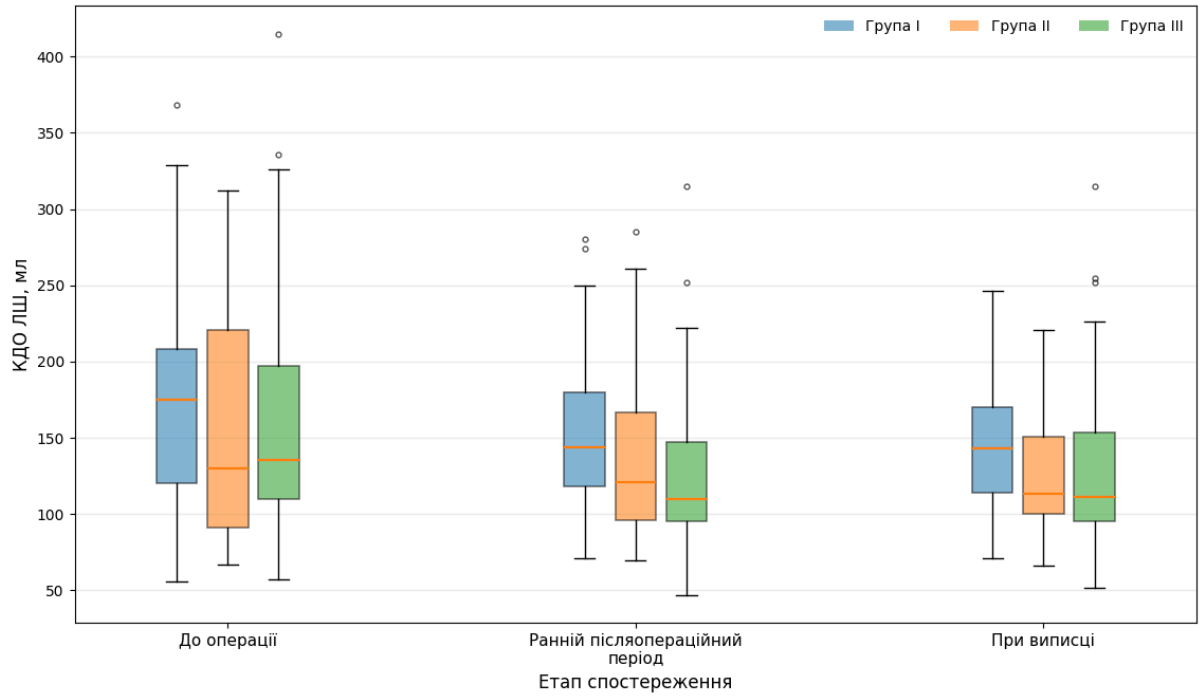
При виписці медіана КДО ЛШ становила 143 [114,25; 170,25] мл у групі I, 113,5 [100,25; 150,5] мл у групі II та 111 [95; 153,5] мл у групі III (p=0,024). Після поправки Holm статистично значущу різницю встановлено між групами I та II (p=0,041). Відмінність між групами I та III не досягла прийнятого рівня статистичної значущості (p=0,055), а між групами II та III статистично значущої різниці не було (p=0,823).

Внутрішньогруповий аналіз підтвердив статистично значущу динаміку КДО ЛШ у всіх трьох групах (p<0,001 для кожної групи). У групі I медіана КДО зменшилася зі 175 [120; 208] мл до операції до 144 [118,5; 179,5] мл у ранньому післяопераційному періоді та становила 143 [114,25; 170,25] мл при виписці. У групі II відповідні значення становили 130 [91,25; 221], 121 [96; 166,5] та 113,5 [100,25; 150,5] мл, а в групі III — 135,5 [110; 197,25], 110 [95; 147,5] та 111 [95; 153,5] мл.

Попарний аналіз показав, що в кожній групі КДО статистично значуще змінювався вже між доопераційним та раннім післяопераційним етапами (p<0,001), а відмінність від вихідного рівня зберігалася при виписці (p<0,001). Водночас між раннім післяопераційним періодом та випискою подальших статистично значущих змін КДО не встановлено: p=0,055 у групі I, p=0,055 у групі II та p=0,410 у групі III. Отже, основні зміни КДО формувалися вже в ранньому післяопераційному періоді та надалі залишалися відносно стабільними до завершення госпітального етапу.

Динаміку КДО ЛШ протягом госпітального періоду в досліджуваних групах представлено на рис. 4.5.

Рисунок 4.5 – Динаміка кінцево-діастолічного об’єму лівого шлуночка протягом госпітального періоду в досліджуваних групах



Примітка. Центральна лінія відповідає медіані, межі прямокутника — Q25 та Q75; «вуса» відображають значення в межах 1,5 міжквартильного розмаху. Окремими точками позначено викиди..

Аналіз КСО ЛШ також виявив особливості його госпітальної динаміки. До операції медіана КСО становила 85 [59; 120] мл у групі I, 54,5 [40,25; 103] мл у групі II та 56 [45; 90] мл у групі III. Міжгрупові відмінності були статистично значущими (p=0,018). За результатами post-hoc аналізу з поправкою Holm КСО у групі I був статистично значуще вищим порівняно з групою II (p=0,037) та групою III (p=0,040), тоді як між групами II та III значущої різниці не встановлено (p=0,720).

У ранньому післяопераційному періоді КСО становив 71 [53,75; 88] мл у групі I, 63 [44; 92,25] мл у групі II та 67,5 [55; 96] мл у групі III. На відміну від доопераційного етапу, статистично значущих міжгрупових відмінностей уже не виявлено (p=0,658). При виписці медіана КСО

становила відповідно 67 [51; 84], 63 [42,25; 84] та 65 [52,25; 100,25] мл, а міжгрупові відмінності також були статистично незначущими (p=0,480).

Водночас характер внутрішньогрупової динаміки КСО відрізнявся між групами. У групі I встановлено статистично значущу загальну динаміку показника (p<0,001): КСО зменшився з 85 [59; 120] мл до операції до 71 [53,75; 88] мл у ранньому післяопераційному періоді та до 67 [51; 84] мл при виписці. Після поправки Holm статистично значущими залишалися всі три попарні порівняння (p<0,001), що свідчило про послідовне зменшення КСО протягом госпітального етапу.

У групі II загальна динаміка КСО також була статистично значущою (p<0,001): 54,5 [40,25; 103] мл до операції, 63 [44; 92,25] мл у ранньому післяопераційному періоді та 63 [42,25; 84] мл при виписці. Однак post-hoc аналіз показав, що доопераційне значення статистично значуще не відрізнялося ні від раннього післяопераційного (p=0,950), ні від показника при виписці (p=0,509). Статистично значущою була індивідуальна парна зміна між раннім післяопераційним періодом та випискою (p<0,001).

У групі III також встановлено статистично значущу загальну динаміку КСО (p<0,001): 56 [45; 90] мл до операції, 67,5 [55; 96] мл у ранньому післяопераційному періоді та 65 [52,25; 100,25] мл при виписці. Після поправки Holm відмінності між доопераційним та раннім післяопераційним етапами (p=0,290), а також між доопераційним рівнем і показником при виписці (p=0,290) не були статистично значущими. Водночас між раннім післяопераційним періодом та випискою встановлено статистично значущу парну зміну (p=0,003).

Таким чином, протягом госпітального періоду глобальна систолічна функція ЛШ загалом залишалася стабільною, тоді як об’ємні показники демонстрували більш виражену динаміку. Найбільш послідовним було раннє зменшення КДО ЛШ у всіх досліджуваних групах із подальшим збереженням досягнутих значень до моменту виписки. Динаміка КСО мала

групоспецифічний характер: у групі I спостерігалося його послідовне зменшення, тоді як у групах II та III зміни були менш односпрямованими. Відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей за ФВ і КСО після операції при одночасному зменшенні КДО свідчить про збереження систолічної функції та ранню перебудову об'ємних характеристик ЛШ після хірургічної корекції.

Окремо проаналізовано динаміку систолічного тиску в легеневій артерії (СТуЛА) протягом госпітального періоду. До оперативного втручання медіана СТуЛА становила 59 [45; 75] мм рт. ст. у групі I, 56 [46,25; 79,5] мм рт. ст. у групі II та 50 [45; 65] мм рт. ст. у групі III. Статистично значущих міжгрупових відмінностей на цьому етапі не встановлено ($p=0,227$).

У ранньому післяопераційному періоді відзначено зниження СТуЛА в усіх досліджуваних групах: до 50 [41; 62] мм рт. ст. у групі I, 40 [35; 50] мм рт. ст. у групі II та 40 [34; 43] мм рт. ст. у групі III. На цьому етапі міжгрупові відмінності набули статистичної значущості ($p<0,001$). При попарному аналізі з поправкою Holm показник у групі I був вищим порівняно з групою II ($p=0,002$) та групою III ($p<0,001$), тоді як між групами II і III статистично значущих відмінностей не виявлено ($p=0,465$).

До моменту виписки медіана СТуЛА становила 48 [40; 60,25] мм рт. ст. у групі I, 40 [32,5; 48] мм рт. ст. у групі II та 38 [33; 43,75] мм рт. ст. у групі III. Міжгрупові відмінності залишалися статистично значущими ($p<0,001$): значення СТуЛА у групі I були вищими, ніж у групах II ($p=0,002$) та III ($p<0,001$), тоді як відмінності між групами II і III не досягали статистичної значущості ($p=0,271$).

Внутрішньогруповий аналіз засвідчив статистично значущу динаміку СТуЛА в усіх трьох групах (критерій Фрідмана, $p<0,001$ для кожної групи). Таким чином, протягом госпітального періоду в усіх досліджуваних групах спостерігалося зниження СТуЛА порівняно з

дооперaційними значеннями. Водночас у ранньому післяопераційному періоді та при виписці у групі I зберігалися вищі значення СТуЛА порівняно з групами II та III. Динаміку показника представлено на рис. 4.6.

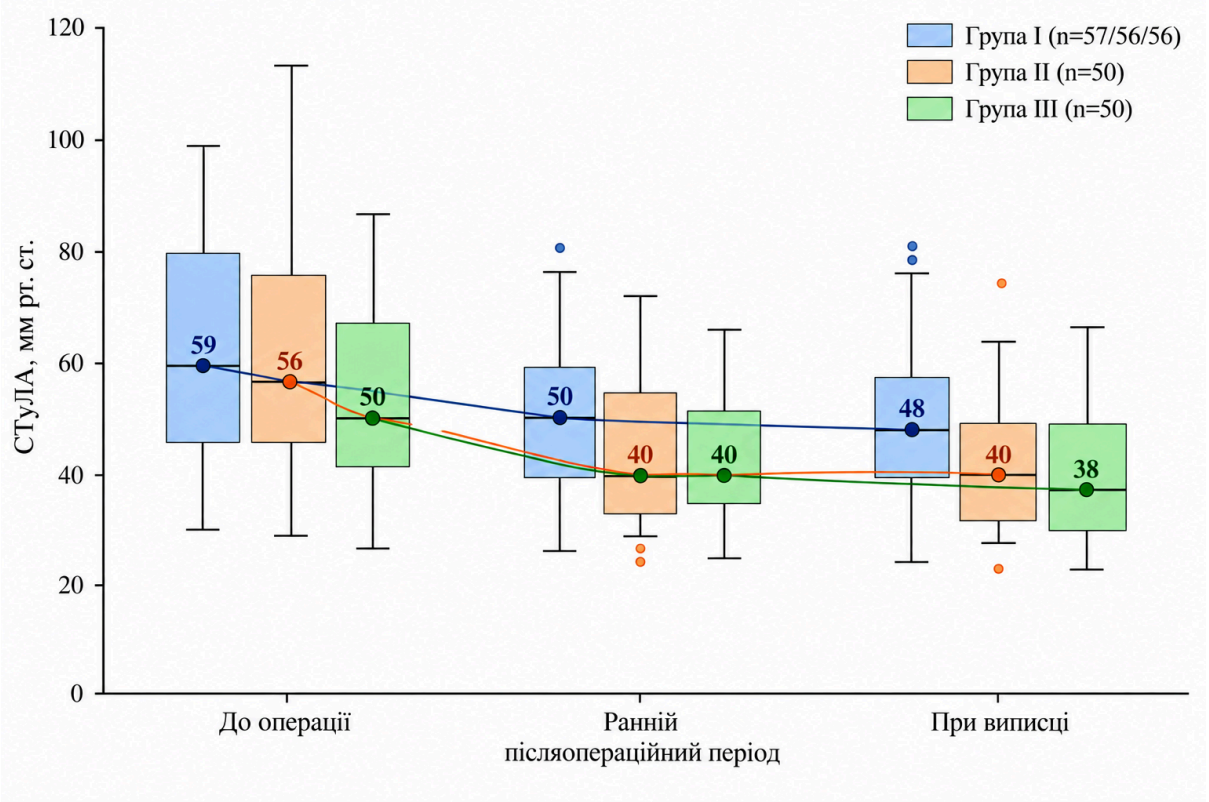


Рисунок 4.6 – Динаміка систолічного тиску в легеневій артерії протягом госпітального періоду в досліджуваних групах

Наступним етапом ехокардіографічної оцінки було дослідження функціональних характеристик імплантованих клапанних протезів у ранньому післяопераційному періоді. З цією метою проаналізовано максимальний та середній трансклапанні градієнти тиску на протезах в аортальній і мітральній позиціях та проведено їх міжгрупове порівняння. Результати наведено в таблиці 4.14.

Таблиця 4.14 – Функціональні показники протезів аортального та мітрального клапанів у ранньому післяопераційному періоді в досліджуваних групах

Показник, мм рт. ст.	Група I	Група II	Група III	p
Аортальний протез				
Максимальний градієнт	24 [18; 28]	23 [19; 29]	24 [20; 30,75]	0,766
Середній градієнт	12 [9; 14]	12 [10; 14,75]	12 [9,25; 15,75]	0,484
Мітральний протез				
Максимальний градієнт	11 [9; 14]	11 [8; 14]	11 [9; 13,75]	0,659
Середній градієнт	4 [4; 5]	4 [3; 5,75]	4 [4; 6]	0,776

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75], мм рт. ст. Міжгрупове порівняння виконували за критерієм Краскела–Волліса. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Як видно з таблиці 4.14, функціональні показники аортального протеза були зіставними в усіх трьох досліджуваних групах. Медіана максимального трансклапанного градієнта становила 24 мм рт. ст. у групах I та III і 23 мм рт. ст. у групі II; статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,766). Медіана середнього градієнта в усіх трьох групах становила 12 мм рт. ст., а міжгрупові відмінності також не були статистично значущими (p=0,484).

Аналогічні результати отримано при оцінюванні мітрального протеза. Медіана максимального трансклапанного градієнта становила 11 мм рт. ст. у кожній із трьох груп (p=0,659), а медіана середнього градієнта — 4 мм рт. ст. (p=0,776).

Таким чином, статистично значущих міжгрупових відмінностей за максимальним і середнім трансклапанними градієнтами тиску як на аортальному, так і на мітральному протезах не виявлено (усі $p>0,05$), що

свідчить про зіставні ранні функціональні характеристики імплантованих клапанних протезів у досліджуваних групах.

Окремо проаналізовано частоту ранніх ехокардіографічних ускладнень. Перикардіальний випіт виявлено у 3 (5,4%) пацієнтів групи I, 4 (8,0%) — групи II та 2 (4,0%) — групи III; статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,763). Гемодинамічно значущі парапротезні фістули аортального клапана зареєстровано відповідно у 3 (5,4%), 1 (2,0%) та 1 (2,0%) пацієнта (p=0,622). Гемодинамічно значущі парапротезні фістули мітрального клапана виявлено у 2 (3,6%) пацієнтів групи I, тоді як у групах II та III таких випадків не зареєстровано; міжгрупова різниця не була статистично значущою (p=0,330).

Таким чином, частота ранніх ехокардіографічних ускладнень була низькою в усіх досліджуваних групах і статистично значуще між ними не відрізнялася.

4.4. Госпітальна летальність та ранні післяопераційні ускладнення

Для оцінки безпеки хірургічного лікування проведено аналіз госпітальної летальності та структури ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів трьох досліджуваних груп. Оцінювали геморагічні, неврологічні, інфекційні, кардіальні та ниркові ускладнення, необхідність повторних оперативних втручань і імплантації постійного електрокардіостимулятора.

Категоріальні показники представляли як абсолютну кількість випадків та їх частку — n (%). Міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою точного критерію Фішера–Фрімена–Голтона. У разі статистично значущого загального міжгрупового тесту виконували попарні

порівняння точним критерієм Фішера з корекцією рівня статистичної значущості за методом Holm. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Таблиця 4.15 – Ранні післяопераційні ускладнення та госпітальна летальність у досліджуваних групах

Показник	Група I (n=57)	Група II (n=50)	Група III (n=50)	p
Післяопераційна кровотеча	7 (12,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0,001
Реторакотомія	7 (12,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0,001
Інсульт	4 (7,0%)	2 (4,0%)	1 (2,0%)	0,563
Енцефалопатія	20 (35,1%)	16 (32,0%)	14 (28,0%)	0,733
Перикардит	6 (10,5%)	4 (8,0%)	2 (4,0%)	0,488
Медіастиніт	4 (7,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,035
Інфекційні ускладнення	22 (38,6%)	17 (34,0%)	18 (36,0%)	0,894
Фібриляція шлуночків	5 (8,8%)	0 (0%)	1 (2,0%)	0,050
АВ-блокада III ступеня	7 (12,3%)	5 (10,0%)	4 (8,0%)	0,759
Імплантація постійного ЕКС	2 (3,5%)	2 (4,0%)	2 (4,0%)	1,000
Ниркові ускладнення	24 (42,1%)	11 (22,0%)	12 (24,0%)	0,047
Діаліз	7 (12,3%)	5 (10,0%)	2 (4,0%)	0,324
Госпітальна летальність	6 (10,5%)	1 (2,0%)	0 (0%)	0,018

Примітка. Дані наведено як n (%). Для міжгрупового порівняння використано точний критерій Фішера–Фрімена–Голтона. При статистично значущому загальному тесті виконували попарні порівняння точним критерієм Фішера з поправкою Holm. Значення $p<0,05$ вважали статистично значущими.

Як видно з таблиці 4.15, найбільш виражені міжгрупові відмінності стосувалися геморагічних ускладнень і необхідності повторного оперативного втручання. Післяопераційну кровотечу зареєстровано у 7 (12,3%) пацієнтів групи I, тоді як у групах II та III таких випадків не спостерігалося (p=0,001). Серед пацієнтів групи I з післяопераційною кровотечею її об'єм становив 800 [550; 900] мл. У трьох випадках кровотечу вдалося зупинити медикаментозно без повторного оперативного втручання, тоді як у чотирьох випадках виникла необхідність у реторакотомії.

Загалом реторакотомію виконано у 7 (12,3%) пацієнтів групи I, тоді як у групах II та III повторних оперативних втручань не було (p=0,001). Чотири реторакотомії у групі I були пов'язані з післяопераційною кровотечею, ще три — з інфікуванням грудини. За результатами попарного аналізу після корекції Holm частота як післяопераційної кровотечі, так і реторакотомії була статистично значуще вищою у групі I порівняно з групами II та III (для обох порівнянь pHolm=0,042), тоді як групи II та III між собою не відрізнялися.

Частота неврологічних ускладнень статистично значуще між групами не відрізнялася. Інсульт зареєстровано у 4 (7,0%) пацієнтів групи I, 2 (4,0%) — групи II та 1 (2,0%) — групи III (p=0,563). Енцефалопатію виявлено відповідно у 20 (35,1%), 16 (32,0%) та 14 (28,0%) пацієнтів (p=0,733).

Загальна частота інфекційних ускладнень також була зіставною між групами та становила 38,6% у групі I, 34,0% у групі II і 36,0% у групі III (p=0,894). Перикардит спостерігали відповідно у 10,5%, 8,0% та 4,0% пацієнтів (p=0,488). Медіастиніт зареєстровано лише у групі I — у 4 (7,0%) пацієнтів, тоді як у групах II та III випадків медіастиніту не було. Загальний міжгруповий тест для цього показника був статистично значущим (p=0,035). Водночас після корекції Holm окремі попарні

порівняння не досягли статистичної значущості (I–II та I–III: pHolm=0,364), що слід враховувати при інтерпретації цього результату.

При аналізі кардіальних та ритмологічних ускладнень фібриляцію шлуночків зареєстровано у 5 (8,8%) пацієнтів групи I, у групі II таких випадків не було, а у групі III вона виникла в 1 (2,0%) пацієнта. Загальний точний тест мав граничне значення статистичної значущості (p=0,050; точне неокруглене значення p=0,0498), однак після корекції Holm статистично значущих попарних відмінностей між групами не встановлено. АВ-блокада III ступеня виникла у 7 (12,3%), 5 (10,0%) та 4 (8,0%) пацієнтів відповідно (p=0,759). Необхідність імплантації постійного електрокардіостимулятора була практично однаковою в усіх трьох групах — 2 (3,5%), 2 (4,0%) та 2 (4,0%) випадки відповідно (p=1,000).

Ниркові ускладнення спостерігали у 24 (42,1%) пацієнтів групи I, 11 (22,0%) — групи II та 12 (24,0%) — групи III. Загальна міжгрупова різниця була статистично значущою (p=0,047). Водночас після корекції Holm статистична значущість окремих попарних порівнянь не зберігалася: I–II — pHolm=0,115, I–III — pHolm=0,130, II–III — pHolm=1,000. Діаліз був необхідний 7 (12,3%) пацієнтам групи I, 5 (10,0%) — групи II та 2 (4,0%) — групи III; статистично значущих міжгрупових відмінностей за цим показником не встановлено (p=0,324).

Окремої уваги заслуговує госпітальна летальність, яка становила 10,5% (6 випадків) у групі I, 2,0% (1 випадок) у групі II, тоді як у групі III госпітальних летальних випадків не зареєстровано. Загальна міжгрупова різниця була статистично значущою (p=0,018). Проте після корекції Holm попарні порівняння не досягли статистичної значущості, у тому числі між групами I та III (pHolm=0,087), що обмежує можливість однозначно віднести загальну міжгрупову відмінність до конкретної пари груп.

Для наочного представлення міжгрупових особливостей частоти окремих ранніх післяопераційних ускладнень та госпітальної летальності відповідні показники наведено на рисунку 4.7.

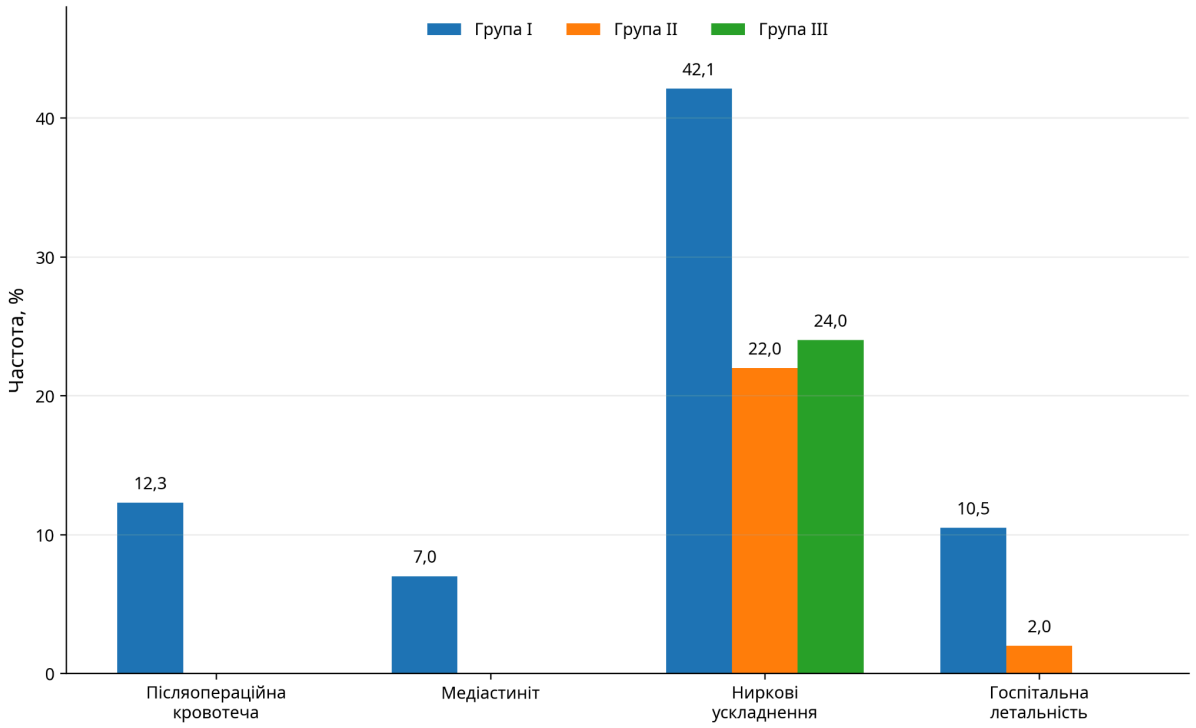


Рисунок 4.7 – Частота окремих ранніх післяопераційних ускладнень та госпітальної летальності в досліджуваних групах, %

Таким чином, за більшістю ранніх післяопераційних ускладнень статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено. Найбільш переконливі відмінності виявлено щодо післяопераційної кровотечі та необхідності реторакотомії: обидва ускладнення реєстрували у 12,3% пацієнтів групи I та не спостерігали у групах II і III, причому статистична значущість відмінностей зберігалася при попарному аналізі після корекції Holm. Для медіастиніту, ниркових ускладнень та госпітальної летальності загальні міжгрупові тести також були статистично значущими, однак значущість окремих попарних відмінностей після корекції Holm не зберігалася.

Висновки до розділу 4

Проведений аналіз вихідного клініко-функціонального стану, інтраопераційних характеристик, перебігу раннього післяопераційного періоду та госпітальних результатів хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів дозволив сформулювати такі висновки:

1. Досліджувані групи мали суттєві вихідні клініко-функціональні відмінності, які необхідно враховувати при оцінці безпосередніх результатів хірургічного лікування. Пацієнти групи I характеризувалися нижчою ФВ ЛШ (51 [39; 56] проти 55 [49; 59] та 56,5 [50; 60]%; p=0,003), більшим КСО ЛШ (85 [59; 120] проти 54,5 [40,25; 103] та 56 [45; 90] мл; p=0,018), більшою частотою локальних порушень скоротливості ЛШ, кальцинозу аортального та мітрального клапанів, а також вищим прогнозованим операційним ризиком. За STS Risk Calculator медіана ризику в групі I становила 12,2 [8,68; 17,3]% проти 4,48 [2,70; 9,20]% у групі II та 4,91 [2,69; 9,28]% у групі III (p<0,001).

2. Додаткове виконання аортокоронарного шунтування у пацієнтів групи I закономірно супроводжувалося збільшенням часових характеристик оперативного втручання. Медіана тривалості операції становила 270 [230; 310] хв проти 220 [195; 243,75] та 210 [180; 238,75] хв, тривалості штучного кровообігу — 169 [138; 206] хв проти 125 [105,25; 150] та 119 [105; 142,75] хв, часу перетискання аорти — 116 [91; 147] хв проти 98 [75,75; 110] та 94,5 [75; 115,75] хв відповідно (для всіх показників p<0,001). Інтраопераційна крововтрата також була більшою у групі I — 300 [250; 300] мл проти 250 [200; 300] мл у групах II і III (p=0,007).

3. Більший обсяг оперативного втручання у групі I супроводжувався більшою потребою в післяопераційній респіраторній підтримці. Тривалість ШВЛ становила 9 [6; 16] год у групі I проти 6 [5; 8,75] год у

групі II та 5,5 [4; 7] год у групі III (p<0,001); частота пролонгованої ШВЛ понад 24 год становила відповідно 17,5%, 6,0% та 2,0% (p=0,016), повторної інтубації — 15,8%, 6,0% та 2,0% (p=0,031). Водночас тривалість перебування у ВАІТ (p=0,727) та загальна тривалість госпіталізації (p=0,073) статистично значуще між групами не відрізнялися.

4. Метаболічна відповідь у ранньому післяопераційному періоді загалом була зіставною між досліджуваними групами. Незважаючи на статистично значущу внутрішньогрупову динаміку лактату, на жодній післяопераційній часовій точці міжгрупових відмінностей його рівня не встановлено. За більшістю кінцевих лабораторних показників також не виявлено статистично значущих відмінностей; винятком була концентрація сечовини, яка була вищою у групі I — 9,35 [7,73; 12,50] ммоль/л порівняно з 8,80 [6,33; 11,98] ммоль/л у групі II та 7,05 [5,68; 9,90] ммоль/л у групі III (p=0,011), зі статистично значущою попарною різницею між групами I та III (p=0,006).

5. Протягом госпітального періоду глобальна систолічна функція ЛШ загалом залишалася стабільною, тоді як основною ознакою ранньої структурно-функціональної перебудови було зменшення КДО ЛШ у всіх трьох групах (p<0,001 у динаміці для кожної групи). Водночас у ранньому післяопераційному періоді та при виписці зберігалися міжгрупові відмінності КДО (p=0,009 та p=0,024 відповідно). Систолічний тиск у легеневій артерії статистично значуще знижувався в усіх групах (p<0,001 у динаміці), проте після операції та при виписці залишався вищим у групі I порівняно з групами II та III (загальне p<0,001 на обох етапах). Отже, рання післяопераційна перебудова серця відбувалася в усіх групах, однак її характер не був повністю однорідним між досліджуваними когортами.

6. Функціональні характеристики імплантованих клапанних протезів у ранньому післяопераційному періоді були зіставними між групами: статистично значущих відмінностей максимального та середнього

трансклапанних градієнтів ні в аортальній, ні в мітральній позиції не встановлено (усі $p>0,05$). Частота перикардіального випоту та гемодинамічно значущих парапротезних фістул аортального і мітрального клапанів була низькою та статистично значуще між групами не відрізнялася.

7. Структура ранніх післяопераційних ускладнень відрізнялася між досліджуваними групами насамперед за геморагічними подіями. Післяопераційна кровотеча та реторакотомія виникли у 12,3% пацієнтів групи I та не реєструвалися у групах II і III ($p=0,001$ для обох показників), причому попарні відмінності групи I від груп II та III зберігали статистичну значущість після корекції Holm. Загальні міжгрупові відмінності також встановлено для медіастиніту ($p=0,035$), ниркових ускладнень (42,1%, 22,0% та 24,0%; $p=0,047$) і госпітальної летальності (10,5%, 2,0% та 0%; $p=0,018$), однак для цих показників статистична значущість окремих попарних порівнянь після корекції Holm не зберігалася. За частотою інсульту, енцефалопатії, загальних інфекційних ускладнень, АВ-блокади III ступеня, імплантації постійного електрокардіостимулятора та потреби в діалізі статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено.

Частина результатів, наведених у цьому розділі, опублікована в таких наукових працях:

1. Гуцуляк Ю. В., Зеленчук О. В., Ященко Н. О., Микитенко Р. Ф., Кузьміч І. М., Понич Н. В., Ліповац М., Тодуров Б. М. Early outcomes of surgical treatment in patients with combined aortic and mitral valve pathology and concomitant coronary artery disease. Український журнал серця. 2025. Т. 14, № 3. С. 7–14. DOI: 10.31928/3083-7111-2025.3.714.
2. Гуцуляк Ю. В., Зеленчук О. В., Тодуров М. Б., Ященко Н. О., Мельник М. Г., Тодуров Б. М. Структура ускладнень у пацієнтів після хірургічного лікування поєднаних вад аортального та мітрального клапанів та ішемічної хвороби серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025. Т. 33, № 4. С. 37–44. DOI: 10.63181/ujcvs.2025.33(4).37-44.

РОЗДІЛ 5
ВІДДАЛЕНІ КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СИМУЛЬТАННИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Після оцінки безпосередніх результатів оперативного лікування наступним етапом дослідження був аналіз віддалених клінічних результатів виконаних хірургічних втручань. Оцінка віддаленого періоду дозволяє визначити стійкість досягнутого ефекту хірургічної корекції, характер подальшої структурно-функціональної перебудови серця, функціональний стан імплантованих клапанних протезів, а також особливості прогнозу пацієнтів залежно від вихідної клінічної характеристики та обсягу виконаного оперативного втручання.

У межах цього розділу проведено комплексну оцінку віддалених результатів лікування у трьох досліджуваних групах. Аналіз включав оцінку повноти клінічного спостереження, морфофункціонального стану та ремоделювання лівого шлуночка, функціональних характеристик імплантованих клапанних протезів, віддаленої виживаності та якості життя пацієнтів. Особливу увагу приділено порівняльному аналізу зазначених показників між досліджуваними групами та їх динаміці протягом періоду спостереження.

Контрольне клінічне та ехокардіографічне обстеження проводили через 12 та 36 місяців після оперативного втручання серед пацієнтів, доступних для динамічного спостереження. Повноту клінічного follow-up та кількість пацієнтів із доступними результатами контрольного обстеження визначали окремо для кожної групи та кожної часової точки. Віддалену виживаність аналізували протягом 36 місяців після оперативного втручання із застосуванням методу Каплана–Мейєра. Якість життя оцінювали через 36 місяців за стандартизованим опитувальником SF-36.

5.1. Характеристика когорти пацієнтів у віддаленому періоді спостереження

5.1.1. Повнота клінічного спостереження

Оцінку віддалених результатів проводили з урахуванням повноти клінічного спостереження в кожній із досліджуваних груп. Життєвий статус пацієнтів та доступність даних віддаленого спостереження оцінювали через 12 та 36 місяців після оперативного втручання. До категорії втрачених для спостереження відносили пацієнтів, щодо яких на відповідному етапі не було достовірної інформації про життєвий статус. Повноту follow-up визначали як частку пацієнтів із відомим результатом спостереження від початкової чисельності відповідної групи.

Таблиця 5.1 – Повнота клінічного спостереження та кумулятивна летальність у досліджуваних групах

Показник	**Група I (n=57)**	**Група II (n=50)**	**Група III (n=50)**	**p**
Госпітальна смерть, n (%)	6 (10,5)	1 (2,0)	0 (0)	0,018
Виписано зі стаціонару, n (%)	51 (89,5)	49 (98,0)	50 (100)	0,018
Кумулятивна кількість померлих до 12 міс., n (%)	11 (19,3)	3 (6,0)	2 (4,0)	0,020
Втрачені для спостереження до 12 міс., n (%)	5 (8,8)	6 (12,0)	4 (8,0)	0,837

Повнота follow-up через 12 міс., %	91,2	88,0	92,0	0,837
Кумулятивна кількість померлих до 36 міс., n (%)	15 (26,3)	7 (14,0)	6 (12,0)	0,128
Втрачені для спостереження до 36 міс., n (%)	7 (12,3)	9 (18,0)	9 (18,0)	0,633
Повнота follow-up через 36 міс., %	87,7	82,0	82,0	0,633
Живі пацієнти з відомим життєвим статусом через 36 міс., n (%)	35 (61,4)	34 (68,0)	35 (70,0)	—

Примітка. Дані наведено як n (%) або %. Значення летальності на 12 та 36 місяцях є кумулятивними та включають випадки смерті, зареєстровані на попередніх етапах спостереження. Міжгрупові відмінності оцінювали за точним критерієм Фішера–Фрімена–Голтона. Значення p для повноти follow-up відповідає порівнянню частоти пацієнтів, втрачених для спостереження.

У групі I госпітальна летальність становила 10,5% (6 із 57 пацієнтів), у групі II — 2,0% (1 із 50), тоді як у групі III госпітальних летальних випадків не зареєстровано. Загальна міжгрупова відмінність була статистично значущою (p=0,018). Детальний аналіз госпітальної летальності наведено в розділі 4, тому в цьому підрозділі цей показник використано як вихідну складову подальшого віддаленого спостереження.

Через 12 місяців кумулятивна кількість померлих становила 11 (19,3%) у групі I, 3 (6,0%) — у групі II та 2 (4,0%) — у групі III. Загальні міжгрупові відмінності були статистично значущими (p=0,020). Водночас

при попарному порівнянні після корекції Holm статистична значущість не зберігалася: для груп I та II скориговане значення p становило 0,097, для груп I та III — 0,055, для груп II та III — 1,000. Таким чином, встановлена загальна міжгрупова неоднорідність не дозволяє виділити окрему пару груп зі статистично підтвердженою відмінністю після корекції на множинні порівняння.

До 12-місячного етапу спостереження було втрачено 5 (8,8%) пацієнтів групи I, 6 (12,0%) — групи II та 4 (8,0%) — групи III. Відповідно, повнота follow-up становила 91,2%, 88,0% та 92,0%. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за повнотою 12-місячного спостереження не встановлено (p=0,837).

До завершення 36-місячного періоду кумулятивно було зареєстровано 15 (26,3%) летальних випадків у групі I, 7 (14,0%) — у групі II та 6 (12,0%) — у групі III. Незважаючи на чисельно більшу частку померлих у групі I, загальна міжгрупова відмінність за кумулятивною частотою летальних випадків на цьому етапі не досягла рівня статистичної значущості (p=0,128).

Кількість пацієнтів, втрачених для спостереження до 36 місяців, становила 7 (12,3%) у групі I та по 9 (18,0%) у групах II і III. Повнота 36-місячного follow-up відповідно становила 87,7%, 82,0% та 82,0% і статистично значуще між групами не відрізнялася (p=0,633). Наприкінці 36-місячного періоду живими з відомим життєвим статусом залишалися 35 пацієнтів групи I, 34 — групи II та 35 — групи III.

Таким чином, у всіх трьох досліджуваних групах було забезпечено достатньо високий рівень повноти віддаленого клінічного спостереження: через 12 місяців він становив 88,0–92,0%, а через 36 місяців — 82,0–87,7%. Відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою втрати пацієнтів для спостереження свідчить про порівнянну повноту отримання віддалених даних у досліджуваних групах. Водночас

виявлена неоднорідність кумулятивної летальності протягом першого року та чисельно вища частота летальних випадків у групі I обґрунтовують необхідність подальшого аналізу виживаності з урахуванням часу настання події та цензурованих спостережень методом Каплана–Мейєра.

5.1.2. Ехокардіографічна характеристика пацієнтів через 12 та 36 місяців після оперативного втручання

Наступним етапом дослідження була оцінка структурно-функціонального стану серця у віддаленому післяопераційному періоді. Контрольне ехокардіографічне дослідження проводили через 12 та 36 місяців після оперативного втручання серед пацієнтів, для яких відповідні результати були доступними на визначеній часовій точці.

На цьому етапі аналіз мав поперечний характер і був спрямований на порівняння ехокардіографічних показників між трьома досліджуваними групами окремо через 12 та через 36 місяців. Оцінювали фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), кінцево-діастолічний (КДО ЛШ) та кінцево-систолічний (КСО ЛШ) об’єми, систолічний тиск у правому шлуночку, а також наявність парапротезних фістул та їх гемодинамічну значущість.

Оскільки кількість доступних контрольних ехокардіографічних досліджень на 12- та 36-місячному етапах відрізнялася, показники кожної часової точки аналізували серед усіх пацієнтів із доступним ЕхоКГ у відповідний термін. Тому зіставлення результатів 12- та 36-місячного обстеження в цьому підрозділі має описовий характер і не використовується для оцінки внутрішньоіндивідуальної динаміки.

Поздовжній аналіз морфофункціональних змін у пацієнтів із повторними вимірюваннями наведено окремо в підрозділі 5.2.

Таблиця 5.2 – Ехокардіографічна характеристика пацієнтів досліджуваних груп через 12 місяців після оперативного втручання

Показник	Група I (n=41)	Група II (n=41)	Група III (n=45)	p
ФВ ЛШ, %	51 [38; 57]	55 [46; 60]	55 [45; 59]	0,132
КДО ЛШ, мл	151 [116; 174]	121 [98; 139]	118 [95; 150]	0,024
КСО ЛШ, мл	73 [54; 87]	62 [43; 76]	59 [47; 91]	0,232
Систолічний тиск у ПШ, мм рт. ст.	42 [35; 53]	38 [33; 45]	35 [31; 42]	0,017
Парапротезна фістула, n (%)	6 (14,6)	5 (12,2)	5 (11,1)	0,944
Гемодинамічно значуща фістула на АК, n (%)	3 (7,3)	4 (9,8)	4 (8,9)	1,000
Гемодинамічно значуща фістула на МК, n (%)	3 (7,3)	1 (2,4)	1 (2,2)	0,525

Примітка. Кількісні показники наведено як Me [Q25; Q75], категоріальні — як n (%). Для порівняння кількісних показників між трьома незалежними групами застосовували критерій Краскела–Уолліса; при статистично значущому загальному тесті виконували попарні

порівняння з корекцією Holm. Категоріальні показники порівнювали за точним критерієм Фішера–Фрімена–Голтона. АК — аортальний клапанний протез; МК — мітральний клапанний протез.

Через 12 місяців контрольне ЕхоКГ було доступним у 41 пацієнта групи I, 41 пацієнта групи II та 45 пацієнтів групи III. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за ФВ ЛШ не встановлено (p=0,132): медіана показника становила 51 [38; 57]% у групі I та 55% у групах II і III.

Водночас КДО ЛШ статистично значуще відрізнявся між групами (p=0,024) і був найбільшим у групі I — 151 [116; 174] мл порівняно зі 121 [98; 139] мл у групі II та 118 [95; 150] мл у групі III. При попарному аналізі після корекції Holm статистично значущою залишалася відмінність між групами I та II (p=0,031), тоді як відмінність між групами I та III не досягла рівня статистичної значущості після корекції (p=0,058); групи II та III не відрізнялися (p=0,983).

Міжгрупові відмінності за КСО ЛШ через 12 місяців статистично значущими не були (p=0,232). Систолічний тиск у правому шлуночку, навпаки, відрізнявся між групами (p=0,017): його медіана становила 42 [35; 53] мм рт. ст. у групі I, 38 [33; 45] мм рт. ст. у групі II та 35 [31; 42] мм рт. ст. у групі III. Після корекції Holm статистично значущою залишалася відмінність між групами I та III (p=0,013), тоді як для груп I та II (p=0,186) і II та III (p=0,283) значущих відмінностей не встановлено.

Частота парапротезних фістул та їх гемодинамічно значущих варіантів через 12 місяців статистично значуще між групами не відрізнялася.

Таблиця 5.3 – Ехокардіографічна характеристика пацієнтів досліджуваних груп через 36 місяців після оперативного втручання

Показник	Група I (n=35)	Група II (n=34)	Група III (n=35)	p
ФВ ЛШ, %	50 [37; 55,5]	54 [44,5; 58]	56 [49; 61,5]	0,020
КДО ЛШ, мл	154 [118; 181]	103 [93; 144,75]	112 [90,5; 136,5]	0,003
КСО ЛШ, мл	74 [54; 94]	49,5 [40,25; 82,75]	58 [42; 84,5]	0,043
Систолічний тиск у ПШ, мм рт. ст.	42 [36; 58]	35 [32; 47,25]	37 [30,5; 41]	0,019
Парапротезна фістула, n (%)	5 (14,3)	3 (8,8)	2 (5,7)	0,506
Гемодинамічно значуща фістула на АК, n (%)	5 (14,3)	3 (8,8)	2 (5,7)	0,506
Гемодинамічно значуща фістула на МК, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—

Примітка. Кількісні показники наведено як Me [Q25; Q75], категоріальні — як n (%). Статистичний аналіз проведено аналогічно до табл. 5.2.

Через 36 місяців контрольне ЕхоКГ було доступним у 35 пацієнтів групи I, 34 пацієнтів групи II та 35 пацієнтів групи III.

На цьому етапі статистично значущі міжгрупові відмінності встановлено за ФВ ЛШ (p=0,020). Медіана ФВ ЛШ становила 50 [37;

55,5]% у групі I, 54 [44,5; 58]% у групі II та 56 [49; 61,5]% у групі III. Після корекції Holm статистично значущою залишалася відмінність між групами I та III (p=0,025), тоді як між групами I та II (p=0,085) і II та III (p=0,464) статистично значущих відмінностей не встановлено.

КДО ЛШ також статистично значуще відрізнявся між групами (p=0,003). Найбільше медіанне значення спостерігали у групі I — 154 [118; 181] мл, тоді як у групі II воно становило 103 [93; 144,75] мл, а у групі III — 112 [90,5; 136,5] мл. Після корекції Holm КДО ЛШ у групі I залишався статистично значуще більшим порівняно як із групою II (p=0,006), так і з групою III (p=0,014). Групи II та III за цим показником не відрізнялися (p=0,714).

Статистично значущі загальні міжгрупові відмінності встановлено також за КСО ЛШ (p=0,043). Медіана КСО була найбільшою у групі I — 74 [54; 94] мл. Після корекції Holm статистично значущою була відмінність між групами I та II (p=0,035), тоді як між групами I та III (p=0,287) та II і III (p=0,346) значущих відмінностей не встановлено.

Систолічний тиск у правому шлуночку через 36 місяців також відрізнявся між групами (p=0,019): 42 [36; 58] мм рт. ст. у групі I, 35 [32; 47,25] мм рт. ст. у групі II та 37 [30,5; 41] мм рт. ст. у групі III. Після корекції Holm статистично значущою залишалася відмінність між групами I та III (p=0,017); відмінності між групами I та II (p=0,145) та II і III (p=0,380) статистично значущими не були.

Частота парапротезних фістул через 36 місяців становила 14,3% у групі I, 8,8% — у групі II та 5,7% — у групі III і статистично значуще між групами не відрізнялася (p=0,506). На 36-місячному етапі активних гемодинамічно значущих парапротезних фістул у мітральній позиції серед обстежених пацієнтів не зареєстровано.

Таким чином, через 12 місяців основні міжгрупові відмінності стосувалися КДО ЛШ та систолічного тиску у правому шлуночку, тоді як

через 36 місяців відмінності між групами були вираженішими та охоплювали ФВ ЛШ, КДО, КСО і систолічний тиск у правому шлуночку. Загалом пацієнти групи І у віддаленому періоді характеризувалися більшими об’ємними показниками лівого шлуночка та вищим тиском у малому колі кровообігу, а через 36 місяців — також нижчою ФВ ЛШ порівняно насамперед із групою ІІІ. Водночас частота парапротезних фістул статистично значуще між досліджуваними групами не відрізнялася. Характер змін зазначених показників у часі потребує окремого поздовжнього аналізу, який наведено в підрозділі 5.2.

5.2. Морфофункціональна динаміка лівого шлуночка у віддаленому періоді

Оцінка віддалених результатів хірургічного лікування передбачала не лише порівняння структурно-функціонального стану серця між досліджуваними групами на окремих контрольних етапах, але й аналіз характеру післяопераційного ремоделювання лівого шлуночка в часі. Структурну складову ремоделювання оцінювали за динамікою кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об’ємів ЛШ, а функціональну — за змінами фракції викиду ЛШ.[14, 15, 39].

На відміну від поперечного аналізу, наведеного в підрозділі 5.1.2, для оцінки внутрішньоіндивідуальної динаміки до поздовжнього аналізу включали лише пацієнтів, у яких відповідний ехокардіографічний показник був доступним у всіх досліджуваних часових точках. Морфофункціональні показники ЛШ оцінювали до оперативного втручання, при виписці зі стаціонару, через 12 та 36 місяців після операції.

Зміни кількісних показників у часі оцінювали за критерієм Фрідмана для повторних вимірювань. У разі статистично значущого загального результату виконували попарні порівняння за критерієм Вілкоксона для зв’язаних вибірок із корекцією Holm на множинні порівняння. Такий

підхід дозволив окремо оцінити ранні зміни після хірургічної корекції та стійкість досягнутого морфофункціонального результату протягом 36 місяців спостереження.

5.2.1. Динаміка об’ємних показників лівого шлуночка

До поздовжнього аналізу об’ємних показників ЛШ були включені пацієнти з повними результатами ехокардіографічного дослідження на всіх чотирьох часових точках. У групі I повна траєкторія спостереження була доступна у 35 пацієнтів, у групі II — у 34, у групі III — у 35 пацієнтів. Динаміку КДО та КСО ЛШ наведено в табл. 5.4.

Таблиця 5.4 – Динаміка об’ємних показників лівого шлуночка у досліджуваних групах протягом 36 місяців спостереження

Група / показник	До операції	При виписці	Через 12 міс.	Через 36 міс.	p
Група I, n=35					
КДО ЛШ, мл	180 [130; 200]	145 [123; 169,5]	160 [120,5; 174,5]	154 [118; 181]	0,012
КСО ЛШ, мл	89 [60; 114]	70 [56,5; 82,5]	76 [56; 87]	74 [54; 94]	0,036
Група II, n=34					
КДО ЛШ, мл	123,5 [86,75; 214,5]	113,5 [96,25; 145,5]	108 [96,5; 130]	103 [93; 144,75]	<0,001

КСО ЛШ, мл	54,5 [39; 103]	54,5 [42; 83,25]	53 [41,5; 75]	49,5 [40,25; 82,75]	0,026
Група III, n=35					
КДО ЛШ, мл	137 [106; 199]	103 [93; 151]	117 [92; 143]	112 [90,5; 136,5]	<0,001
КСО ЛШ, мл	57 [42; 98]	64 [48,5; 98,5]	55 [47; 86]	58 [42; 84,5]	0,047

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. До аналізу включено лише пацієнтів із доступними значеннями відповідного показника в усіх чотирьох часових точках. p — результат критерію Фрідмана для повторних вимірювань. За наявності статистично значущого загального результату попарні порівняння виконували за критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок із корекцією Holm. КДО ЛШ — кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ — кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка.

У групі I встановлено статистично значущу динаміку як КДО ЛШ (p=0,012), так і КСО ЛШ (p=0,036). Медіана КДО зменшилася зі 180 [130; 200] мл до операції до 145 [123; 169,5] мл при виписці. За результатами post-hoc аналізу саме раннє зменшення КДО між доопераційним етапом та випискою залишалося статистично значущим після корекції Holm (p=0,008). Надалі медіана КДО становила 160 [120,5; 174,5] мл через 12 місяців та 154 [118; 181] мл через 36 місяців, при цьому статистично значущих змін між післяопераційними часовими точками не встановлено.

Аналогічний характер змін спостерігали для КСО ЛШ у групі I. Його медіана зменшилася з 89 [60; 114] мл до операції до 70 [56,5; 82,5] мл при

виписці. Відмінність між цими часовими точками залишалася статистично значущою після корекції Holm (p=0,024). Через 12 та 36 місяців КСО становив відповідно 76 [56; 87] та 74 [54; 94] мл, без статистично значущих подальших змін. Таким чином, у групі I основне зменшення об'ємів ЛШ відбувалося на ранньому післяопераційному етапі, після чого досягнутий результат загалом зберігався протягом трирічного періоду спостереження.

У групі II найбільш виражена динаміка також стосувалася КДО ЛШ (p<0,001). Медіана показника зменшилася зі 123,5 [86,75; 214,5] мл до операції до 113,5 [96,25; 145,5] мл при виписці, 108 [96,5; 130] мл через 12 місяців та 103 [93; 144,75] мл через 36 місяців. Після корекції Holm статистично значущими залишалися відмінності між доопераційним значенням та показником при виписці (p=0,010), через 12 місяців (p=0,015) і через 36 місяців (p=0,015). Водночас між окремими післяопераційними часовими точками статистично значущих відмінностей не виявлено. Отже, зменшення КДО, сформоване після оперативного втручання, зберігалося до завершення 36-місячного спостереження.

Для КСО ЛШ у групі II також встановлено статистично значущу загальну динаміку (p=0,026): медіана становила 54,5 [39; 103] мл до операції, 54,5 [42; 83,25] мл при виписці, 53 [41,5; 75] мл через 12 місяців і 49,5 [40,25; 82,75] мл через 36 місяців. Проте після корекції Holm жодне з окремих попарних порівнянь не досягло рівня статистичної значущості. Отриманий результат свідчить про загальну часову неоднорідність показника та тенденцію до зменшення КСО без можливості виділити одну окрему пару часових точок як статистично значущу.

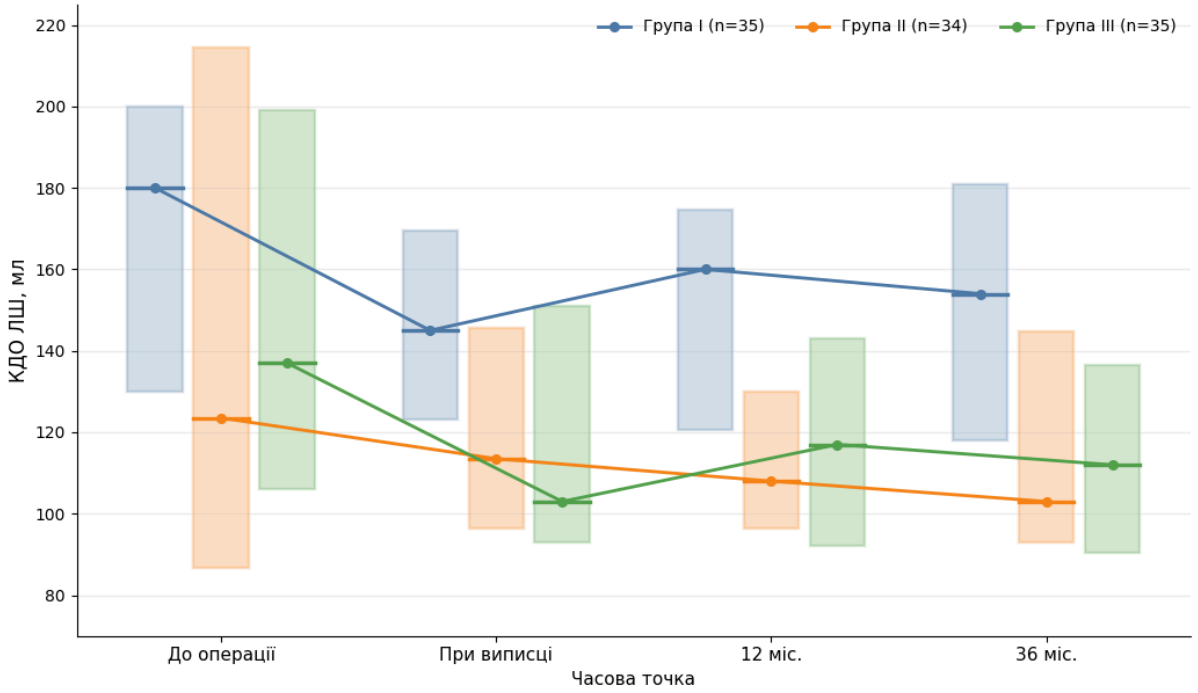
У групі III динаміка КДО ЛШ була статистично значущою (p<0,001). Медіана КДО зменшилася зі 137 [106; 199] мл до операції до 103 [93; 151] мл при виписці, становила 117 [92; 143] мл через 12 місяців та 112 [90,5; 136,5] мл через 36 місяців. Після корекції Holm статистично значущими

залишалися відмінності між доопераційним рівнем і значенням при виписці ($p<0,001$), через 12 місяців ($p<0,001$) та через 36 місяців ($p=0,002$). Водночас між післяопераційними часовими точками статистично значущих відмінностей не встановлено. Це вказує на формування зменшення діастолічного об'єму ЛШ після операції та збереження його протягом трирічного періоду.

Для КСО ЛШ у групі III загальний критерій Фрідмана також був статистично значущим ($p=0,047$). Медіана показника становила 57 [42; 98] мл до операції, 64 [48,5; 98,5] мл при виписці, 55 [47; 86] мл через 12 місяців та 58 [42; 84,5] мл через 36 місяців. Однак жодне з попарних порівнянь після корекції Holm не залишалося статистично значущим, тому отриманий загальний результат не дозволяє пов'язати динаміку КСО з однією конкретною часовою точкою.

Таким чином, у всіх трьох досліджуваних групах протягом післяопераційного періоду відзначалася статистично значуща динаміка об'ємних показників ЛШ. Найбільш послідовною була динаміка КДО: у групах II та III його зменшення порівняно з доопераційним рівнем зберігалося протягом 36 місяців, тоді як у групі I статистично підтверджене зменшення було найбільш вираженим на ранньому післяопераційному етапі з подальшою стабілізацією показника. Динаміка КСО була менш однорідною: у групі I статистично значуще зменшення відбулося між доопераційним етапом та випискою, тоді як у групах II і III, незважаючи на статистично значущі результати загального тесту Фрідмана, окремі попарні відмінності після корекції на множинні порівняння не досягали рівня статистичної значущості.

Рисунок 5.1 – Динаміка кінцево-діастолічного об’єму лівого шлуночка у досліджуваних групах від доопераційного етапу до 36 місяців спостереження.



5.2.2. Динаміка систолічної функції лівого шлуночка

Функціональний компонент ремоделювання ЛШ оцінювали за динамікою фракції викиду у тих самих complete-case когортах пацієнтів. Результати наведено в табл. 5.5.

Таблиця 5.5 – Динаміка фракції викиду лівого шлуночка у досліджуваних групах протягом 36 місяців спостереження

Група	До операції	При виписці	Через 12 міс.	Через 36 міс.	p
Група I, n=35	51 [39; 56]	53 [44; 57,5]	52 [38; 56,5]	50 [37; 55,5]	0,379

Група II, n=34	55 [47,5; 59]	55,5 [47,25; 60]	55 [47,25; 60]	54 [44,5; 58]	0,731
Група III, n=35	57 [50; 62]	56 [46,5; 61]	56 [47,5; 60]	56 [49; 61,5]	0,707

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. До аналізу включено лише пацієнтів із доступними значеннями ФВ ЛШ у всіх чотирьох часових точках. p — результат критерію Фрідмана для повторних вимірювань. ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

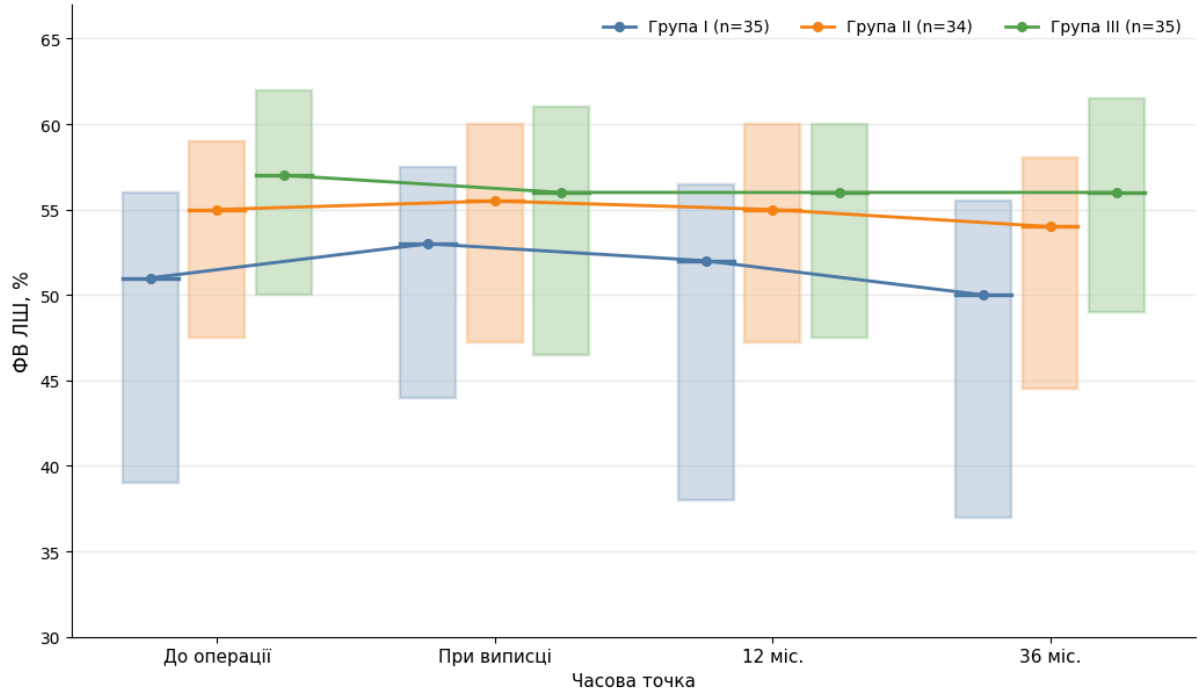
У групі I медіана ФВ ЛШ становила 51 [39; 56] % до операції, 53 [44; 57,5] % при виписці, 52 [38; 56,5] % через 12 місяців та 50 [37; 55,5] % через 36 місяців. Статистично значущої динаміки показника протягом періоду спостереження не встановлено (p=0,379).

У групі II ФВ ЛШ також залишалася відносно стабільною: 55 [47,5; 59] % до операції, 55,5 [47,25; 60] % при виписці, 55 [47,25; 60] % через 12 місяців та 54 [44,5; 58] % через 36 місяців. Критерій Фрідмана не виявив статистично значущих змін у часі (p=0,731).

У групі III медіана ФВ ЛШ становила 57 [50; 62] % до операції, 56 [46,5; 61] % при виписці, 56 [47,5; 60] % через 12 місяців та 56 [49; 61,5] % через 36 місяців. Статистично значущої внутрішньогрупової динаміки також не встановлено (p=0,707).

Таким чином, незважаючи на виражені зміни об’ємних показників ЛШ, глобальна систолічна функція у всіх трьох групах протягом 36 місяців залишалася загалом стабільною. Отримані результати свідчать, що післяопераційне зворотне ремоделювання у досліджуваних пацієнтів проявлялося переважно змінами об’ємів ЛШ, тоді як ФВ ЛШ не демонструвала статистично значущої внутрішньогрупової динаміки.

Рисунок 5.2 – Динаміка фракції викиду лівого шлуночка у досліджуваних групах від доопераційного етапу до 36 місяців спостереження.



5.2.3. Віддалена гемодинамічна характеристика клапанних протезів

Функціональний стан імплантованих клапанних протезів у віддаленому післяопераційному періоді оцінювали за даними трансторакальної ехокардіографії при виписці зі стаціонару, через 12 та 36 місяців після оперативного втручання. Основними гемодинамічними показниками були максимальний і середній транспротезні градієнти тиску на аортальному та мітральному клапанних протезах. Для поздовжнього аналізу використовували дані пацієнтів, у яких відповідний показник був доступний у всіх трьох часових точках. Загальну внутрішньогрупову

динаміку оцінювали за критерієм Фрідмана. У разі статистично значущого результату проводили попарні порівняння за критерієм Вілкоксона для зв’язаних вибірок із корекцією Holm на множинні порівняння.

Таблиця 5.6 – Динаміка транспротезних градієнтів у пацієнтів досліджуваних груп протягом 36 місяців після оперативного втручання

Група / показник	При виписці	Через 12 міс.	Через 36 міс.	p*
I група, n=35				
Максимальний градієнт на АК, мм рт. ст.	24 [18,5; 28]	23 [20; 27,5]	24 [21; 29]	<0,001
Середній градієнт на АК, мм рт. ст.	12 [9,5; 15]	12 [10; 14]	14 [11; 18]	<0,001
Максимальний градієнт на МК, мм рт. ст.	11 [10; 14]	12 [10; 15]	13 [11,5; 16]	0,028
Середній градієнт на МК, мм рт. ст.	5 [4; 6]	6 [5; 7]	7 [5,5; 8]	<0,001
II група, n=34				
Максимальний градієнт на АК, мм рт. ст.	22,5 [18,25; 28,75]	22,5 [18; 28,75]	24 [18,25; 30,5]	<0,001
Середній градієнт на АК, мм рт. ст.	11 [9; 14,75]	12 [9; 15]	13,5 [10,25; 16]	<0,001

Максимальний градієнт на МК, мм рт. ст.	10 [8; 13,75]	12,5 [10; 14]	13 [11,25; 15]	<0,001
Середній градієнт на МК, мм рт. ст.	4 [3; 5]	5,5 [5; 7]	6,5 [5; 8]	<0,001
III група, n=35				
Максимальний градієнт на АК, мм рт. ст.	24 [19,5; 29]	21 [18; 27]	23 [18; 30]	0,088
Середній градієнт на АК, мм рт. ст.	12 [9,5; 15]	12 [8,5; 15,5]	13 [10; 17,5]	0,020
Максимальний градієнт на МК, мм рт. ст.	11 [8; 13,5]	11 [8,5; 14]	14 [10,5; 15]	<0,001
Середній градієнт на МК, мм рт. ст.	4 [3,5; 6]	5 [4; 6]	6 [5; 8]	<0,001

Примітка. Дані наведено як Me [Q25; Q75]. До поздовжнього аналізу включено пацієнтів із наявними значеннями відповідного показника в усіх трьох часових точках. p — результат критерію Фрідмана для повторних вимірювань. У разі p<0,05 виконували попарні порівняння за критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок із корекцією Holm. АК — аортальний клапанний протез; МК — мітральний клапанний протез.

У пацієнтів I групи максимальний градієнт на аортальному протезі впродовж спостереження характеризувався статистично значущою загальною часовою динамікою (p<0,001), хоча медіанні значення залишалися близькими: 24 [18,5; 28] мм рт. ст. при виписці, 23 [20; 27,5]

мм рт. ст. через 12 місяців та 24 [21; 29] мм рт. ст. через 36 місяців. За результатами post-hoc аналізу різниці між випискою та 12 місяцями (pHolm=0,719), а також між випискою та 36 місяцями (pHolm=0,097) не встановлено, тоді як між 12- та 36-місячним етапами спостерігалося статистично значуще збільшення показника (pHolm<0,001).

Середній градієнт на аортальному протезі в I групі становив 12 [9,5; 15], 12 [10; 14] та 14 [11; 18] мм рт. ст. відповідно (p<0,001). Порівняно з випискою його значення через 12 місяців істотно не змінювалося (pHolm=0,357), однак через 36 місяців було статистично значуще вищим (pHolm=0,013). Значущою була також різниця між 12 та 36 місяцями (pHolm<0,001).

Для максимального трансмітрального градієнта в I групі встановлено загальний часовий ефект (p=0,028): медіана становила 11 [10; 14] мм рт. ст. при виписці, 12 [10; 15] мм рт. ст. через 12 місяців та 13 [11,5; 16] мм рт. ст. через 36 місяців. Після корекції Holm статистично значущою залишалася лише різниця між випискою та 36 місяцями (pHolm=0,048); порівняння виписки з 12 місяцями (pHolm=0,227) та 12 із 36 місяцями (pHolm=0,066) статистичної значущості не досягали.

Більш послідовну часову динаміку в I групі відзначено для середнього трансмітрального градієнта, який збільшився з 5 [4; 6] мм рт. ст. при виписці до 6 [5; 7] мм рт. ст. через 12 місяців та 7 [5,5; 8] мм рт. ст. через 36 місяців (p<0,001). Значущі відмінності встановлено між випискою та 12 місяцями (pHolm=0,003), випискою та 36 місяцями (pHolm<0,001), а також між 12 і 36 місяцями (pHolm=0,004).

У II групі максимальний аортальний градієнт становив 22,5 [18,25; 28,75] мм рт. ст. при виписці, 22,5 [18; 28,75] мм рт. ст. через 12 місяців та 24 [18,25; 30,5] мм рт. ст. через 36 місяців (p<0,001). Відмінностей між випискою та 12 місяцями (pHolm=0,429) або між випискою та 36 місяцями

(pHolm=0,225) не встановлено, тоді як між 12 та 36 місяцями показник статистично значуще збільшувався (pHolm<0,001).

Середній аортальний градієнт у II групі зростав від 11 [9; 14,75] мм рт. ст. при виписці до 12 [9; 15] мм рт. ст. через 12 місяців та 13,5 [10,25; 16] мм рт. ст. через 36 місяців (p<0,001). На 12-місячному етапі порівняно з випискою значущої зміни не було (pHolm=0,942), натомість через 36 місяців показник був статистично значуще вищим порівняно як із випискою (pHolm=0,033), так і з 12-місячним етапом (pHolm=0,002).

Максимальний трансмітральний градієнт у II групі становив відповідно 10 [8; 13,75], 12,5 [10; 14] та 13 [11,25; 15] мм рт. ст. (p<0,001). Значущі відмінності виявлено між випискою та 12 місяцями (pHolm=0,041), випискою та 36 місяцями (pHolm<0,001), а також між 12 і 36 місяцями (pHolm=0,041). Середній трансмітральний градієнт також послідовно збільшувався — з 4 [3; 5] до 5,5 [5; 7] та 6,5 [5; 8] мм рт. ст. відповідно (p<0,001). Усі три попарні порівняння були статистично значущими: виписка–12 місяців (pHolm<0,001), виписка–36 місяців (pHolm<0,001) та 12–36 місяців (pHolm=0,003).

У пацієнтів III групи максимальний аортальний градієнт залишався найбільш стабільним із проаналізованих показників: 24 [19,5; 29] мм рт. ст. при виписці, 21 [18; 27] мм рт. ст. через 12 місяців та 23 [18; 30] мм рт. ст. через 36 місяців. Загальний часовий ефект не був статистично значущим (p=0,088), тому post-hoc порівняння для цього показника не проводили.

Середній аортальний градієнт у III групі становив відповідно 12 [9,5; 15], 12 [8,5; 15,5] та 13 [10; 17,5] мм рт. ст.; загальна часова динаміка була статистично значущою (p=0,020). Водночас різниці між випискою та 12 місяцями (pHolm=0,938) і між випискою та 36 місяцями (pHolm=0,215) не встановлено. Статистично значущим було збільшення середнього аортального градієнта між 12 та 36 місяцями (pHolm=0,007).

Для максимального трансмітрального градієнта в III групі зафіксовано збільшення від 11 [8; 13,5] мм рт. ст. при виписці та 11 [8,5; 14] мм рт. ст. через 12 місяців до 14 [10,5; 15] мм рт. ст. через 36 місяців (p<0,001). Відмінності між випискою та 12 місяцями не були статистично значущими (pHolm=0,207), тоді як через 36 місяців показник був вищим як порівняно з випискою (pHolm=0,003), так і порівняно з 12-місячним етапом (pHolm=0,002).

Середній трансмітральний градієнт у III групі збільшувався з 4 [3,5; 6] мм рт. ст. при виписці до 5 [4; 6] мм рт. ст. через 12 місяців та 6 [5; 8] мм рт. ст. через 36 місяців (p<0,001). Після корекції Holm статистично значущими залишалися всі три попарні порівняння (pHolm<0,001 для кожного).

Таким чином, поздовжній аналіз продемонстрував, що часові зміни транспротезних градієнтів мали неоднаковий характер залежно від позиції протеза та досліджуваної групи. Максимальні аортальні градієнти загалом характеризувалися відносно невеликими змінами медіанних значень; у III групі їх загальна динаміка не була статистично значущою. Для середніх аортальних градієнтів більш помітні зміни формувалися переважно на пізньому етапі спостереження. Найбільш послідовною в усіх трьох групах була динаміка середнього трансмітрального градієнта, для якого через 36 місяців відзначали вищі значення порівняно з раннім післяопераційним періодом.

Водночас статистично значущі часові зміни транспротезних градієнтів самі по собі не є достатньою підставою для встановлення дисфункції клапанного протеза.Інтерпретація транспротезного градієнта потребує врахування типу та роз міру протеза, частоти серцевих скорочень, ударного об’єму та інших гемодинамічних умов, а діагностика структурної або неструктурної дисфункції протеза ґрунтується на комплексній ехокардіографічній оцінці [16]. Тому отримані результати

доцільно трактувати насамперед як характеристику часової гемодинамічної динаміки імплантованих протезів.

Дані щодо частоти та гемодинамічної значущості парапротезних фістул на 12- та 36-місячному етапах спостереження наведено в підрозділі 5.1.2. З огляду на відсутність збільшення їх частоти у віддаленому періоді та переважно помірний абсолютний характер змін транспротезних градієнтів отримані результати не свідчили про односпрямоване прогресивне погіршення гемодинамічного профілю клапанних протезів протягом трирічного спостереження.

5.3. Аналіз віддаленої виживаності

Протягом 36-місячного періоду спостереження летальні випадки були зареєстровані в усіх досліджуваних групах. У I групі серед 57 пацієнтів зареєстровано 15 летальних випадків (26,3%), у II групі серед 50 пацієнтів — 7 (14,0%), а у III групі серед 50 пацієнтів — 6 (12,0%). Найбільша кількість летальних випадків у I групі припадала на ранні терміни після оперативного втручання: протягом перших 6 місяців зареєстровано 9 смертей порівняно з 2 у II та 1 у III групі. До завершення 12-місячного періоду кумулятивна кількість зареєстрованих летальних випадків становила відповідно 11, 3 та 2.

Таблиця 5.7 – Зареєстрована смертність та повнота спостереження у досліджуваних групах протягом 36 місяців

Показник	I група (n=57)	II група (n=50)	III група (n=50)

Смерть до 6 міс., n	9	2	1
Смерть до 12 міс., n	11	3	2
Смерть до 36 міс., n	15	7	6
Зареєстрована 36-міс. смертність, %*	26,3	14,0	12,0
Втрачені до 12 міс., n	5	6	4
Додатково втрачені між 12–36 міс., n	2	3	5
Загалом втрачені до 36 міс., n	7	9	9

*Примітка. * Частка зареєстрованих летальних випадків від початкової чисельності відповідної групи; показник не є оцінкою смертності за методом Каплана–Мейєра.*

У період від 12 до 36 місяців у кожній із трьох груп було зареєстровано ще по 4 летальні випадки. Таким чином, найбільш виражене розходження абсолютної кількості летальних випадків між групами сформувалося протягом першого року після оперативного втручання, тоді як у наступному дворічному періоді кількість додатково зареєстрованих смертей була однаковою.

Інтерпретація наведених часток потребує врахування неповноти віддаленого спостереження. До 12-місячного етапу для подальшого спостереження було втрачено 5 пацієнтів I групи, 6 пацієнтів II групи та 4

пацієнтів III групи. Додатково в період від 12 до 36 місяців було втрачено відповідно 2, 3 та 5 пацієнтів. Загалом до завершення трирічного періоду кількість втрачених для спостереження становила 7, 9 та 9 пацієнтів відповідно.

Наявність пацієнтів із різною тривалістю спостереження та цензурованих спостережень не дозволяє розглядати просте співвідношення кількості зареєстрованих летальних випадків до початкової чисельності груп як остаточну оцінку трирічної виживаності. У зв’язку з цим для оцінки ймовірності виживання з урахуванням часу до настання летального наслідку та цензурування застосовано метод Каплана–Мейєра.

5.3.1. Аналіз виживаності за методом Каплана–Мейєра

Для оцінки віддаленої виживаності пацієнтів досліджуваних груп проведено аналіз за методом Каплана–Мейєра. Початковою точкою спостереження вважали дату оперативного втручання, а подією — летальний наслідок незалежно від терміну його виникнення. Для пацієнтів, втрачених для подальшого спостереження, цензурування здійснювали на дату останнього достовірно встановленого контакту, під час якого було підтверджено життєвий статус пацієнта. Пацієнтів, які залишалися живими та завершили 36-місячний період спостереження, адміністративно цензурували на 1095-й день після оперативного втручання.

У I групі протягом періоду спостереження зареєстровано 15 летальних випадків серед 57 пацієнтів. За методом Каплана–Мейєра розрахункова ймовірність виживання становила 83,2% через 6 місяців, 79,3% через 12 місяців та 71,2% через 36 місяців після оперативного втручання. Розрахункова трирічна виживаність становила 71,2% (95% ДІ 56,8–81,6%).

У II групі серед 50 пацієнтів зареєстровано 7 летальних випадків. Розрахункова виживаність через 6 місяців становила 95,6%, через 12 місяців — 93,3%, а через 36 місяців — 83,5%. Таким чином, трирічна виживаність у II групі становила 83,5% (95% ДІ 68,3–91,8%).

У III групі протягом трирічного періоду спостереження зареєстровано 6 летальних випадків серед 50 пацієнтів. Розрахункова виживаність становила 97,8% через 6 місяців, 95,7% через 12 місяців та 85,8% через 36 місяців. Трирічна виживаність у цій групі становила 85,8% (95% ДІ 71,1–93,4%).

Таблиця 5.8 – Показники виживаності пацієнтів досліджуваних груп за методом Каплана–Мейєра

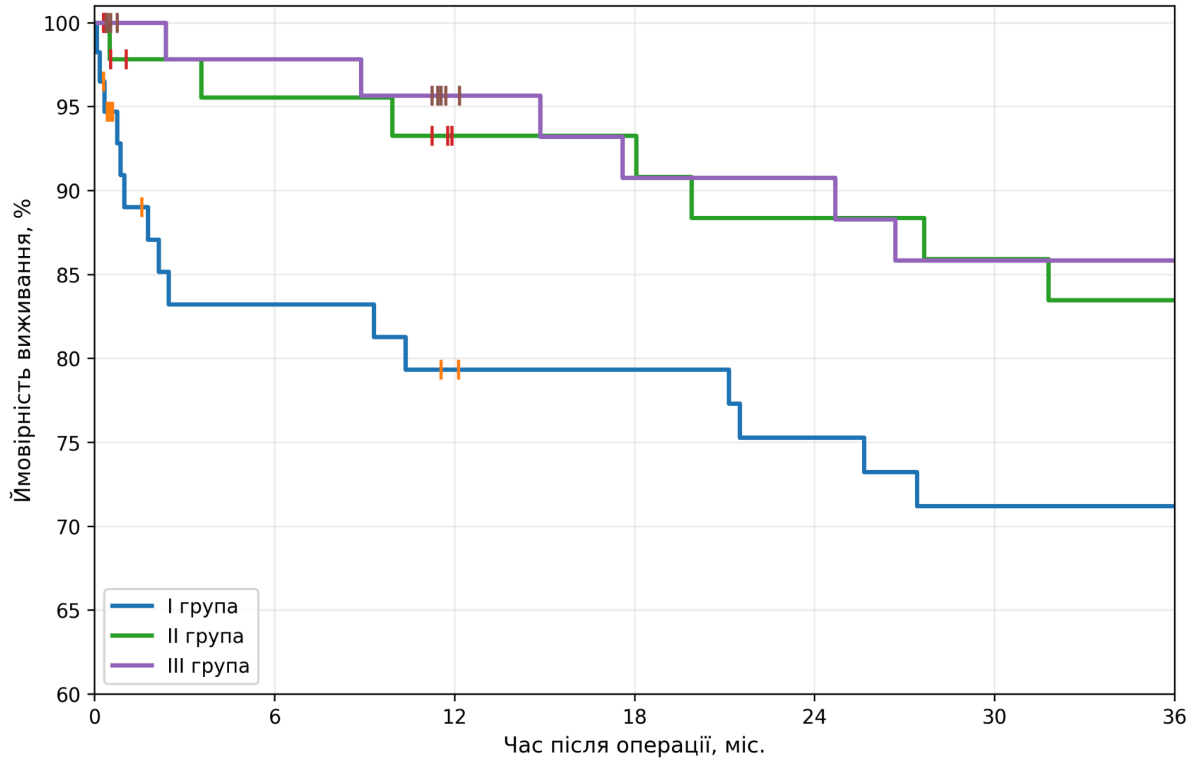
Показник	I група (n=57)	II група (n=50)	III група (n=50)
Летальні випадки протягом 36 міс., n	15	7	6
Втрачені для спостереження до 36 міс., n	7	9	9
Виживаність через 6 міс., %	83,2	95,6	97,8
Виживаність через 12 міс., %	79,3	93,3	95,7
Виживаність через 36 міс., %	71,2	83,5	85,8
95% ДІ для 36-міс. виживаності, %	56,8–81,6	68,3–91,8	71,1–93,4

Візуальний аналіз кривих Каплана–Мейєра продемонстрував найбільш виражене раннє зниження виживаності у пацієнтів I групи. Уже

протягом перших 6 місяців розрахункова виживаність у цій групі становила 83,2% порівняно з 95,6% у II та 97,8% у III групі. У подальшому криві виживаності продовжували знижуватися в усіх групах, однак описова різниця між I групою та двома іншими групами зберігалася до завершення 36-місячного періоду спостереження.

Для статистичного порівняння кривих виживаності застосовано лог-ранговий тест. Загальне порівняння трьох досліджуваних груп не виявило статистично значущих відмінностей (χ^2=4,82; df=2; p=0,090). Відповідно, за відсутності статистично значущого результату загального лог-рангового тесту попарні post-hoc порівняння кривих виживаності не проводили.

Рисунок 5.3 – Криві трирічної виживаності пацієнтів I, II та III груп за методом Каплана–Мейєра.



Цензуровані спостереження на кривих відповідають пацієнтам, для яких на момент останнього доступного контакту летального наслідку не

було зареєстровано. Наявність цензурованих спостережень враховували при розрахунку ймовірності виживання за методом Каплана–Мейєра.

Загалом отримані результати свідчать про описово нижчу віддалену виживаність у пацієнтів I групи, тоді як показники II та III груп були вищими та близькими між собою. Водночас загальне порівняння кривих за лог-ранговим тестом не підтвердило статистично значущих міжгрупових відмінностей. Отже, нижча розрахункова трирічна виживаність у I групі характеризує тенденцію до менш сприятливого профілю виживаності, але не може трактуватися як статистично доведена відмінність між досліджуваними групами.

Найбільш виражене розходження кривих формувалося на ранніх етапах після оперативного втручання, що обґрунтовує подальший аналіз часової структури летальних випадків та її співвідношення з клінічними особливостями досліджуваних груп.

5.3.2. Порівняльний аналіз смертності між групами

Для уточнення характеру розходження показників виживаності проведено аналіз часової структури летальних випадків у досліджуваних групах. З огляду на те, що загальна кількість зареєстрованих смертей та оцінки виживаності за методом Каплана–Мейєра наведені вище, у цьому підрозділі основну увагу зосереджено на розподілі летальних наслідків за окремими часовими періодами після оперативного втручання.

Найбільш виражені відмінності між групами спостерігалися в госпітальному періоді. У I групі госпітальна летальність становила 6 випадків (10,5%); летальні наслідки були зареєстровані на 2, 5, 10, 23, 26 та 30-й день після оперативного втручання. У II групі зареєстровано один

госпітальний летальний випадок на 15-й день після операції, що відповідало госпітальній летальності 2,0%. У ІІІ групі госпітальних летальних випадків не зареєстровано.

Таблиця 5.9 – Часова структура летальних випадків у досліджуваних групах

Період виникнення летального наслідку	І група (n=57)	ІІ група (n=50)	ІІІ група (n=50)
Госпітальний період, n (%)	6 (10,5)	1 (2,0)	0 (0)
Після виписки до 6 міс., n	3	1	1
6–12 міс., n	2	1	1
12–36 міс., n	4	4	4
Усього за 36 міс., n (%)	15 (26,3)	7 (14,0)	6 (12,0)

Після завершення госпітального періоду до 6 місяців було зареєстровано ще 3 летальні випадки у І групі та по 1 випадку в ІІ і ІІІ групах. У період від 6 до 12 місяців померли ще 2 пацієнти І групи та по 1 пацієнту ІІ і ІІІ груп. Таким чином, протягом першого року після оперативного втручання найбільша абсолютна кількість летальних наслідків була характерною для І групи.

У більш віддаленому періоді характер розподілу подій змінювався. Від 12 до 36 місяців у кожній із трьох груп було зареєстровано по 4 додаткові летальні випадки. Отже, основне розходження абсолютної кількості смертей між групами сформувалося переважно протягом

першого року спостереження, особливо на госпітальному етапі, тоді як у наступному дворічному періоді кількість додатково зареєстрованих летальних випадків була однаковою.

З огляду на малу абсолютну кількість госпітальних летальних випадків та наявність нульової комірки в III групі для загального порівняння застосовано точний критерій Фішера–Фрімена–Голтона. Частота госпітальної летальності статистично значущо відрізнялася між трьома досліджуваними групами (p=0,018). Водночас при подальших попарних порівняннях за двостороннім точним критерієм Фішера з корекцією Holm жодна з міжгрупових відмінностей не зберігала статистичної значущості: I–II — p=0,237; I–III — p=0,087; II–III — p=1,000. Таким чином, статистично значущий результат загального тесту свідчив про неоднорідність частоти госпітальної летальності між трьома групами в цілому, однак наявні дані не дозволили статистично підтвердити відмінність конкретної пари груп після корекції на множинні порівняння.

Аналогічна закономірність простежувалася при оцінці кумулятивної кількості зареєстрованих летальних випадків протягом першого року. До 12 місяців було зареєстровано 11 летальних випадків у I групі, 3 — у II та 2 — у III групі. Загальне порівняння трьох груп за точним критерієм Фішера–Фрімена–Голтона виявило статистично значущу неоднорідність (p=0,020). Однак після корекції Holm попарні відмінності також не досягали статистичної значущості: I–II — p=0,097; I–III — p=0,055; II–III — p=1,000.

До завершення 36-місячного періоду загальна кількість зареєстрованих летальних випадків становила 15 у I групі, 7 — у II та 6 — у III групі. На цьому етапі загальна міжгрупова різниця за точним критерієм Фішера–Фрімена–Голтона вже не досягала статистичної значущості (p=0,128). Цей результат узгоджується з аналізом виживаності за методом Каплана–Мейєра, за яким загальне порівняння трьох кривих за

лог-ранговим тестом також не продемонструвало статистично значущої різниці (χ^2=4,82; df=2; p=0,090).

Таким чином, статистична картина залежала від часового горизонту спостереження. Найбільша міжгрупова неоднорідність спостерігалася на ранніх етапах і була найбільш вираженою для госпітальної летальності та кумулятивної кількості зареєстрованих смертей протягом першого року. У період від 12 до 36 місяців у кожній групі виникло по 4 додаткові летальні випадки, унаслідок чого загальна різниця зареєстрованої 36-місячної смертності та різниця кривих виживаності статистичної значущості не досягали.

При клінічній інтерпретації цієї закономірності необхідно враховувати вихідну неоднорідність досліджуваних груп. Пацієнти I групи мали супутню ішемічну хворобу серця та одночасно з корекцією клапанної патології перенесли аортокоронарне шунтування, тобто оперативне втручання у них мало комбінований клапанно-коронарний характер. Пацієнти II групи також мали ішемічну хворобу серця, однак симультанне аортокоронарне шунтування їм не виконували, тоді як III групу становили пацієнти без супутньої ішемічної хвороби серця.

У цьому контексті більша кількість ранніх летальних випадків та описово нижча трирічна виживаність у I групі можуть відображати складніший вихідний клінічний профіль пацієнтів із супутньою коронарною патологією та необхідністю виконання комбінованого клапанного і коронарного хірургічного втручання. Водночас отримані результати не дозволяють трактувати саме виконання аортокоронарного шунтування як незалежну причину підвищення смертності, оскільки належність до I групи одночасно характеризує наявність клінічно значущої ІХС та необхідність хірургічної реваскуляризації.

Встановлення структури смертності за безпосередніми причинами летальних випадків було обмежене відсутністю повної верифікованої

інформації щодо причин смерті у віддаленому періоді. У зв’язку з цим аналіз проводили за показником загальної смертності (all-cause mortality) без розподілу на серцево-судинні та несерцево-судинні причини, що необхідно враховувати при клінічній інтерпретації результатів.

Отже, порівняльний аналіз смертності показав, що міжгрупові відмінності формувалися переважно на ранньому етапі після оперативного втручання. Загальна неоднорідність госпітальної летальності та кількості зареєстрованих смертей до 12 місяців була статистично значущою, однак після корекції на множинні порівняння статистично значущих попарних відмінностей не встановлено. У віддаленішому періоді темп накопичення летальних випадків між групами зближувався, а загальні відмінності 36-місячної смертності та виживаності статистичної значущості не досягали. Отримані результати потребують урахування вихідної клінічної неоднорідності груп та обґрунтовують подальший аналіз факторів, асоційованих із віддаленою виживаністю.

5.3.3. Аналіз факторів, асоційованих із віддаленою виживаністю

З метою визначення клінічних, функціональних та інтраопераційних факторів, потенційно асоційованих із віддаленою виживаністю після хірургічної корекції поєднаної патології аортального та мітрального клапанів, проведено регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса. На першому етапі однофакторний аналіз виконували окремо в кожній досліджуваній групі, після чого проводили аналіз у загальній когорті пацієнтів та формували обмежену багатофакторну модель.

Для пацієнтів без зареєстрованого летального наслідку спостереження цензурували на дату останнього достовірно встановленого контакту або після завершення 36-місячного періоду спостереження.

Таким чином, Cox-регресійний аналіз враховував як факт настання летального наслідку, так і індивідуальну тривалість спостереження кожного пацієнта.

Як потенційні фактори аналізували вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), функціональний клас серцевої недостатності за NYHA, цукровий діабет, ниркову та дихальну недостатність, фібриляцію передсердь, перенесений інфаркт міокарда та інсульт, кліренс креатиніну, систолічний тиск у легеневій артерії (СТуЛА), кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об’єми, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), загальну тривалість оперативного втручання, тривалість перетискання аорти та штучного кровообігу.

Для клінічно зрозумілої інтерпретації HR кількісні показники масштабували таким чином: вік — на збільшення на 10 років; ІМТ — на 1 кг/м²; кліренс креатиніну — на зниження на 10 мл/хв; СТуЛА — на збільшення на 10 мм рт. ст.; КДО та КСО — на збільшення на 10 мл; ФВ ЛШ — на збільшення на 5 відсоткових пунктів; тривалість операції, перетискання аорти та штучного кровообігу — на збільшення на 10 хвилин. Для бінарних характеристик HR визначали для наявності відповідної ознаки порівняно з її відсутністю.

До однофакторного аналізу I групи включено 57 пацієнтів, серед яких протягом 36 місяців було зареєстровано 15 летальних випадків.

Таблиця 5.10 – Однофакторний Cox-регресійний аналіз факторів, асоційованих із ризиком летального наслідку у пацієнтів I групи

Показник	HR	95% ДІ	p
Вік, +10 років	1,21	0,61–2,40	0,583
Чоловіча стать	0,95	0,30–2,98	0,927
ІМТ, +1 кг/м²	0,96	0,88–1,06	0,417
Функціональний клас NYHA, +1 клас	1,66	0,23–11,87	0,613
Цукровий діабет	1,04	0,37–2,92	0,942
Ниркова недостатність	0,79	0,25–2,49	0,692
Дихальна недостатність	1,58	0,56–4,45	0,385
Фібриляція передсердь	1,73	0,62–4,86	0,299
Перенесений інфаркт міокарда	0,86	0,29–2,51	0,778
Перенесений інсульт	1,34	0,38–4,77	0,646
Кліренс креатиніну, −10 мл/хв	1,08	0,90–1,29	0,423

СТуЛА, +10 мм рт. ст.	1,05	0,79–1,42	0,725
КДО ЛШ, +10 мл	1,04	0,97–1,13	0,280
КСО ЛШ, +10 мл	1,13	0,99–1,28	0,060
ФВ ЛШ, +5 в.п.	0,78	0,61–1,00	0,046
Тривалість операції, +10 хв	1,01	0,95–1,08	0,797
Перетискання аорти, +10 хв	0,94	0,82–1,08	0,368
Штучний кровообіг, +10 хв	0,96	0,87–1,06	0,423

У I групі статистично значущу однофакторну асоціацію з віддаленим ризиком летального наслідку встановлено для вихідної ФВ ЛШ. Збільшення ФВ ЛШ на 5 відсоткових пунктів асоціювалося зі зниженням відношення ризиків смерті приблизно на 22% (HR=0,78; 95% ДІ 0,61–1,00; p=0,046). Для КСО ЛШ спостерігалася близька до статистичної значущості асоціація протилежного напрямку: збільшення КСО на 10 мл відповідало HR=1,13 (95% ДІ 0,99–1,28; p=0,060). Для інших досліджених показників статистично значущих асоціацій не встановлено.

Інтерпретація цих результатів потребує врахування обмеженої кількості летальних подій у I групі. Крім того, ФВ ЛШ, КСО та КДО характеризують взаємопов’язані аспекти структурно-функціонального

стану лівого шлуночка, тому однофакторні асоціації не можуть автоматично розглядатися як незалежні прогностичні ефекти.

Аналогічний однофакторний Cox-регресійний аналіз проведено серед 50 пацієнтів II групи, у якій протягом 36 місяців було зареєстровано 7 летальних випадків.

Таблиця 5.11 – Однофакторний Cox-регресійний аналіз факторів, асоційованих із ризиком летального наслідку у пацієнтів II групи

Показник	HR	95% ДІ	p
Вік, +10 років	1,83	0,85–3,94	0,122
Чоловіча стать	0,89	0,20–3,99	0,881
ІМТ, +1 кг/м²	0,89	0,75–1,06	0,193
Функціональний клас NYHA, +1 клас	0,59	0,07–4,94	0,630
Дихальна недостатність	3,58	0,80–16,03	0,096
Ниркова недостатність	1,64	0,36–7,34	0,520
Цукровий діабет	4,59	1,03–20,54	0,046
Фібриляція передсердь	1,45	0,32–6,46	0,629

Перенесений інфаркт міокарда	н/о	н/о	н/о
Перенесений інсульт	4,35	0,97–19,49	0,054
Кліренс креатиніну, −10 мл/хв	1,70	1,20–2,41	0,003
СТуЛА, +10 мм рт. ст.	1,00	0,69–1,46	0,983
КДО ЛШ, +10 мл	1,00	0,90–1,11	0,983
КСО ЛШ, +10 мл	1,00	0,85–1,18	0,955
ФВ ЛШ, +5 в.п.	0,95	0,65–1,37	0,765
Тривалість операції, +10 хв	1,02	0,84–1,23	0,840
Перетискання аорти, +10 хв	0,91	0,69–1,20	0,505
Штучний кровообіг, +10 хв	0,90	0,70–1,15	0,400

У II групі найбільш виражену статистично значущу асоціацію встановлено для функції нирок. Зниження кліренсу креатиніну на кожні 10 мл/хв асоціювалося з підвищенням відношення ризиків смерті на 70% (HR=1,70; 95% ДІ 1,20–2,41; p=0,003). Статистично значущою була також асоціація з наявністю цукрового діабету (HR=4,59; 95% ДІ 1,03–20,54; p=0,046).

Для перенесеного інсульту (HR=4,35; p=0,054) та дихальної недостатності (HR=3,58; p=0,096) спостерігалися лише описові тенденції до підвищення ризику. З огляду на наявність лише 7 летальних випадків у цій групі, широкі довірчі інтервали, особливо для бінарних факторів, свідчать про значну невизначеність оцінок. Тому виявлені однофакторні асоціації не слід трактувати як незалежні предиктори.

У III групі однофакторний аналіз виконано серед 50 пацієнтів, з яких протягом 36 місяців померли 6.

Таблиця 5.12 – Однофакторний Cox-регресійний аналіз факторів, асоційованих із ризиком летального наслідку у пацієнтів III групи

Показник	HR	95% ДІ	p
Вік, +10 років	1,01	0,48–2,11	0,981
Чоловіча стать	1,17	0,24–5,80	0,847
ІМТ, +1 кг/м²	0,96	0,82–1,14	0,663
Функціональний клас NYHA	н/о	н/о	н/о
Дихальна недостатність	2,77	0,56–13,72	0,213
Ниркова недостатність	1,99	0,40–9,86	0,400
Цукровий діабет	н/о	н/о	н/о

Фібриляція передсердь	1,06	0,21–5,25	0,943
Перенесений інфаркт міокарда	н/о	н/о	н/о
Перенесений інсульт	1,38	0,16–11,87	0,769
Кліренс креатиніну, −10 мл/хв	1,26	0,94–1,69	0,129
СТуЛА, +10 мм рт. ст.	1,35	0,80–2,28	0,265
КДО ЛШ, +10 мл	1,03	0,94–1,12	0,556
КСО ЛШ, +10 мл	1,10	0,95–1,27	0,197
ФВ ЛШ, +5 в.п.	0,76	0,53–1,08	0,126
Тривалість операції, +10 хв	1,04	0,94–1,16	0,432
Перетискання аорти, +10 хв	1,14	0,88–1,46	0,327
Штучний кровообіг, +10 хв	1,07	0,95–1,21	0,273

У III групі статистично значущих однофакторних асоціацій не встановлено. Для зниження кліренсу креатиніну на 10 мл/хв спостерігалося числове підвищення HR до 1,26 (p=0,129), тоді як збільшення ФВ ЛШ на 5 відсоткових пунктів характеризувалося

напрямком асоціації в бік нижчого ризику (HR=0,76; p=0,126). Водночас обидва результати не досягали статистичної значущості.

Отримані результати необхідно оцінювати з урахуванням лише 6 зареєстрованих летальних випадків у III групі. За такої кількості подій статистична потужність однофакторних моделей є обмеженою, а для окремих рідкісних бінарних характеристик отримання стабільної оцінки HR було неможливим.

Зіставлення однофакторних результатів окремих груп продемонструвало певну неоднорідність виявлених асоціацій. У I групі статистично значущий зв’язок встановлено для вихідної ФВ ЛШ, у II групі — для кліренсу креатиніну та цукрового діабету, тоді як у III групі статистично значущих факторів не виявлено. Проте ці відмінності не можуть безпосередньо трактуватися як доказ різного прогностичного значення факторів у трьох групах через малу кількість летальних подій у кожній окремій підгрупі. Для підвищення статистичної потужності наступним етапом проведено Cox-регресійний аналіз у загальній когорті 157 пацієнтів.

Протягом 36-місячного періоду в загальній когорті було зареєстровано 28 летальних випадків: 15 у I групі, 7 — у II та 6 — у III групі. Окрім клінічних, функціональних, ехокардіографічних та інтраопераційних характеристик, до однофакторного аналізу включено належність до досліджуваної групи як категоріальний фактор. Референтною категорією була III група.

Таблиця 5.13 – Однофакторний Cox-регресійний аналіз факторів, асоційованих із ризиком летального наслідку, у загальній когорті пацієнтів (n=157)

Показник	HR	95% ДІ	p
Група дослідження, загальний ефект	—	—	0,103*
I група проти III	2,45	0,95–6,32	0,063
II група проти III	1,20	0,40–3,57	0,744
Вік, +10 років	1,38	0,92–2,06	0,122
Чоловіча стать	1,23	0,58–2,63	0,589
ІМТ, +1 кг/м²	0,95	0,89–1,03	0,220
Функціональний клас NYHA, +1 клас	2,16	0,47–9,97	0,325
Дихальна недостатність	2,25	1,07–4,73	0,033
Ниркова недостатність	1,20	0,55–2,59	0,650
Цукровий діабет	1,96	0,88–4,32	0,097
Фібриляція передсердь	1,47	0,69–3,10	0,315
Перенесений інфаркт міокарда	1,29	0,49–3,39	0,608

Перенесений інсульт	1,95	0,83–4,59	0,125
Кліренс креатиніну, −10 мл/хв	1,22	1,05–1,41	0,007
СТуЛА, +10 мм рт. ст.	1,09	0,89–1,34	0,409
КДО ЛШ, +10 мл	1,03	0,98–1,08	0,237
КСО ЛШ, +10 мл	1,09	1,01–1,18	0,028
ФВ ЛШ, +5 в.п.	0,79	0,67–0,93	0,005
Тривалість операції, +10 хв	1,04	0,99–1,09	0,131
Перетискання аорти, +10 хв	1,01	0,91–1,12	0,848
Штучний кровообіг, +10 хв	1,02	0,95–1,08	0,648

*Примітка. * p для загального ефекту групи (Wald χ^2, df=2).*

В об’єднаному однофакторному аналізі статистично значущими були дихальна недостатність (HR=2,25; p=0,033), зниження кліренсу креатиніну на 10 мл/хв (HR=1,22; p=0,007), збільшення КСО ЛШ на 10 мл (HR=1,09; p=0,028) та збільшення ФВ ЛШ на 5 відсоткових пунктів, яке асоціювалося зі зниженням відношення ризиків (HR=0,79; p=0,005).

Належність до досліджуваної групи в цілому не була статистично значущо асоційована з віддаленим ризиком летального наслідку (p=0,103).

Для I групи порівняно з III спостерігалося числове підвищення HR до 2,45 (95% ДІ 0,95–6,32; p=0,063), тоді як для II групи порівняно з III відповідний показник становив 1,20 (95% ДІ 0,40–3,57; p=0,744).

Виявлення статистично значущих однофакторних асоціацій одночасно для КСО та ФВ ЛШ потребувало врахування тісного взаємозв'язку цих показників. У зв'язку з ризиком колінеарності їх одночасне включення до обмеженої багатофакторної моделі вважали недоцільним.

З огляду на обмежену кількість летальних подій у загальній когорті (n=28), багатофакторну модель формували за принципом парсимонійності. Належність до досліджуваної групи включали до моделі незалежно від результатів однофакторного аналізу, оскільки порівняння трьох клінічних груп становило одну з основних задач дослідження. Також до моделі включено вік як базову потенційну конфундуючу характеристику, вихідну ФВ ЛШ як показник систолічної функції та кліренс креатиніну як кількісну характеристику функції нирок.

КСО ЛШ не включали одночасно з ФВ ЛШ через взаємозв'язок цих показників та ризик колінеарності. Дихальну недостатність, незважаючи на статистично значущу однофакторну асоціацію, не включали до основної моделі з метою обмеження кількості оцінюваних параметрів при 28 зареєстрованих летальних подіях.

Таблиця 5.14 – Багатофакторна Cox-регресійна модель факторів, асоційованих із віддаленою смертністю, у загальній когорті пацієнтів (n=157)

Показник	Скоригований HR	95% ДІ	p
I група проти III	1,93	0,71–5,19	0,195
II група проти III	1,07	0,36–3,25	0,898
Вік, +10 років	0,97	0,60–1,57	0,908
ФВ ЛШ, +5 в.п.	0,84	0,71–1,01	0,057
Кліренс креатиніну, −10 мл/хв	1,19	1,02–1,40	0,032

У багатофакторній Cox-регресійній моделі після одночасного врахування належності до досліджуваної групи, віку, вихідної ФВ ЛШ та функції нирок статистично значущу незалежну асоціацію з віддаленим ризиком летального наслідку зберіг кліренс креатиніну. Його зниження на кожні 10 мл/хв асоціювалося з підвищенням скоригованого відношення ризиків смерті приблизно на 19% (HR=1,19; 95% ДІ 1,02–1,40; p=0,032).

Для вихідної ФВ ЛШ зберігався протективний напрямок асоціації: збільшення показника на 5 відсоткових пунктів відповідало скоригованому HR=0,84 (95% ДІ 0,71–1,01; p=0,057). Однак після одночасного врахування інших факторів ця асоціація формально не досягала рівня статистичної значущості.

Належність до I групи порівняно з III групою після корекції на вік, ФВ ЛШ та кліренс креатиніну не була статистично значущо асоційована з ризиком летального наслідку (HR=1,93; 95% ДІ 0,71–5,19; p=0,195).

Аналогічно, для II групи порівняно з III групою статистично значущої незалежної асоціації не встановлено (HR=1,07; 95% ДІ 0,36–3,25; p=0,898).

Для наочного представлення результатів багатофакторного Cox-регресійного аналізу скориговані відношення ризиків та відповідні 95% довірчі інтервали наведено на рисунку 5.4. Вертикальна лінія HR=1,0 відповідає відсутності асоціації між досліджуваним фактором і ризиком летального наслідку. Перетин 95% довірчим інтервалом значення 1,0 свідчить про відсутність статистично значущої асоціації на рівні p<0,05.

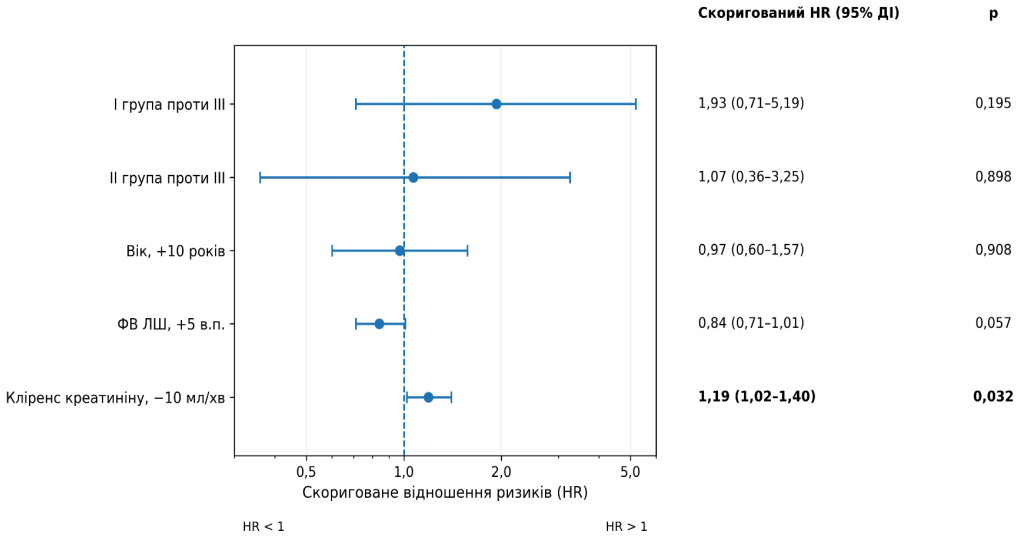


Рисунок 5.4 – Скориговані відношення ризиків віддаленого летального наслідку за результатами багатофакторного Cox-регресійного аналізу.

Як видно з рисунка 5.4, лише для зниження кліренсу креатиніну 95% довірчий інтервал скоригованого HR повністю знаходився вище значення 1,0, що відповідало статистично значущій незалежній асоціації з підвищенням віддаленого ризику смерті. Для ФВ ЛШ верхня межа 95% ДІ була близькою до 1,0, що візуально відображало прикордонний характер

виявленої асоціації. Довірчі інтервали для належності до I та II груп, а також для віку перетинали значення HR=1,0.

Таким чином, результати багатофакторного аналізу не підтвердили належність до жодної з досліджуваних груп як статистично значущий незалежний фактор віддаленої смертності після врахування включених до моделі клінічних характеристик. Тому описово нижча виживаність пацієнтів I групи не може бути безпосередньо інтерпретована як незалежний ефект виконання симультанного аортокоронарного шунтування.

Найбільш стабільну незалежну асоціацію з несприятливим віддаленим прогнозом у сформованій моделі продемонструвало зниження функції нирок, оцінене за кліренсом креатиніну. Вихідна систолічна функція ЛШ також зберігала клінічно важливий напрямок асоціації з виживаністю, однак після багатофакторної корекції статистична значущість стала прикордонною.

При інтерпретації багатофакторної моделі необхідно враховувати обмежену кількість зареєстрованих летальних подій. За 28 смертей можливості одночасного врахування великої кількості потенційних предикторів є обмеженими, тому модель свідомо формували як парсимонійну. Отримані скориговані HR слід розглядати як оцінки незалежних асоціацій у межах досліджуваної вибірки, а не як основу для формування розширеної прогностичної шкали.

5.4. Порівняльний аналіз якості життя у віддаленому періоді

Оцінка віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів передбачала аналіз не лише виживаності та морфо-функціонального стану серця, але й

показників якості життя, які відображають ступінь фізичного, психоемоційного та соціального відновлення пацієнтів після оперативного втручання.

Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника SF-36 (Short Form Health Survey), який включає вісім шкал: фізичне функціонування (Physical Functioning — PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role Physical — RP), інтенсивність болю (Bodily Pain — BP), загальний стан здоров'я (General Health — GH), життєздатність (Vitality — VT), соціальне функціонування (Social Functioning — SF), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role Emotional — RE), та психічне здоров'я (Mental Health — MH). Значення кожної шкали варіюють від 0 до 100 балів, при цьому вищий показник відповідає кращому рівню відповідного компонента якості життя [21, 87].

Аналіз проводили у двох часових точках — через 12 та 36 місяців після оперативного втручання. Такий підхід дозволив охарактеризувати міжгрупові особливості віддаленої якості життя та оцінити напрямок її подальшої динаміки протягом другого і третього років після операції.

5.4.1. Динаміка фізичного компонента здоров'я

Через 12 місяців після оперативного лікування оцінка якості життя за SF-36 була проведена у 44 пацієнтів I групи, 47 пацієнтів II групи та 48 пацієнтів III групи. За всіма чотирма шкалами, що характеризують фізичний компонент здоров'я, простежувався послідовний міжгруповий градієнт: найнижчі значення спостерігалися у пацієнтів I групи, проміжні — у II групі, а найвищі — у III групі.

Найбільші абсолютні міжгрупові відмінності через 12 місяців стосувалися фізичного та рольового фізичного функціонування. Значення PF становило 42,5±6,4 бала у I групі, 58,2±5,8 бала у II групі та 64,5±5,2 бала у III групі. Для RP відповідні показники становили 35,4±8,1; 52,6±7,3

та 60,1±6,5 бала. Аналогічна спрямованість спостерігалася за шкалами BP та GH.

Динаміку показників фізичного компонента SF-36 у період від 12 до 36 місяців наведено в таблиці 5.15.

Таблиця 5.15 – Динаміка показників фізичного компонента якості життя за SF-36 у період від 12 до 36 місяців після операції

Показник	I група, 12 міс.	I група, 36 міс.	Δ	II група, 12 міс.	II група, 36 міс.	Δ	III група, 12 міс.	III група, 36 міс.	Δ
PF	42,5±6,4	47,3±7,0	+4,8	58,2±5,8	61,4±6,0	+3,2	64,5±5,2	66,2±5,4	+1,7
RP	35,4±8,1	42,6±8,7	+7,2	52,6±7,3	55,6±7,5	+3,0	60,1±6,5	62,3±6,7	+2,2
BP	48,2±7,5	54,8±7,8	+6,6	65,4±6,2	68,4±6,5	+3,0	72,3±5,8	74,4±5,9	+2,1
GH	40,8±5,9	47,6±6,3	+6,8	54,3±6,7	57,2±6,8	+2,9	62,8±5,1	65,0±5,3	+2,2

Примітка. Дані наведено як M±SD; Δ — абсолютна зміна показника між 12-м та 36-м місяцями спостереження, бали; PF — Physical Functioning; RP — Role Physical; BP — Bodily Pain; GH — General Health.

Аналіз абсолютної динаміки показників фізичного компонента продемонстрував найбільше їх збільшення у пацієнтів I групи. У період від 12 до 36 місяців PF збільшився на 4,8 бала, RP — на 7,2 бала, BP — на 6,6 бала, а GH — на 6,8 бала. Таким чином, найбільші абсолютні зміни у цій групі стосувалися рольового фізичного функціонування, загальної оцінки стану здоров’я та показника BP.

У II групі абсолютна динаміка була менш вираженою: PF збільшився на 3,2 бала, RP і BP — на 3,0 бала, GH — на 2,9 бала. У III групі, яка вже через 12 місяців характеризувалася найвищими показниками фізичного компонента, подальші абсолютні зміни були найменшими та становили від 1,7 до 2,2 бала.

Водночас більш виражене абсолютне збільшення показників у I групі не супроводжувалося повним нівелюванням міжгрупових відмінностей. Через 36 місяців PF становив 47,3±7,0 бала у I групі порівняно з 61,4±6,0 бала у II та 66,2±5,4 бала у III групі. Абсолютна різниця між I та III групами зменшилася з 22,0 бала через 12 місяців до 18,9 бала через 36 місяців.

Аналогічна тенденція простежувалася за іншими шкалами фізичного компонента: різниця між I та III групами для RP зменшилася з 24,7 до 19,7 бала, для BP — з 24,1 до 19,6 бала, для GH — з 22,0 до 17,4 бала.

Отже, протягом другого і третього років після операції у всіх групах спостерігалося збільшення абсолютних значень показників фізичного компонента SF-36, найбільш виражене в I групі. Разом із тим через 36 місяців зберігався загальний градієнт абсолютних значень I < II < III. Така закономірність може відображати більш тривалий процес функціонального відновлення пацієнтів I групи. Водночас нижчі абсолютні показники цієї групи не можуть розглядатися як доказ прямого негативного причинного впливу аортокоронарного шунтування, оскільки належність до I групи одночасно відображала наявність коронарної патології, необхідність хірургічної реваскуляризації та більший загальний обсяг оперативного втручання.

5.4.2. Динаміка психологічного компонента здоров’я

Міжгрупові особливості якості життя через 12 місяців після оперативного лікування стосувалися не лише фізичного, але й психоемоційного та соціального функціонування.

Показник життєздатності (VT) через 12 місяців становив 44,2±7,1 бала у I групі, 56,8±5,4 бала у II групі та 63,4±4,9 бала у III групі. Для соціального функціонування (SF) відповідні значення становили 52,4±8,6; 68,5±7,2 та 75,2±6,1 бала. Подібний градієнт I < II < III спостерігався для рольового емоційного функціонування та психічного здоров’я.

Динаміку показників психологічного компонента SF-36 наведено в таблиці 5.16.

Таблиця 5.16 – Динаміка показників психологічного компонента якості життя за SF-36 у період від 12 до 36 місяців після операції

Показник	I група, 12 міс.	I група, 36 міс.	Δ	II група, 12 міс.	II група, 36 міс.	Δ	III група, 12 міс.	III група, 36 міс.	Δ
VT	44,2±7,1	50,6±7,2	+6,4	56,8±5,4	60,2±5,7	+3,4	63,4±4,9	65,5±5,0	+2,1
SF	52,4±8,6	59,9±8,4	+7,5	68,5±7,2	72,9±7,4	+4,4	75,2±6,1	75,2±6,2	0,0
RE	38,7±9,4	45,7±9,1	+7,0	55,2±8,1	59,5±8,3	+4,3	68,4±7,6	69,5±7,8	+1,1
MH	46,3±6,8	53,7±6,9	+7,4	58,7±6,5	62,3±6,6	+3,6	66,5±5,4	68,2±5,6	+1,7

Примітка. Дані наведено як M±SD; Δ — абсолютна зміна показника між 12-м та 36-м місяцями спостереження, бали; VT — Vitality; SF — Social Functioning; RE — Role Emotional; MH — Mental Health.

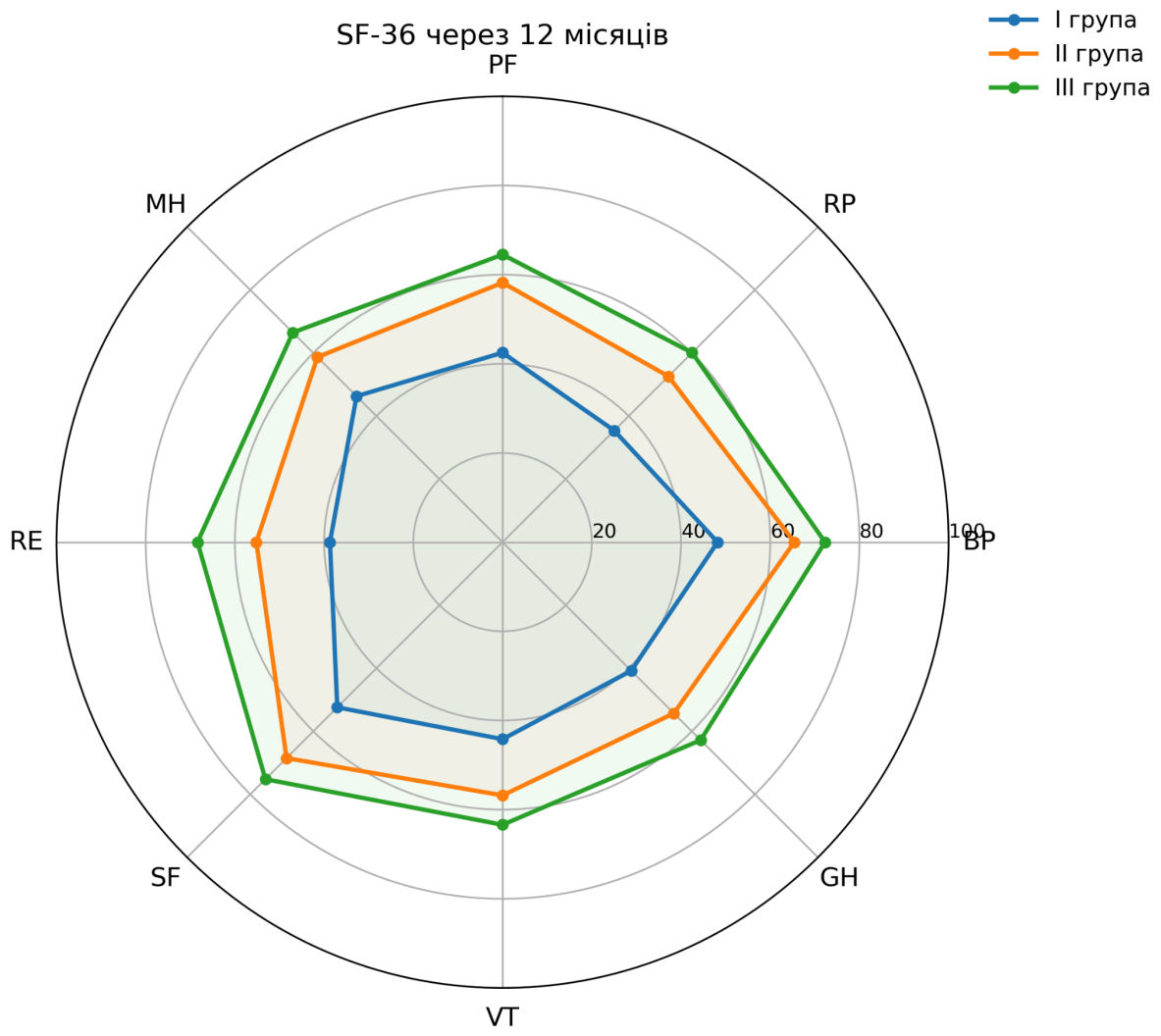
Як і для фізичного компонента, найбільші абсолютні зміни показників психологічного та соціального функціонування спостерігалися у I групі. VT збільшився на 6,4 бала, SF — на 7,5 бала, RE — на 7,0 бала, MH — на 7,4 бала.

У II групі відповідні зміни були помірнішими: VT збільшився на 3,4 бала, SF — на 4,4 бала, RE — на 4,3 бала, MH — на 3,6 бала. У III групі абсолютна динаміка була найменш вираженою: VT збільшився на 2,1 бала, RE — на 1,1 бала, MH — на 1,7 бала, тоді як середнє значення SF залишилося на рівні 75,2 бала.

Незважаючи на більший абсолютний приріст показників у I групі, міжгруповий градієнт зберігався і через 36 місяців. Абсолютна різниця між I та III групами для VT зменшилася з 19,2 до 14,9 бала, для SF — з 22,8 до 15,3 бала, для RE — з 29,7 до 23,8 бала, для MH — з 20,2 до 14,5 бала.

Для наочного представлення міжгрупових особливостей якості життя через 12 місяців після оперативного лікування результати оцінювання за всіма вісьмома шкалами SF-36 наведено на рисунку 5.5. Радарне представлення дозволяє одночасно оцінити співвідношення фізичного, психоемоційного та соціального компонентів якості життя у трьох досліджуваних групах. Усі шкали представлені в однаковому діапазоні від 0 до 100 балів, при цьому більша віддаленість точки від центру діаграми відповідає вищому значенню відповідного показника SF-36.

Рисунок 5.5 – Профілі показників якості життя за шкалами SF-36 у пацієнтів досліджуваних груп через 12 місяців після оперативного лікування.



Шкала: 0–100 балів; вищі значення відповідають кращій якості життя.

Як видно з рисунка 5.5, через 12 місяців після оперативного лікування сформувався чіткий міжгруповий градієнт профілю якості життя. Контур I групи розташовувався ближче до центру діаграми за всіма вісьмома шкалами SF-36, що відповідало нижчим абсолютним значенням показників фізичного, психоемоційного та соціального функціонування. Профіль II групи займав проміжне положення, тоді як контур III групи був найбільш віддаленим від центру практично за всіма шкалами. Таким чином, через один рік після операції загальна конфігурація показників SF-36 характеризувалася послідовністю I < II < III.

Для оцінки подальшої трансформації профілю якості життя аналогічне графічне представлення показників SF-36 через 36 місяців після оперативного лікування наведено на рисунку 5.6. Використання однакового набору шкал та єдиного діапазону 0–100 балів забезпечує можливість безпосереднього візуального зіставлення профілів якості життя на двох етапах віддаленого спостереження.

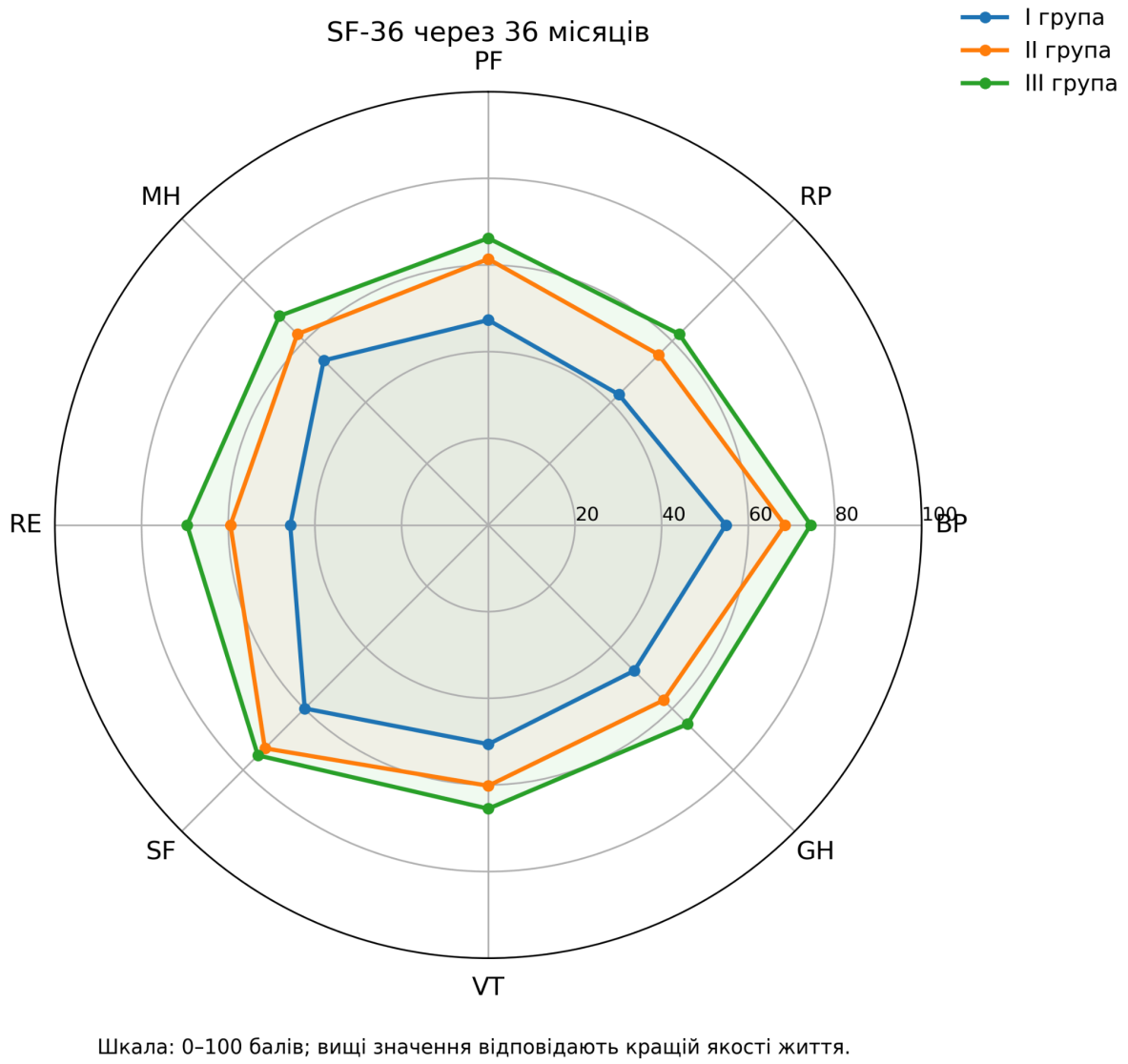


Рисунок 5.6 – Профілі показників якості життя за шкалами SF-36 у пацієнтів досліджуваних груп через 36 місяців після оперативного лікування.

Через 36 місяців профіль I групи характеризувався зміщенням назовні за всіма шкалами SF-36 порівняно з 12-місячним етапом, що графічно відображало збільшення абсолютних значень показників якості життя. Найбільш помітні зміни стосувалися рольового фізичного функціонування (RP), соціального функціонування (SF), рольового емоційного функціонування (RE) та психічного здоров'я (MH). У II групі також спостерігалося зміщення профілю в напрямку вищих значень, однак його абсолютна вираженість була меншою. Профіль III групи змінювався найменше, що відбувалося на тлі вже відносно високих значень більшості шкал через 12 місяців.

Водночас збільшення абсолютних показників протягом другого і третього років спостереження не призвело до повного зближення профілів трьох груп. Через 36 місяців контур I групи загалом залишався ближчим до центру діаграми, II група зберігала проміжне положення, а III група характеризувалася найвищими абсолютними значеннями більшості шкал. Отже, загальний міжгруповий градієнт I < II < III зберігався і наприкінці трирічного періоду спостереження.

Порівняльний візуальний аналіз рисунків 5.5 і 5.6 доповнює кількісні результати, наведені в таблицях 5.15 і 5.16. Він демонструє дві паралельні тенденції: з одного боку, збільшення абсолютних значень більшості компонентів якості життя протягом періоду від 12 до 36 місяців, найбільш виражене в I групі; з іншого — збереження відмінностей у загальному профілі SF-36 між досліджуваними групами. Більш виражена абсолютна динаміка показників I групи може відображати триваліший процес фізичного, соціального та психоемоційного відновлення після більш комплексного хірургічного лікування, однак не може розглядатися як доказ самостійного впливу типу оперативного втручання на якість життя.

5.5. Комплексна оцінка клінічних результатів та якості життя у віддаленому періоді

Комплексна оцінка ефективності хірургічного лікування поєднаної патології аортального та мітрального клапанів передбачає зіставлення об’єктивних клініко-функціональних результатів із суб’єктивною оцінкою пацієнтами власного фізичного, психологічного та соціального стану. У зв’язку з цим на заключному етапі аналізу віддалених результатів проведено інтегральне зіставлення характеру морфо-функціонального ремоделювання лівого шлуночка, трирічної виживаності та динаміки якості життя за SF-36 у трьох досліджуваних групах.

Отримані результати продемонстрували, що віддалений ефект оперативного лікування має багатокомпонентний характер і не може бути повністю охарактеризований одним окремим показником. Упродовж трирічного періоду спостереження у всіх трьох групах глобальна систолічна функція ЛШ залишалася відносно стабільною, тоді як структурна перебудова міокарда більшою мірою проявлялася змінами його об’ємних характеристик. Одночасно протягом періоду від 12 до 36 місяців спостерігалося подальше збільшення абсолютних показників фізичного та психологічного компонентів якості життя, вираженість якого відрізнялася між клінічними групами.

5.5.1. Зіставлення морфо-функціонального стану лівого шлуночка та якості життя

Поздовжній аналіз морфо-функціонального стану ЛШ продемонстрував відсутність статистично значущої динаміки ФВ у всіх

трьох групах протягом періоду від доопераційного етапу до 36 місяців спостереження. Водночас для об’ємних характеристик ЛШ були встановлені більш виражені зміни. У І групі загальна динаміка КДО та КСО була статистично значущою, причому основне зменшення об’ємів формувалося вже на ранньому післяопераційному етапі з подальшим збереженням досягнутого результату. У ІІ та ІІІ групах найбільш послідовною ознакою зворотного ремоделювання було стійке зменшення КДО ЛШ порівняно з доопераційним рівнем.

Таким чином, у віддаленому періоді структурний ефект оперативного лікування більшою мірою відображався в динаміці об’ємних показників ЛШ, тоді як глобальна систолічна функція залишалася відносно стабільною. Це свідчить про збереження сформованого після операції морфо-функціонального результату без ознак прогресуючого погіршення ФВ ЛШ протягом трирічного періоду спостереження.

На цьому тлі динаміка якості життя мала інший часовий характер. Через 12 місяців за всіма вісьмома шкалами SF-36 простежувався послідовний міжгруповий градієнт: найнижчі абсолютні значення спостерігалися у І групі, проміжні — у ІІ, найвищі — у ІІІ групі. Протягом наступних двох років абсолютні значення більшості показників SF-36 збільшувалися, причому найбільші зміни спостерігалися у пацієнтів І групи.

Отже, стабілізація ехокардіографічних показників не супроводжувалася аналогічною стабілізацією суб’єктивної оцінки стану здоров’я. Навпаки, після формування основних ознак структурного ремоделювання ЛШ процес фізичного, соціального та психоемоційного відновлення продовжувався протягом другого і третього років після операції. Найбільш виражено ця особливість простежувалася у пацієнтів І групи, які, незважаючи на нижчі абсолютні значення SF-36, демонстрували найбільше їх подальше збільшення.

Це дозволяє припустити, що функціональне та психосоціальне відновлення після складного кардіохірургічного втручання може тривати довше, ніж основна структурна перебудова ЛШ. Відносна стабілізація ехокардіографічних параметрів, таким чином, не означає завершення процесу клінічного відновлення пацієнта.

Разом із тим наведене зіставлення має інтегральний груповий характер. Індивідуальний кореляційний аналіз між конкретними ехокардіографічними параметрами та шкалами SF-36 не проводився. Тому виявлені паралельні закономірності характеризують узгоджену динаміку об’єктивних і суб’єктивних результатів лікування, але не можуть розглядатися як доказ прямого статистичного кореляційного зв’язку між змінами морфо-функціонального стану ЛШ та показниками якості життя.

5.5.2. Взаємозв’язок клінічного профілю, виживаності та якості життя

Важливим компонентом інтегральної оцінки віддалених результатів є зіставлення якості життя з показниками виживаності. За результатами аналізу Каплана–Мейєра розрахункова 36-місячна виживаність становила 71,2% у I групі, 83,5% — у II та 85,8% — у III групі. Незважаючи на описово нижчу виживаність у I групі, загальна міжгрупова різниця за log-rank тестом не досягла статистичної значущості (χ^2=4,82; df=2; p=0,090).

У цілому міжгрупова послідовність розрахункової виживаності відповідала градієнту абсолютних показників якості життя. I група характеризувалася найнижчою розрахунковою трирічною виживаністю та найнижчими абсолютними значеннями SF-36; II група займала проміжне положення; у III групі спостерігалися найвища розрахункова 36-місячна виживаність і найвищі абсолютні значення більшості шкал SF-36.

Однак така відповідність групових результатів не свідчить про прямий причинний зв’язок між якістю життя та ризиком летального наслідку. Вона насамперед може відображати відмінності вихідного клінічного профілю пацієнтів. Це особливо важливо для інтерпретації результатів I групи, до якої входили пацієнти з ішемічною хворобою серця, які потребували одночасної хірургічної реваскуляризації міокарда.

Результати Cox-регресійного аналізу підтверджують необхідність такої обережної інтерпретації. В об’єднаному однофакторному аналізі з ризиком віддаленого летального наслідку статистично значущо асоціювалися наявність дихальної недостатності, нижчий кліренс креатиніну, більший КСО ЛШ та нижча вихідна ФВ ЛШ. Водночас належність до досліджуваної групи загалом не досягла статистичної значущості (p=0,103).

У багатофакторній Cox-регресійній моделі після врахування групи дослідження, віку, вихідної ФВ ЛШ та кліренсу креатиніну статистично значущу незалежну асоціацію з віддаленим ризиком смерті зберігала функція нирок. Зменшення кліренсу креатиніну на кожні 10 мл/хв відповідало збільшенню скоригованого ризику летального наслідку на 19% (HR=1,19; 95% ДІ 1,02–1,40; p=0,032). Для ФВ ЛШ зберігався напрямок асоціації в бік нижчого ризику при її вищих значеннях (HR=0,84 на кожні +5 відсоткових пунктів; 95% ДІ 0,71–1,01), однак результат формально не досяг статистичної значущості (p=0,057).

Після багатофакторної корекції належність до I групи порівняно з III (HR=1,93; 95% ДІ 0,71–5,19; p=0,195) та до II групи порівняно з III (HR=1,07; 95% ДІ 0,36–3,25; p=0,898) не була статистично значущо асоційована з ризиком віддаленого летального наслідку. Отже, описово нижчі показники виживаності та якості життя у I групі не можуть бути безпосередньо інтерпретовані як незалежний негативний ефект виконання одночасного аортокоронарного шунтування.

Особливого значення набуває траєкторія відновлення I групи після завершення першого року спостереження. Незважаючи на збереження найнижчих абсолютних показників SF-36 через 36 місяців, саме у цій групі спостерігалося найбільше абсолютне збільшення більшості показників фізичного, психологічного та соціального функціонування між 12-м і 36-м місяцями. Відповідно, нижчий абсолютний рівень якості життя поєднувався з більш тривалим процесом подальшого відновлення.

У II групі сприятливе структурне ремоделювання ЛШ та стабільність ФВ поєднувалися з проміжними показниками якості життя і розрахункової трирічної виживаності. У III групі стійке зменшення КДО ЛШ та стабільна систолічна функція поєднувалися з найвищими абсолютними показниками SF-36 і найвищою розрахунковою 36-місячною виживаністю. Водночас менша абсолютна динаміка SF-36 у цій групі відбувалася на тлі вже відносно високих показників, досягнутих через 12 місяців після операції.

У сукупності отримані результати свідчать, що віддалена ефективність хірургічного лікування поєднаної патології аортального та мітрального клапанів визначається сукупністю взаємопов’язаних результатів. Збереження сформованого структурного ремоделювання ЛШ, стабільність його глобальної систолічної функції, віддалена виживаність та подальша динаміка фізичного і психологічного компонентів якості життя характеризують різні сторони післяопераційного відновлення і мають оцінюватися комплексно.

При цьому міжгрупові відмінності абсолютних показників не повністю відображали характер їх подальшої динаміки. Пацієнти I групи, маючи найнижчі абсолютні значення SF-36, демонстрували найбільш виражене їх подальше збільшення між 12 та 36 місяцями. II група характеризувалася проміжною траєкторією, тоді як у III групі переважало збереження вже досягнутого високого рівня фізичного, психологічного та соціального функціонування.

Отже, результати трирічного спостереження свідчать про збереження клінічного ефекту хірургічної корекції поєднаної аортально-мітральної патології у всіх досліджуваних групах. Водночас віддалений результат визначався не лише характером виконаного оперативного втручання, але й вихідним клініко-функціональним станом пацієнта. Це обґрунтовує необхідність комплексної оцінки результатів симультанних операцій із одночасним урахуванням морфо-функціонального стану серця, виживаності та якості життя пацієнтів.

Висновки до розділу 5

1. Віддалене клінічне спостереження характеризувалося достатньо високою повнотою в усіх досліджуваних групах. Через 12 місяців повнота follow-up становила 91,2% у I групі, 88,0% — у II та 92,0% — у III групі, через 36 місяців — відповідно 87,7%, 82,0% та 82,0%. Статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою втрати пацієнтів для спостереження не встановлено.
2. Упродовж 36 місяців у всіх трьох групах зберігався сформований після операції морфо-функціональний результат при стабільній глобальній систолічній функції ЛШ. Статистично значущої внутрішньогрупової динаміки ФВ ЛШ не встановлено (I група — p=0,379; II — p=0,731; III — p=0,707), тоді як КДО ЛШ демонстрував значущу часову динаміку в усіх групах. У I групі основне зменшення об’ємів ЛШ формувалося на ранньому післяопераційному етапі з подальшою стабілізацією, а в II та III групах зменшення КДО порівняно з доопераційним рівнем зберігалося до 36 місяців. Водночас через 36 місяців I група

характеризувалася більшим КДО та нижчою ФВ ЛШ порівняно насамперед із III групою.

3. Гемодинамічний профіль імплантованих клапанних протезів протягом трирічного спостереження не демонстрував односпрямованого прогресуючого погіршення. Незважаючи на статистично значущі часові зміни окремих транспротезних градієнтів, їх абсолютні медіанні значення залишалися помірними, а частота парапротезних фістул через 12 та 36 місяців статистично значуще між групами не відрізнялася. Виявлена динаміка градієнтів сама по собі не є доказом дисфункції клапанних протезів.
4. Розрахункова трирічна виживаність становила 71,2% у I групі, 83,5% — у II та 85,8% — у III групі. Незважаючи на описово менш сприятливий профіль виживаності у I групі, загальне порівняння кривих Каплана–Мейєра не виявило статистично значущих міжгрупових відмінностей (log-rank χ^2=4,82; df=2; p=0,090). Найбільша міжгрупова неоднорідність летальності формувалася протягом раннього післяопераційного періоду та першого року спостереження.
5. Віддалений ризик летального наслідку більшою мірою визначався вихідним клініко-функціональним станом пацієнта, ніж належністю до досліджуваної групи. В однофакторному Cox-аналізі з ризиком смерті були асоційовані дихальна недостатність, зниження кліренсу креатиніну, більший КСО та нижча ФВ ЛШ. У багатофакторній моделі незалежну статистично значущу асоціацію з ризиком смерті зберігало зниження кліренсу креатиніну (HR=1,19 на кожні −10 мл/хв; 95% ДІ 1,02–1,40; p=0,032), тоді як належність до I групи порівняно з III не була незалежним статистично значущим фактором ризику (HR=1,93; p=0,195).

6. Якість життя характеризувалася стійким міжгруповим градієнтом із подальшим збільшенням абсолютних значень більшості показників SF-36 між 12-м і 36-м місяцями. Найнижчі абсолютні показники спостерігалися у I групі, проміжні — у II, найвищі — у III групі. Водночас найбільше абсолютне збільшення показників SF-36 відзначалося саме у I групі: за фізичними шкалами — на 4,8–7,2 бала, за психологічними — на 6,4–7,5 бала, що відповідає більш тривалій траєкторії функціонального та психосоціального відновлення.
7. Комплексна оцінка трирічних результатів підтвердила збереження клінічного ефекту хірургічної корекції поєднаної аортально-мітральної патології у всіх досліджуваних групах. Менш сприятливий абсолютний профіль окремих віддалених результатів у I групі поєднувався з найбільш вираженим подальшим збільшенням показників якості життя, тоді як належність до цієї групи після багатофакторної корекції не була незалежно асоційована з ризиком смерті. Це свідчить про необхідність інтерпретувати віддалені результати симультанних втручань комплексно, з урахуванням вихідного клініко-функціонального стану пацієнтів, а не лише обсягу виконаного оперативного втручання.

Частина результатів даного підрозділу опублікована в наступній статті:

1. Гуцуляк Ю. В., Ященко Н. О., Тодуров М. Б., Маруняк С. Р. Оцінка якості життя пацієнтів після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів серця залежно від наявності коронарної патології. Український кардіологічний журнал. 2026. Т. 15, № 1. С. 6–13. DOI: 10.31928/3083-7111-2026.1.613.

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

6.1. Клінічне значення поєднаної клапанної та коронарної патології

Поєднана патологія аортального та мітрального клапанів формує складний гемодинамічний субстрат, за якого структурно-функціональна перебудова міокарда визначається одночасною дією декількох механізмів. Залежно від характеру клапанних уражень можуть поєднуватися перевантаження тиском та об’ємом, зміни перед- і післянавантаження, дилатація камер серця, підвищення тиску в малому колі кровообігу та прогресуюче ремоделювання міокарда. Водночас гемодинамічні прояви однієї клапанної вади можуть модифікувати клінічні та інструментальні прояви іншої, що обмежує можливість їх ізольованої оцінки [3, 34, 39–45]. Приєднання ІХС додатково ускладнює цю патофізіологічну модель, оскільки до клапанного гемодинамічного навантаження додаються порушення коронарного кровопостачання, ішемічне ушкодження міокарда та потенційне зниження його функціонального резерву [48–50, 56, 57].

Поєднання клапанної патології та ІХС має особливе клінічне значення з огляду на поширеність коронарного атеросклерозу серед пацієнтів, яким виконуються операції з приводу клапанних вад. Наявність клінічно значущого ураження коронарних артерій впливає на передопераційну оцінку, вибір способу реваскуляризації та остаточний обсяг хірургічного втручання [1, 6, 8, 58]. У пацієнтів із множинною клапанною патологією рішення щодо хірургічної тактики повинно ґрунтуватися на інтегральній оцінці анатомії клапанних уражень, їх

гемодинамічних наслідків, функції шлуночків, стану коронарного русла, супутньої патології та загального операційного ризику [1, 3, 4, 34].

Результати проведеного нами дослідження підтвердили клінічну неоднорідність цієї категорії пацієнтів. Найбільш складний вихідний клініко-функціональний профіль був характерним для I групи, у якій протезування аортального та мітрального клапанів поєднувалося з АКШ. Пацієнти цієї групи мали нижчу ФВ ЛШ, більший КСО, вищу частоту локальних порушень скоротливості та більш несприятливий профіль прогнозованого операційного ризику. Отже, виконання одночасного АКШ у цій групі не було лише додатковим технічним компонентом операції, а відображало наявність клінічно значущої коронарної патології на тлі складнішого вихідного клініко-функціонального стану.

Це положення має принципове значення для інтерпретації безпосередніх і віддалених результатів. Дані багатоклапанної хірургії свідчать, що прогноз після таких втручань визначається взаємодією характеристик пацієнта та складності операції. Вік, функціональний стан серця, ниркова дисфункція, коморбідність, ургентність операції та виконання додаткових хірургічних процедур можуть істотно впливати на результати лікування [10, 12, 68, 69, 73]. Тому пряме порівняння результатів між клінічно неоднорідними групами без урахування їх вихідних характеристик може призводити до переоцінки самостійного впливу обсягу оперативного втручання.

Особливої уваги потребує інтерпретація результатів одночасної клапанної корекції та коронарної реваскуляризації. Виконання АКШ збільшує кількість хірургічних етапів та може супроводжуватися збільшенням тривалості операції, штучного кровообігу й перетискання аорти. Водночас сама необхідність одночасної реваскуляризації визначається наявністю коронарної патології, тому такі пацієнти апріорі можуть відрізнятися від хворих без АКШ за вихідним клінічним профілем

[9, 10, 58, 74]. Отже, результати комбінованої клапанно-коронарної хірургії необхідно розглядати в контексті одночасної дії щонайменше двох компонентів — вихідної тяжкості захворювання та додаткового операційного навантаження.

Отримані нами результати відповідають такому підходу. Виявлені у I групі особливості раннього післяопераційного перебігу та описово менш сприятливий профіль віддаленої виживаності не можуть бути безпосередньо інтерпретовані як наслідок негативного впливу АКШ. Вони повинні розглядатися з урахуванням більш вираженої вихідної серцево-судинної патології, нижчого функціонального резерву міокарда, вищого прогнозованого операційного ризику та більшого обсягу симультанного втручання. Така інтерпретація узгоджується з даними сучасних досліджень, відповідно до яких результати багатоклапанної хірургії визначаються поєднаним впливом характеристик пацієнта, тяжкості основного захворювання та складності хірургічної корекції [9, 10, 12, 73, 74].

Таким чином, поєднану аортально-мітральну патологію, особливо за наявності супутньої ІХС, доцільно розглядати як комплексний клінічний стан, при якому результат хірургічного лікування визначається не лише ефективністю корекції клапанних вад і коронарної реваскуляризації, але й вихідним функціональним станом міокарда, нирковим та загальним функціональним резервом, коморбідністю і сумарним операційним навантаженням. Це обґрунтовує необхідність диференційованої оцінки безпосередніх і віддалених результатів залежно від наявності супутньої ІХС та виконання одночасної коронарної реваскуляризації.

6.2. Вплив вихідного клінічного стану та обсягу хірургічного втручання на безпосередні результати лікування

Безпосередні результати хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів визначаються не лише технічним результатом корекції клапанних вад, але й вихідним функціональним станом пацієнта, складністю та обсягом оперативного втручання, тривалістю штучного кровообігу й ішемічного періоду міокарда [10–13, 68, 69]. При двоклапанних операціях ці чинники набувають особливого значення, оскільки послідовне виконання декількох етапів хірургічної корекції збільшує складність втручання, а додавання коронарної реваскуляризації додатково розширює його обсяг [9, 10, 73, 74]. Тому оцінка безпосередніх результатів комбінованих клапанно-коронарних операцій потребує одночасного врахування як вихідного профілю ризику пацієнта, так і величини інтраопераційного навантаження.

Отримані нами результати продемонстрували, що найбільше інтраопераційне навантаження було характерним для I групи, в якій протезування аортального та мітрального клапанів поєднувалося з АКШ. Тривалість операції становила 270 [230; 310] хв у I групі проти 220 [195; 243,75] хв у II та 210 [180; 238,75] хв у III групі ($p<0,001$). Аналогічні міжгрупові відмінності встановлено для тривалості штучного кровообігу — відповідно 169 [138; 206], 125 [105,25; 150] та 119 [105; 142,75] хв ($p<0,001$), а також перетискання аорти — 116 [91; 147], 98 [75,75; 110] та 94,5 [75; 115,75] хв ($p<0,001$). Збільшення часових характеристик операції у I групі є закономірним з огляду на виконання додаткового етапу коронарної реваскуляризації та відображає більшу загальну складність симультанного втручання.

Особливе значення в цьому контексті має тривалість перетискання аорти. Протягом ішемічного періоду життєздатність міокарда значною мірою залежить від ефективності його захисту, а збільшення тривалості

перетискання аорти може асоціюватися з підвищенням ризику несприятливих післяопераційних наслідків. Doenst та співавт. продемонстрували зв’язок тривалості перетискання аорти з летальністю після мітральних втручань [11]. Водночас часові характеристики операції не слід розглядати ізольовано від її складності та вихідного клінічного профілю пацієнта, оскільки багатокомпонентні втручання закономірно потребують більшої тривалості ШК та ішемічного періоду міокарда [10–12, 73].

Не менш важливим компонентом складних симультанних операцій є штучний кровообіг. Його проведення супроводжується гемодилюцією, змінами системної та органної перфузії, активацією запальної відповіді та іншими патофізіологічними процесами, здатними сприяти розвитку післяопераційної органної дисфункції. Клінічне значення цих механізмів особливо зростає у пацієнтів зі зниженим вихідним функціональним резервом та при збільшенні тривалості екстракорпорального кровообігу [13, 82, 83].

Одним із найбільш чутливих органів-мішеней за таких умов є нирки. Гостре пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань має багатофакторний характер і пов’язане з вихідною функцією нирок, коморбідністю, гемодинамічними характеристиками перфузії, тривалістю ШК та іншими періопераційними чинниками [13, 82, 83]. У дослідженні Barbu та співавт. показано зв’язок розвитку гострого пошкодження нирок не лише з тривалістю штучного кровообігу, але й з характеристиками перфузії під час ШК [13].

Отримані нами результати узгоджуються з багатофакторною природою післяопераційної ниркової дисфункції. Частота ниркових ускладнень становила 42,1% у I групі, 22,0% — у II та 24,0% — у III групі ($p=0,047$). Водночас після корекції Holm статистично значущих відмінностей між окремими парами груп не встановлено. Тому отриманий

результат доцільно трактувати як загальну міжгрупову неоднорідність, а не як доказ безпосереднього причинного впливу виконання АКШ на розвиток ниркової дисфункції.

Значення функції нирок не обмежується раннім післяопераційним періодом. Сучасні дослідження клапанної хірургії демонструють зв’язок навіть помірного вихідного порушення функції нирок із несприятливими клінічними результатами, тоді як характер післяопераційної динаміки сироваткового креатиніну також має прогностичне значення щодо подальшої смертності [17, 18]. Це узгоджується з результатами нашого віддаленого спостереження, в якому зниження кліренсу креатиніну залишалося незалежно асоційованим із ризиком смерті після багатофакторної корекції. Таким чином, нирковий функціональний резерв доцільно розглядати як важливу складову загального клінічного ризику пацієнтів, яким виконуються складні клапанні та клапанно-коронарні втручання.

Респіраторна підтримка також відображала відмінності раннього післяопераційного перебігу. Тривалість штучної вентиляції легень була найбільшою у I групі — 9 [6; 16] год проти 6 [5; 8,75] год у II та 5,5 [4; 7] год у III групі ($p<0,001$). Частота вентиляції понад 24 години становила відповідно 17,5%, 6,0% та 2,0% ($p=0,016$), а повторної інтубації — 15,8%, 6,0% та 2,0% ($p=0,031$). Ці відмінності можуть відображати сукупний вплив більшого операційного навантаження, тривалішого ШК, вихідного функціонального стану пацієнтів та особливостей раннього післяопераційного відновлення. Такий багатофакторний характер тривалої післяопераційної респіраторної підтримки узгоджується з даними сучасних досліджень кардіохірургічних пацієнтів [84].

Важливим результатом дослідження була статистично значуща загальна міжгрупова неоднорідність госпітальної летальності: 10,5% у I групі, 2,0% — у II та 0% — у III групі ($p=0,018$). Водночас після корекції

Holm жодне з попарних порівнянь не досягло статистичної значущості. Тому отриманий результат не дає підстав розглядати виконання АКШ як самостійну причину підвищення госпітальної летальності. Більш обґрунтованою є інтерпретація I групи як категорії пацієнтів із найбільшим сумарним клінічним та операційним навантаженням. Дані досліджень багатоклапанної та комбінованої клапанно-коронарної хірургії також свідчать, що ранній ризик формується внаслідок взаємодії вихідного стану пацієнта, коморбідності, складності операції та виконання додаткових процедур [9, 10, 12, 68, 73, 74].

Подібний підхід необхідний і при інтерпретації інших ранніх післяопераційних ускладнень. Кровотеча та реторакотомія були зареєстровані лише у I групі — по 12,3% випадків (p=0,001 для загального міжгрупового порівняння), тоді як медіастиніт становив 7,0% у I групі та не спостерігався у двох інших групах (p=0,035). При цьому серед семи реторакотомій у I групі чотири були виконані з приводу кровотечі, а три — у зв’язку зі стернальною інфекцією. Отже, реторакотомію та післяопераційну кровотечу не слід трактувати як тотожні категорії ускладнень. Виявлені відмінності характеризують більш складний ранній післяопераційний перебіг після найбільшого за обсягом симультанного втручання, однак їх причинна інтерпретація повинна враховувати вихідну неоднорідність груп та нерандомізований характер дослідження. Значення кровотечі та інфекційних ускладнень як окремих компонентів післяопераційної захворюваності відповідає сучасним підходам до оцінки результатів кардіохірургічних втручань [81, 85, 86].

Водночас більший обсяг операції не супроводжувався статистично значущим збільшенням усіх категорій ускладнень. Міжгрупових відмінностей не встановлено щодо гострого порушення мозкового кровообігу, енцефалопатії, перикардиту, загальної частоти інфекційних ускладнень, атріовентрикулярної блокади III ступеня, імплантації

постійного електрокардіостимулятора та потреби в діалізі. Це додатково свідчить проти спрощеного трактування обсягу операції як універсального визначального чинника раннього післяопераційного ризику.

Таким чином, аналіз безпосередніх результатів нашого дослідження свідчить, що збільшення обсягу симультанного хірургічного втручання супроводжується зростанням інтраопераційного навантаження, насамперед за рахунок тривалості операції, штучного кровообігу та перетискання аорти. Водночас особливості раннього післяопераційного перебігу не можуть бути пояснені лише обсягом виконаної операції. Вони формуються внаслідок взаємодії вихідної тяжкості клапанної та коронарної патології, функціонального резерву міокарда й нирок, супутніх захворювань та особливостей самого оперативного втручання [9–13, 17, 18, 73, 74, 82–84]. Така інтерпретація дозволяє уникнути прямого причинного ототожнення більшого обсягу хірургічної корекції з гіршим результатом і створює основу для подальшого аналізу віддаленого структурно-функціонального відновлення пацієнтів.

6.3. Морфо-функціональні результати хірургічного лікування та закономірності ремоделювання лівого шлуночка

Одним із ключових критеріїв віддаленої ефективності хірургічного лікування клапанної патології є характер структурно-функціональної перебудови лівого шлуночка після усунення патологічного гемодинамічного навантаження. Зворотне ремоделювання міокарда являє собою динамічний процес, що охоплює зміни розмірів, об’ємів, геометрії та функціонального стану серця після усунення або зменшення дії патологічного чинника [14, 39]. При клапанних вадах передумовою для такого процесу є корекція перевантаження тиском та/або об’ємом, однак вираженість і швидкість зворотної перебудови залежать від вихідного

стану міокарда, тривалості патологічного навантаження та ступеня сформованих структурних змін [14, 15, 39].

Отримані нами результати свідчать, що після одночасного протезування аортального та мітрального клапанів у всіх досліджуваних групах відбувалися морфо-функціональні зміни ЛШ, найбільш виразні за його об’ємними характеристиками. Водночас ФВ ЛШ упродовж періоду спостереження залишалася відносно стабільною та не демонструвала статистично значущої внутрішньогрупової часової динаміки: у I групі p=0,379, у II — p=0,731, у III — p=0,707. Така невідповідність між динамікою об’ємних показників і ФВ свідчить, що оцінка післяопераційного ремоделювання не повинна ґрунтуватися виключно на зміні глобальної фракції викиду.

Сучасне розуміння зворотного ремоделювання також виходить за межі оцінки лише глобальної систолічної функції. У науковій заяві Робочої групи ESC з функції міокарда зворотне ремоделювання розглядається як комплексний процес структурної, геометричної та функціональної перебудови міокарда у відповідь на усунення або послаблення первинного патологічного навантаження [14]. Характер і повнота такого відновлення залежать від природи вихідного ушкодження, зокрема перевантаження тиском, об’ємом, ішемії або їх поєднання [14, 39]. Це особливо актуально для досліджуваної нами когорти, в якій клапанний гемодинамічний компонент у частини пацієнтів поєднувався з ішемічним ураженням міокарда.

Дані сучасних досліджень підтверджують, що після хірургічної корекції клапанної патології структурні зміни ЛШ можуть бути виразнішими, ніж зміни ФВ. За результатами систематичного огляду та метааналізу після заміни аортального клапана встановлено закономірне зменшення об’ємних та інших структурних показників ЛШ після усунення патологічного клапанного навантаження, що відображає процес

зворотного ремоделювання [15]. Це узгоджується з отриманою нами закономірністю, за якої морфо-функціональна динаміка насамперед проявлялася змінами об’ємних показників ЛШ при відносно стабільній ФВ.

Подібна етапність структурного та функціонального відновлення описана після хірургічної корекції мітральної регургітації. Hibino та співавт. при аналізі даних рандомізованого дослідження CAMRA CardioLink-2 продемонстрували, що зворотне ремоделювання ЛШ після пластики мітрального клапана має часову етапність, причому зміни КДО, КСО та ФВ не є синхронними [111]. Це підтверджує, що відсутність вираженого приросту ФВ сама по собі не виключає структурного відновлення ЛШ після корекції клапанної вади.

Додатковим підтвердженням складності процесів зворотного ремоделювання є результати Liu та співавт. У проспективному багатоцентровому дослідженні пацієнтів із хронічною тяжкою первинною дегенеративною мітральною регургітацією після пластики мітрального клапана було продемонстровано зменшення показників, пов’язаних із дифузним інтерстиціальним фіброзом міокарда, тоді як вихідний індексований позаклітинний об’єм був асоційований із подальшими значеннями КСО ЛШ та ФВ [112]. Отже, здатність міокарда до післяопераційного відновлення визначається не лише успішністю клапанної корекції, але й вираженістю структурних змін, сформованих до операції.

Це положення має принципове значення для інтерпретації результатів нашого дослідження. Стабільність ФВ упродовж 36 місяців після операції не слід розцінювати як відсутність морфо-функціонального ефекту хірургічного лікування. Зменшення об’ємних показників ЛШ при збереженні глобальної систолічної функції може відображати формування нового гемодинамічного стану після усунення клапанного навантаження.

Водночас відмінності між групами в характері об’ємного ремоделювання можуть бути пов’язані з неоднаковим вихідним станом міокарда та характером гемодинамічного й ішемічного навантаження [14, 39, 112].

Особливістю досліджуваної нами популяції є одночасна корекція патології двох клапанів. У такій ситуації механізми післяопераційної перебудови є складнішими, ніж після ізольованого втручання на одному клапані. Аортальні та мітральні вади можуть формувати різні поєднання перевантаження тиском і об’ємом, а гемодинамічний ефект однієї вади здатний модифікувати прояви іншої [3, 34, 36–38, 43]. Відповідно, після одночасної корекції змінюються декілька компонентів внутрішньосерцевої гемодинаміки, а напрямок і ступінь подальшого ремоделювання значною мірою визначаються вихідною геометрією, функціональним станом та потенційною зворотністю змін міокарда [14, 39, 111, 112].

Особливо важливими в цьому контексті є дані щодо відновлення функції ЛШ після операцій у пацієнтів із регургітаційними ураженнями лівих клапанів. Lai та співавт. продемонстрували можливість відновлення систолічної функції ЛШ після хірургічного лікування пацієнтів із тяжкою аортальною, мітральною та поєднаною аортально-мітральною регургітацією і вихідною систолічною дисфункцією [113]. При цьому дослідження показало, що потенціал післяопераційного відновлення залежить від вихідних структурно-функціональних характеристик ЛШ. Хоча досліджувана авторами популяція відрізнялася від нашої когорти, отримані дані додатково підтверджують наявність резерву зворотного ремоделювання навіть при поєднаній патології двох лівих клапанів.

У нашому дослідженні характер ремоделювання мав певні міжгрупові особливості. У І групі статистично значуща динаміка КДО та КСО характеризувалася переважно раннім зменшенням показників із подальшою їх стабілізацією. У ІІ та ІІІ групах зменшення КДО порівняно з доопераційним рівнем зберігалося до 36 місяців. Водночас через 36

місяців I група характеризувалася більшим КДО порівняно з II та III групами, а ФВ ЛШ була статистично значуще нижчою порівняно з III групою. Ці відмінності можуть відображати неоднаковий вихідний ступінь структурно-функціональної перебудови міокарда та різний резерв його подальшого відновлення.

Важливо, що отримані дані не дають підстав безпосередньо пов’язувати особливості віддаленого ремоделювання у I групі із самим фактом виконання АКШ. Пацієнти цієї групи вже до операції характеризувалися нижчою ФВ ЛШ, більшим КСО та значно вищою частотою локальних порушень скоротливості, тобто мали складніший вихідний функціональний стан міокарда. Дані літератури підтверджують, що післяопераційне ремоделювання залежить від вихідної геометрії ЛШ, його систолічного стану та ступеня структурних змін міокарда [14, 39, 111–113]. Тому міжгрупові відмінності у віддаленому стані ЛШ доцільно розглядати як результат взаємодії вихідної патології та ефекту виконаної хірургічної корекції, а не як ізольований наслідок окремого компонента операції.

Окремим компонентом віддаленої морфо-функціональної оцінки була гемодинамічна характеристика імплантованих клапанних протезів. Протягом трирічного спостереження спостерігалися статистично значущі часові зміни окремих транспротезних градієнтів, однак вони мали неоднаковий характер залежно від позиції протеза та досліджуваної групи. Сам факт статистично значущої зміни транспротезного градієнта не є достатньою підставою для встановлення дисфункції клапанного протеза. Його інтерпретація повинна враховувати тип і розмір протеза, частоту серцевих скорочень, ударний об’єм, характер потоку, морфологічні характеристики протеза, наявність регургітації та інші дані комплексного візуалізаційного дослідження [16]. Тому встановлені в нашому дослідженні зміни доцільно трактувати як характеристику часової

гемодинамічної динаміки протезів, а не як самостійну ознаку їх дисфункції.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що після симультанної корекції аортальної та мітральної клапанної патології формується тривалий процес структурно-функціональної адаптації ЛШ. Найбільш виразні зміни проявлялися динамікою його об’ємних характеристик при відносній стабільності ФВ, що відповідає сучасному уявленню про багатокомпонентний характер зворотного ремоделювання [14, 15, 39, 111, 112]. Вираженість цього процесу залежить від вихідного стану міокарда та характеру патологічного навантаження, тому оцінка віддаленої ефективності хірургічного лікування повинна ґрунтуватися на комплексному аналізі структурних, функціональних і гемодинамічних показників.

6.4. Віддалена виживаність та фактори, асоційовані з прогнозом

Оцінка віддаленої виживаності є одним із ключових компонентів визначення ефективності хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів. На відміну від безпосередніх результатів, які значною мірою залежать від складності оперативного втручання та перебігу раннього післяопераційного періоду, віддалений прогноз формується внаслідок тривалої взаємодії вихідного стану міокарда, коморбідності, функціонального резерву життєво важливих органів та результатів проведеної хірургічної корекції [10, 12, 73].

За результатами нашого дослідження розрахункова 36-місячна виживаність за методом Каплана–Мейєра становила 71,2% у I групі, 83,5% — у II та 85,8% — у III групі. Таким чином, у пацієнтів, яким двоклапанне протезування поєднували з АКШ, спостерігався описово менш

сприятливий профіль віддаленої виживаності порівняно з іншими групами. Водночас загальне порівняння кривих виживаності не виявило статистично значущих міжгрупових відмінностей (log-rank χ^2=4,82; df=2; p=0,090). Медіана виживаності в жодній із груп протягом 36-місячного періоду спостереження не була досягнута.

Отриманий результат має принципове значення для інтерпретації міжгрупових відмінностей. Нижча розрахункова виживаність у I групі сама по собі не доводить несприятливого впливу виконання АКШ. Пацієнти цієї групи характеризувалися наявністю клінічно значущої ІХС, нижчими вихідними показниками систолічної функції ЛШ, більшою частотою локальних порушень скоротливості та вищим прогнозованим операційним ризиком. Отже, групова належність одночасно відображала декілька взаємопов’язаних компонентів ризику — стан коронарного русла, вихідний клініко-функціональний профіль та обсяг хірургічного втручання.

Сучасні дослідження підтверджують значну неоднорідність віддаленого прогнозу після багатоклапанної хірургії. McCullough та співавт. у великій когорті пацієнтів після багатоклапанних операцій продемонстрували залежність віддалених результатів від типу клапанного втручання, характеристик пацієнта та складності хірургічної корекції [73]. Аналогічно, при складних повторних багатоклапанних втручаннях результат визначається взаємодією хірургічної складності з характеристиками самого пацієнта, зокрема функцією нирок та загальним клінічним профілем [12]. Дані щодо одночасної аортально-мітральної хірургії також свідчать про важливе прогностичне значення вихідного ризику, функції нирок та характеристик оперативного втручання [10].

Результати Cox-регресійного аналізу в нашому дослідженні уточнюють характер встановленої міжгрупової тенденції. В однофакторній моделі відношення ризиків для I групи порівняно з III становило 2,45 (95%

ДІ 0,95–6,32; p=0,063). Отже, спостерігався напрямок асоціації зі збільшенням ризику смерті, однак він не досяг прийнятого рівня статистичної значущості. Для II групи порівняно з III статистично значущої асоціації також не встановлено.

Після одночасного врахування групової належності, віку, ФВ ЛШ та кліренсу креатиніну скориговане відношення ризиків для I групи порівняно з III становило 1,93 (95% ДІ 0,71–5,19; p=0,195), а для II групи порівняно з III — 1,07 (95% ДІ 0,36–3,25; p=0,898). Таким чином, після врахування включених до моделі характеристик пацієнта групова належність не була незалежно статистично значуще асоційована з віддаленою смертністю. Це узгоджується з концепцією, згідно з якою прогноз після складних багатоклапанних втручань визначається не одним окремим компонентом операції, а взаємодією вихідної клінічної та хірургічної складності [10, 12, 73].

Найбільш важливим результатом багатофакторного аналізу стало збереження статистично значущої асоціації між функцією нирок та віддаленою смертністю. При зменшенні кліренсу креатиніну на кожні 10 мл/хв ризик смерті збільшувався на 19% (HR=1,19; 95% ДІ 1,02–1,40; p=0,032). На відміну від групової належності, цей показник зберіг статистично значущу асоціацію з ризиком смерті після одночасного врахування інших включених до моделі факторів.

Отримана закономірність узгоджується із сучасними даними щодо прогностичного значення функції нирок у клапанній хірургії. Kim та співавт. у дослідженні 6210 пацієнтів після хірургічних втручань на лівих клапанах серця встановили залежність віддалених клінічних результатів від ступеня вихідного порушення функції нирок [17]. Це підтверджує доцільність розглядати ниркову дисфункцію не лише як супутній стан, але й як важливу складову загального прогностичного профілю пацієнта.

Додатковим підтвердженням цього положення є результати Kang та співавт. у пацієнтів із хронічною хворобою нирок після хірургічної пластики мітрального клапана. Автори встановили, що кожне збільшення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації на 10 мл/хв/1,73 м² асоціювалося зі зниженням ризику загальної смертності при 5-, 10- та 15-річному спостереженні [114]. Незважаючи на відмінність цієї популяції від нашої когорти, напрямок встановленої асоціації узгоджується з отриманим нами результатом щодо прогностичного значення ниркової функції.

Клінічне значення функції нирок не обмежується лише її вихідним рівнем. Cho та співавт. показали, що характер післяопераційної динаміки сироваткового креатиніну після клапанної хірургії також пов’язаний із подальшою смертністю, причому найбільш несприятливим був профіль зі стійким підвищенням концентрації креатиніну [18]. Таким чином, дані незалежних досліджень підтримують прогностичне значення як вихідної функції нирок, так і її післяопераційної динаміки [17, 18, 114].

Патофізіологічне значення ниркової дисфункції для віддаленого прогнозу, ймовірно, має комплексний характер. Зниження ниркового функціонального резерву може поєднуватися з більшою вираженістю серцево-судинної патології, порушеннями водно-електролітного гомеостазу та меншою толерантністю до гемодинамічних коливань. Тому кліренс креатиніну в контексті складної клапанної хірургії доцільно розглядати не ізольовано, а як один із компонентів загального функціонального резерву пацієнта [17, 18, 114].

Іншим важливим фактором у нашому дослідженні була систолічна функція ЛШ. В однофакторному Cox-аналізі збільшення ФВ ЛШ на кожні 5 відсоткових пунктів асоціювалося зі зменшенням ризику смерті (HR=0,79; 95% ДІ 0,67–0,93; p=0,005). Після багатофакторної корекції напрямок цієї асоціації зберігався (HR=0,84; 95% ДІ 0,71–1,01), однак

значення p=0,057 перевищувало прийнятий рівень статистичної значущості.

Отже, ФВ ЛШ у нашому дослідженні доцільно трактувати як показник із захисним напрямком асоціації, який не був статистично підтвердженим незалежним фактором у фінальній багатофакторній моделі. Така обережність особливо важлива з огляду на кількість зареєстрованих летальних подій та ширину довірчих інтервалів. Водночас напрямок асоціації є патофізіологічно обґрунтованим, оскільки систолічна функція ЛШ відображає один із компонентів функціонального резерву міокарда [14, 39].

В однофакторному аналізі з віддаленою смертністю були також статистично значуще асоційовані наявність дихальної недостатності та більший КСО ЛШ. Однак однофакторний аналіз не дозволяє встановити незалежний характер цих зв’язків. Крім того, КСО та ФВ ЛШ характеризують взаємопов’язані аспекти систолічного стану лівого шлуночка. За наявності лише 28 летальних подій включення великої кількості, у тому числі взаємопов’язаних, показників до Cox-моделі могло б підвищувати ризик надмірної параметризації, нестабільності коефіцієнтів та перенавчання моделі [115].

З огляду на це фінальну модель сформовано як обмежену за кількістю параметрів та клінічно інтерпретовану. Вона включала групову належність, вік, ФВ ЛШ і кліренс креатиніну. При цьому трикатегоріальна змінна групової належності потребувала двох регресійних коефіцієнтів, тому загальна кількість оцінюваних параметрів перевищувала формальну кількість названих предикторів. За такої кількості подій отримані оцінки доцільно розглядати як експлораторний аналіз факторів, асоційованих із прогнозом у досліджуваній когорті, а не як розроблення або валідацію окремої прогностичної моделі [115].

Важливим є також співвідношення результатів аналізу Каплана–Мейєра та Cox-регресії. Криві виживаності демонстрували описово менш сприятливий профіль у I групі, особливо порівняно з III групою, однак загальний log-rank тест не підтвердив статистично значущої міжгрупової різниці. Після корекції на вік, ФВ ЛШ та функцію нирок групова належність також не була статистично значуще асоційована зі смертністю. Отже, сукупність проведених аналізів не підтримує висновок про незалежний несприятливий вплив самого факту виконання АКШ на 36-місячну виживаність.

Водночас відсутність статистично значущої різниці не є доказом еквівалентності груп. Розрахункова 36-місячна виживаність у I групі була приблизно на 12–15 відсоткових пунктів нижчою, ніж у II та III групах, а довірчі інтервали для Cox-оцінок залишалися широкими. За умов обмеженої кількості летальних подій дослідження могло мати недостатню статистичну потужність для виявлення помірних міжгрупових ефектів. Тому отримані результати слід інтерпретувати як відсутність статистично підтвердженої незалежної асоціації групової належності з віддаленою смертністю, а не як доказ еквівалентності або повної відсутності відмінностей між групами [115].

У ширшому клінічному контексті результати проведеного дослідження демонструють, що віддалена виживаність після одночасної корекції патології аортального та мітрального клапанів визначається складною взаємодією характеристик пацієнта та особливостей хірургічного лікування. Дані багатоклапанної хірургії підтверджують варіабельність віддалених результатів залежно від типу операції, супутніх процедур, коморбідності та вихідної клінічної складності [10, 12, 73]. Водночас результати нашої багатофакторної моделі свідчать, що серед включених до неї показників найбільш стійку статистично значущу

асоціацію з віддаленою смертністю мала функція нирок, що узгоджується з даними незалежних сучасних досліджень [17, 18, 114].

Таким чином, отримані дані не дають підстав пов’язувати віддалений прогноз виключно з обсягом виконаної операції або фактом супутнього АКШ. Нижча розрахункова виживаність пацієнтів І групи спостерігалася на тлі складнішого вихідного клінічного профілю, однак після багатофакторної корекції групова належність не зберігала статистично значущої асоціації зі смертністю. Натомість зниження кліренсу креатиніну залишалося незалежно асоційованим із вищим ризиком смерті, а вища ФВ ЛШ демонструвала захисний напрямок асоціації, який не досяг формальної статистичної значущості у багатофакторній моделі. Отже, оцінка віддаленого прогнозу після двоклапанної хірургічної корекції повинна ґрунтуватися на комплексній характеристиці функціонального резерву пацієнта, а не лише на формальному обсязі виконаного оперативного втручання.

6.5. Якість життя та комплексна оцінка віддалених результатів лікування

Сучасна оцінка результатів кардіохірургічного лікування не обмежується показниками виживаності, частотою післяопераційних ускладнень або морфо-функціональними характеристиками серця. Важливим пацієнт-орієнтованим компонентом оцінки ефективності лікування є якість життя, пов’язана зі здоров’ям, яка відображає фізичне функціонування, повсякденну активність, соціальну адаптацію, загальне самопочуття та психоемоційний стан пацієнта [19, 20, 88, 94]. У пацієнтів після клапанних втручань оцінка цих характеристик доповнює традиційні

клінічні кінцеві точки та дозволяє більш повно охарактеризувати віддалений результат хірургічного лікування [19, 88–95].

У нашому дослідженні для оцінки якості життя застосовували опитувальник SF-36, який включає вісім шкал, що характеризують фізичні, соціальні та психоемоційні аспекти стану здоров'я [21, 87]. Використання такого підходу дозволило доповнити оцінку виживаності та морфо-функціонального стану серця показниками, які безпосередньо відображають суб'єктивне сприйняття пацієнтом власного здоров'я та функціональних можливостей.

Через 12 місяців після операції за абсолютними значеннями показників SF-36 спостерігався виразний описовий міжгруповий градієнт: найнижчі середні значення були характерними для I групи, проміжні — для II, а найвищі — для III групи. Така закономірність простежувалася за всіма вісьмома шкалами та охоплювала фізичні, психологічні й соціальні складові якості життя.

Найбільш виразним цей градієнт був за показниками фізичного компонента. Через 12 місяців показник фізичного функціонування становив 42,5±6,4 бала у I групі, 58,2±5,8 бала — у II та 64,5±5,2 бала — у III групі. Аналогічний напрямок спостерігався за шкалами рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю та загального стану здоров'я. Відповідна послідовність абсолютних значень I<II<III простежувалася також за показниками життєвої активності, соціального функціонування, рольового емоційного функціонування та психічного здоров'я.

Нижчі абсолютні показники SF-36 у I групі необхідно розглядати в контексті вихідних особливостей цієї категорії пацієнтів. Саме пацієнти I групи характеризувалися найбільш складним клініко-функціональним профілем, поєднанням клапанної та клінічно значущої коронарної патології, нижчими показниками систолічної функції ЛШ і найбільшим

обсягом симультанного хірургічного втручання. Тому встановлений описовий градієнт якості життя не може бути інтерпретований як ізольований наслідок виконання або невиконання АКШ і, ймовірно, відображає сукупний вплив вихідного функціонального стану, супутньої патології, операційного навантаження та особливостей подальшого відновлення.

Отримана закономірність узгоджується з даними літератури щодо багатофакторного характеру післяопераційної якості життя. За результатами інтегративного огляду Marinescu та Costache, клапанні втручання загалом супроводжуються покращенням показників якості життя, однак величина та профіль змін варіюють залежно від характеристик пацієнтів, типу втручання та тривалості спостереження [19]. Grazulyte та співавт. при п’ятирічному спостереженні після кардіохірургічних операцій також продемонстрували довготривалу позитивну динаміку окремих доменів SF-36 та залежність віддаленої якості життя від клінічних і вихідних характеристик пацієнтів [20]. Дані інших досліджень після клапанної хірургії також підтверджують можливість тривалого функціонального та психосоціального відновлення після операції [88–93, 95].

Важливою особливістю наших результатів була описова динаміка показників SF-36 між 12-м та 36-м місяцями спостереження. У I групі абсолютне збільшення середніх значень за фізичними шкалами становило 4,8–7,2 бала, а за психологічними та соціальними — 6,4–7,5 бала. У II групі величина такого приросту була меншою, тоді як у III групі, яка вже через 12 місяців характеризувалася найвищими абсолютними значеннями більшості шкал, подальші зміни були мінімальними.

Ці дані можуть свідчити про відмінність траєкторій віддаленого відновлення в досліджуваних групах. У пацієнтів I групи нижчі абсолютні значення SF-36 через 12 місяців поєднувалися з найбільшим подальшим

абсолютним приростом середніх показників до 36 місяців, тоді як у III групі високі значення вже на 12-місячному етапі поєднувалися з меншою величиною подальших змін. Разом із тим ці результати мають описовий характер: через відсутність повного валідного парного набору спостережень статистичну значущість індивідуальних змін SF-36 між 12-м та 36-м місяцями не оцінювали. Тому встановлену динаміку не слід трактувати як статистично доведене міжчасове покращення в окремих групах.

Тривалий характер змін якості життя після кардіохірургічного лікування відповідає даним поздовжніх досліджень. Зокрема, Grazulyte та співавт. при п’ятирічному спостереженні встановили позитивні зміни фізичного функціонування, життєвої активності, соціального функціонування та психічного здоров’я [20]. Дослідження пацієнтів після клапанної хірургії також демонструють, що віддалений стан якості життя може залежати від вихідного функціонального статусу, супутніх захворювань, складності післяопераційного перебігу та характеру подальшого відновлення [88–93, 95]. Отже, часовий профіль HRQoL після клапанної операції не обов’язково обмежується раннім післяопераційним періодом.

Важливе значення має комплексне зіставлення якості життя з іншими віддаленими результатами лікування. Упродовж трирічного спостереження у досліджуваних групах ФВ ЛШ не демонструвала статистично значущої внутрішньогрупової часової динаміки, тоді як основні морфо-функціональні зміни проявлялися динамікою об’ємних показників ЛШ. Паралельно на груповому рівні між 12-м і 36-м місяцями спостерігалося абсолютне збільшення більшості показників SF-36. Це свідчить, що віддалений результат хірургічного лікування є багатокомпонентним і не може бути повністю охарактеризований лише

показниками глобальної систолічної функції або іншими окремими ехокардіографічними параметрами.

Комплексна оцінка трирічних результатів дозволила окреслити різні профілі віддаленого стану пацієнтів. I група характеризувалася найнижчими абсолютними показниками SF-36 та описово нижчою розрахунковою 36-місячною виживаністю, однак саме в цій групі спостерігався найбільший абсолютний приріст середніх значень більшості шкал SF-36 між 12-м і 36-м місяцями. II група займала проміжне положення, тоді як III група характеризувалася найвищими абсолютними показниками SF-36 та найвищою розрахунковою 36-місячною виживаністю при менш вираженій подальшій описовій динаміці якості життя.

При цьому міжгрупові відмінності не слід безпосередньо ототожнювати з впливом обсягу оперативного втручання. У багатофакторній Cox-моделі належність до I групи не була незалежно статистично значуще асоційована з віддаленою смертністю, тоді як статистично значущу незалежну асоціацію з ризиком смерті зберігав кліренс креатиніну. Отже, віддалений результат визначається взаємодією вихідного клініко-функціонального стану, супутньої патології, функціонального резерву пацієнта та особливостей проведеного хірургічного лікування.

Таким чином, оцінка якості життя суттєво доповнює аналіз виживаності та морфо-функціональних результатів хірургічного лікування. У досліджуваній когорті через 12 місяців зберігався виразний описовий міжгруповий градієнт показників SF-36 із найнижчими значеннями у I та найвищими — у III групі, тоді як у пацієнтів I групи між 12-м і 36-м місяцями спостерігався найбільший абсолютний приріст середніх значень більшості шкал. З огляду на відсутність парного статистичного аналізу ці зміни слід розглядати як описову динаміку. Отримані результати

підтверджують доцільність комплексної оцінки віддаленої ефективності симультанних втручань з урахуванням не лише виживаності та морфо-функціонального стану серця, але й фізичного, соціального та психоемоційного стану пацієнтів [19, 20, 88–95].

6.6. Обмеження дослідження та клінічне значення отриманих результатів

Проведене дослідження дозволило комплексно оцінити безпосередні та віддалені результати одночасного протезування аортального та мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ІХС та виконання або невиконання одночасної коронарної реваскуляризації. Водночас при інтерпретації отриманих результатів необхідно враховувати низку методологічних обмежень.

Насамперед дослідження мало нерандомізований характер. Розподіл пацієнтів між групами визначався клінічною ситуацією, наявністю та вираженістю коронарної патології і обраною відповідно до неї хірургічною тактикою. Тому сформовані групи відрізнялися не лише обсягом оперативного втручання, але й вихідним клініко-функціональним профілем. Це створює можливість систематичних відмінностей між групами та обмежує причинну інтерпретацію встановлених асоціацій. Зокрема, менш сприятливі окремі результати у пацієнтів І групи не можуть бути безпосередньо віднесені до негативного впливу АКШ, оскільки виконання реваскуляризації було пов’язане з наявністю клінічно значущої ІХС та спостерігалося у пацієнтів зі складнішим вихідним клініко-функціональним профілем.

Іншим обмеженням є чисельність досліджуваної когорти та кількість зареєстрованих летальних подій. Упродовж 36 місяців було зареєстровано 28 випадків смерті, що обмежувало кількість параметрів, які могли бути одночасно включені до багатофакторної Cox-регресійної моделі без ризику її надмірної параметризації та нестабільності оцінок [115]. У зв’язку з цим фінальну модель було сформовано як обмежену за кількістю параметрів, а отримані результати слід розглядати насамперед як експлораторну оцінку факторів, асоційованих із прогнозом у досліджуваній когорті, а не як розроблення чи валідацію окремої прогностичної моделі.

У віддаленому періоді частина пацієнтів була втрачена для спостереження. Повнота 36-місячного спостереження становила 87,7% у I групі та по 82,0% у II і III групах, при цьому статистично значущих міжгрупових відмінностей за частотою втрати пацієнтів не встановлено. Такий рівень віддаленого спостереження дозволив провести порівняльну оцінку основних результатів, однак можливий вплив неповного follow-up та пов’язаного з ним селекційного зміщення повністю виключити неможливо.

Морфо-функціональний стан серця оцінювали переважно за стандартними ехокардіографічними показниками. У дослідженні не застосовували методики оцінки деформації міокарда, серцево-судинну магнітно-резонансну томографію та кількісну оцінку дифузного або замісного міокардіального фіброзу. Сучасні методи візуалізації дозволяють детальніше характеризувати субклінічну дисфункцію, структурне ремоделювання та стан міокарда при клапанних вадах [39, 41, 42, 45, 63, 64]. Водночас використані в нашому дослідженні стандартні ехокардіографічні показники відповідають клінічно доступному підходу до динамічного спостереження та дозволили простежити зміни об’ємів і глобальної систолічної функції ЛШ від доопераційного етапу до 36 місяців після втручання.

Окремим обмеженням є відсутність індивідуального кореляційного аналізу між морфо-функціональною динамікою серця та показниками SF-36. Крім того, порівняння показників якості життя між 12-м і 36-м місяцями мало описовий характер і не ґрунтувалося на повному парному наборі спостережень. Тому паралельну динаміку ехокардіографічних та пацієнт-орієнтованих показників слід розглядати як групову закономірність, яка не дозволяє встановити прямий індивідуальний взаємозв’язок між ступенем зворотного ремоделювання ЛШ та змінами якості життя.

Період віддаленого спостереження становив 36 місяців. Цього терміну було достатньо для оцінки середньострокової виживаності, морфо-функціональної динаміки, гемодинамічних характеристик клапанних протезів та якості життя, однак він не дозволяє повною мірою характеризувати більш віддалені результати, зокрема пізню структурну дисфункцію протезів, повторні втручання та довгострокову виживаність. Тому подальше спостереження досліджуваної когорти має значення для уточнення тривалих клінічних результатів.

Незважаючи на зазначені обмеження, клінічне значення проведеного дослідження полягає у комплексній оцінці складної категорії пацієнтів із поєднаним ураженням аортального та мітрального клапанів, у значної частини яких клапанна патологія поєднувалася з ІХС. Аналіз охоплював не лише безпосередній результат операції, але й морфо-функціональну динаміку ЛШ, гемодинамічні характеристики імплантованих клапанних протезів, віддалену виживаність і якість життя протягом 36 місяців.

Отримані результати продемонстрували, що обсяг хірургічного втручання є важливою, але не єдиною складовою ризику. Після багатофакторної корекції групова належність не була статистично значуще асоційована з віддаленою смертністю, тоді як зниження кліренсу креатиніну зберігало незалежну статистично значущу асоціацію з вищим

ризиком смерті. Це підкреслює необхідність при плануванні та оцінці результатів складних симультанних втручань враховувати не лише їх технічний обсяг, але й вихідний функціональний резерв пацієнта, зокрема стан ниркової функції.

Клінічно важливою є також багатокомпонентність віддаленого відновлення. ФВ ЛШ упродовж спостереження не демонструвала статистично значущої внутрішньогрупової часової динаміки, тоді як зміни морфо-функціонального стану насамперед проявлялися динамікою об’ємних показників ЛШ. Паралельно у пацієнтів І групи, незважаючи на найнижчі абсолютні показники SF-36, між 12-м та 36-м місяцями спостерігався найбільший абсолютний приріст середніх значень більшості шкал. З огляду на описовий характер цього порівняння зазначена закономірність не може трактуватися як статистично доведене індивідуальне покращення, однак вона підкреслює доцільність тривалого спостереження та використання пацієнт-орієнтованих критеріїв оцінки результату.

Таким чином, результати проведеного дослідження обґрунтовують комплексний підхід до оцінки пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів. Безпосередні та віддалені результати формуються внаслідок взаємодії вихідного клініко-функціонального стану, коронарного статусу, функціонального резерву міокарда та нирок і складності хірургічного втручання. Тому оцінка ефективності одночасної хірургічної корекції повинна ґрунтуватися на сукупності показників раннього післяопераційного перебігу, морфо-функціонального стану серця, віддаленої виживаності та якості життя, що дозволяє уникнути спрощеного ототожнення більшого обсягу операції з несприятливим прогнозом.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуального наукового завдання кардіохірургії щодо покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів шляхом комплексної оцінки безпосередніх і віддалених результатів симультанних оперативних втручань залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та виконання одночасної коронарної реваскуляризації.

1. Встановлено клініко-функціональну неоднорідність пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ІХС та виконання одночасної коронарної реваскуляризації. Серед 157 пацієнтів у 107 (68,2%) була наявна ІХС: 57 (36,3%) виконано одночасне АКШ у складі двоклапанного втручання, у 50 (31,8%) пацієнтів з ІХС одночасне АКШ не виконували; 50 (31,8%) пацієнтів не мали ІХС. Пацієнти I групи характеризувалися нижчою ФВ ЛШ, більшим КСО, частішими локальними порушеннями скоротливості та вищим прогнозованим операційним ризиком, що визначало складніший вихідний клініко-функціональний профіль цієї групи.
2. Поєднання протезування аортального і мітрального клапанів з АКШ супроводжувалося статистично значущим збільшенням операційного навантаження. У I групі тривалість операції становила 270 [230; 310] хв проти 220 [195; 243,75] хв у II та 210 [180; 238,75] хв у III групі; тривалість штучного кровообігу — 169 [138; 206], 125 [105,25; 150] та 119 [105; 142,75] хв відповідно; час перетискання аорти — 116 [91; 147], 98 [75,75; 110] та 94,5 [75; 115,75] хв відповідно ($p<0,001$ для всіх показників). Інтраопераційна крововтрата також була

більшою у I групі — 300 [250; 300] мл проти 250 [200; 300] мл у II та III групах (p=0,007), що відображає більший обсяг та операційну складність комбінованого втручання.

3. Ранній післяопераційний період у пацієнтів I групи характеризувався більшою тривалістю штучної вентиляції легень — 9 [6; 16] год проти 6 [5; 8,75] та 5,5 [4; 7] год у II та III групах відповідно (p<0,001), а також вищою частотою кровотеч і реторакотомій — по 12,3% проти 0% в обох групах порівняння (p=0,001). Частота ниркових ускладнень становила 42,1%, 22,0% та 24,0% відповідно (p=0,047), однак скориговані попарні відмінності не досягли статистичної значущості. Госпітальна летальність становила 10,5% у I групі, 2,0% — у II та 0% — у III групі (p=0,018), при цьому попарні порівняння після поправки Holm не були статистично значущими. З огляду на нерандомізований характер дослідження встановлені міжгрупові відмінності відображають сукупність вихідного клініко-функціонального профілю та обсягу оперативного втручання і не дозволяють розглядати виконання АКШ як самостійну причину підвищення госпітальної летальності.
4. У віддаленому періоді після хірургічної корекції поєднаної аортально-мітральної патології встановлено зворотне ремоделювання ЛШ, яке проявлялося переважно змінами його об’ємних характеристик при стабільній глобальній систолічній функції. Упродовж 36 місяців статистично значущу динаміку КДО ЛШ виявлено в усіх групах (I група — p=0,012; II та III — p<0,001), КСО ЛШ — відповідно p=0,036, p=0,026 та p=0,047, тоді як статистично значущої часової динаміки ФВ ЛШ не встановлено (p=0,379; p=0,731 та p=0,707 відповідно). Гемодинамічні характеристики імплантованих аортальних і мітральних клапанних протезів упродовж спостереження залишалися стабільними:

статистично значущі зміни окремих транспротезних градієнтів не мали односпрямованого прогресуючого характеру, а їх абсолютні медіанні значення залишалися помірними. Частота парапротезних фістул через 12 та 36 місяців статистично значуще між групами не відрізнялася, що обґрунтовує необхідність комплексної оцінки функції клапанних протезів у віддаленому періоді.

5. Розрахункова 36-місячна виживаність за методом Каплана–Мейєра становила 71,2% у I групі, 83,5% — у II та 85,8% — у III групі; загальне порівняння кривих виживаності не виявило статистично значущих міжгрупових відмінностей (log-rank χ^2=4,82; df=2; p=0,090), а найбільша міжгрупова неоднорідність летальності формувалася у ранньому післяопераційному періоді та протягом першого року спостереження. У багатофакторній регресійній моделі Кокса зниження кліренсу креатиніну на кожні 10 мл/хв незалежно асоціювалося зі збільшенням ризику смерті на 19% (HR=1,19; 95% ДІ 1,02–1,40; p=0,032). Збільшення ФВ ЛШ на 5 відсоткових пунктів демонструвало захисний напрямок асоціації (HR=0,84; 95% ДІ 0,71–1,01; p=0,057), однак не досягло статистичної значущості. Після корекції на вік, ФВ ЛШ та кліренс креатиніну належність до I групи не продемонструвала статистично значущої незалежної асоціації з віддаленою смертністю (HR=1,93; 95% ДІ 0,71–5,19; p=0,195), тоді як зниження кліренсу креатиніну залишалося статистично значущим незалежним предиктором віддаленої смертності.
6. У віддаленому післяопераційному періоді встановлено описовий міжгруповий градієнт показників якості життя за SF-36: найнижчі абсолютні значення спостерігалися у I групі, проміжні — у II, найвищі — у III групі. Водночас між 12-м та 36-м місяцями найбільше абсолютне збільшення показників відзначалося у I групі: за фізичними шкалами — на 4,8–7,2 бала, за психологічними та

соціальними — на 6,4–7,5 бала, що може відповідати більш тривалій траєкторії функціонального та психосоціального відновлення пацієнтів із найбільш складним вихідним клінічним профілем. Комплексна оцінка віддалених результатів свідчить, що ефективність хірургічного лікування доцільно визначати не лише за показниками виживаності, а за сукупністю клінічного стану, морфо-функціональних характеристик серця та якості життя пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів на етапі планування хірургічного лікування рекомендується комплексна оцінка коронарного русла з визначенням показань до одночасної реваскуляризації міокарда. Необхідність виконання АКШ слід оцінювати в контексті загального клініко-функціонального профілю пацієнта та враховувати при плануванні операції як фактор збільшення її обсягу, тривалості штучного кровообігу та ішемічного періоду міокарда.
2. При передопераційній стратифікації ризику пацієнтів, яким планується одночасна корекція аортальної та мітральної вад, доцільно обов'язково кількісно оцінювати функцію нирок, зокрема кліренс креатиніну. Його зниження слід враховувати як важливий маркер несприятливого віддаленого прогнозу при визначенні індивідуального ризику, плануванні періопераційного ведення та подальшого диспансерного спостереження.
3. У пацієнтів із поєднаною клапанною патологією та ІХС, яким планується одночасне двоклапанне протезування з АКШ, доцільно передбачати посилений періопераційний моніторинг із особливою увагою до респіраторного статусу, післяопераційної кровотечі та функції нирок. Водночас сам факт виконання АКШ не слід використовувати як ізольований критерій несприятливого віддаленого прогнозу без урахування вихідного клініко-функціонального стану пацієнта.
4. Після протезування аортального та мітрального клапанів рекомендується тривале динамічне ехокардіографічне спостереження з комплексною оцінкою ФВ ЛШ, КДО ЛШ, КСО ЛШ та гемодинамічних характеристик обох клапанних протезів.

Оцінювати морфо-функціональний результат лише за динамікою ФВ ЛШ недоцільно, оскільки зворотне ремоделювання може проявлятися переважно змінами об’ємних показників при відносно стабільній глобальній систолічній функції.

5. При динамічному ехокардіографічному контролі клапанних протезів зміни транспротезних градієнтів необхідно оцінювати з урахуванням їх абсолютної величини та динаміки, наявності регургітації, парапротезних фістул і клінічного стану пацієнта. Ізольоване помірне збільшення транспротезного градієнта без інших ознак порушення функції протеза не слід розглядати як достатню підставу для встановлення його структурної дисфункції.
6. Віддалені результати після одночасної хірургічної корекції аортальної та мітральної патології доцільно оцінювати комплексно з урахуванням виживаності, морфо-функціонального стану серця та якості життя. У пацієнтів після двоклапанного протезування з АКШ доцільне спостереження понад 12 місяців, оскільки функціональне та психосоціальне відновлення може продовжуватися протягом наступних років навіть за нижчих абсолютних показників якості життя наприкінці першого післяопераційного року.

Список використаних джерел:

1. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2025;46(44):4635–4736. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194.
2. Chen QF, Shi S, Wang YF, Shi J, Liu C, Xu T, et al. Global, Regional, and National Burden of Valvular Heart Disease, 1990 to 2021. J Am Heart Assoc. 2024;13(24):e037991. doi:10.1161/JAHA.124.037991.
3. Unger P, Galloo X, Pibarot P. Mixed valvular heart disease: diagnosis and management. Eur Heart J. 2025;46(24):2261–2274. doi:10.1093/eurheartj/ehaf116.
4. Basman C, Landers D, Dudiy Y, Yoon SH, Batsides G, Faraz H, et al. Multiple Valvular Heart Disease in the Transcatheter Era: A State-of-the-Art Review. Struct Heart. 2024;8(4):100301. doi:10.1016/j.shj.2024.100301.
5. Tribouilloy C, Bohbot Y, Kubala M, Ruschitzka F, Popescu B, Wendler O, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with multiple native valvular heart disease: a substudy of the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. Eur Heart J. 2022;43(29):2756–2766. doi:10.1093/eurheartj/ehac209.
6. Ren C, Yu J, Zhang J, Wang S, Zhu E, Guo H, et al. Prevalence of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Valvular Heart Surgery. Heart Surg Forum. 2023;26(2):E141–E147. doi:10.1532/hsf.5331.
7. Santangelo G, Bursi F, Faggiano A, Moscardelli S, Simeoli PS, Guazzi M, et al. The Global Burden of Valvular Heart Disease: From Clinical Epidemiology to Management. J Clin Med. 2023;12(6):2178. doi:10.3390/jcm12062178.
8. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415–3537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
9. Spiliopoulos K, Magouliotis D, Angelis I, et al. Concomitant Valve Replacement and Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Lessons from the Past, Guidance for the Future? A Mortality Analysis in 294 Patients. J Clin Med. 2024;13(1):238. doi:10.3390/jcm13010238.

10. Husso A, Riekkinen T, Rissanen A, Ollila J, Valtola A. Combined Mitral and Aortic Valve Surgery: 17-year Experience in a Single Center. Scand J Surg. 2021;110(4):533–541. doi:10.1177/1457496920987427.
11. Doenst T, Berretta P, Bonaros N, et al. Aortic cross-clamp time correlates with mortality in the mini-mitral international registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2023;63(6):ezad147. doi:10.1093/ejcts/ezad147.
12. Insler JE, Tipton AE, Bakaeen FG, et al. What determines outcomes in multivalve reoperations? Effect of patient and surgical complexity. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;168(6):1632–1642.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2023.12.005.
13. Barbu M, Hjärpe A, Martinsson A, et al. Cardiopulmonary bypass management and acute kidney injury in cardiac surgery patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2024;68(3):328–336. doi:10.1111/aas.14357.
14. Falcão-Pires I, Ferreira AF, Trindade F, et al. Mechanisms of myocardial reverse remodelling and its clinical significance: A scientific statement of the ESC Working Group on Myocardial Function. Eur J Heart Fail. 2024;26(7):1454–1479. doi:10.1002/ejhf.3264.
15. Sousa Nunes F, Amaral Marques C, Pinho AI, Sousa-Pinto B, Beco A, Silva JR, et al. Reverse left ventricular remodeling after aortic valve replacement for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2024;11:1407566. doi:10.3389/fcvm.2024.1407566.
16. Zoghbi WA, Jone PN, Chamsi-Pasha MA, et al. Guidelines for the Evaluation of Prosthetic Valve Function With Cardiovascular Imaging: A Report From the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2024;37(1):2–63. doi:10.1016/j.echo.2023.10.004.
17. Kim K, Kim T, Yoon S, et al. Prognostic impact of mild renal dysfunction in patients undergoing valve surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2024;66(5):ezae409. doi:10.1093/ejcts/ezae409.
18. Cho JS, Choi M, Shim JK, et al. Association of serum creatinine trajectories with 1-year mortality after valvular heart surgery: a retrospective cohort study. Int J Surg. 2024;110(11):7097–7105. doi:10.1097/JS9.0000000000001933.
19. Marinescu AD, Costache VS. Quality of Life of Patients Undergoing Heart Valve Interventions: An Integrative Review of Studies Using the

36-Item Short Form Health Survey (SF-36) Questionnaire. Cureus. 2025;17(11):e97161. doi:10.7759/cureus.97161.

20. Grazulyte D, Norkiene I, Kazlauskas E, et al. Predictors of long-term HRQOL following cardiac surgery: a 5-year follow-up study. Health Qual Life Outcomes. 2021;19:197. doi:10.1186/s12955-021-01838-1.
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30(6):473–483. doi:10.1097/00005650-199206000-00002.
22. Praz F, Beyersdorf F, Haugaa KH, Prendergast B. Valvular heart disease: from mechanisms to management. *Lancet.* 2024;403(10436):1576–1589. doi:10.1016/S0140-6736(23)02755-1.
23. Li L, Liu L, Hu Z, Zhou L, Zhang Z, Wu L, et al. Global, Regional, and National Burden of Nonrheumatic Valvular Heart Disease and Its Attributable Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(21):e034459. doi:10.1161/JAHA.124.034459.
24. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med Sci (Basel).* 2022;10(2):32. doi:10.3390/medsci10020032.
25. Zhang S, Liu C, Wu P, Li H, Zhang Y, Feng K, et al. Burden and Temporal Trends of Valvular Heart Disease-Related Heart Failure From 1990 to 2019 and Projection Up to 2030 in Group of 20 Countries: An Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(20):e036462. doi:10.1161/JAHA.124.036462.
26. Figlioli G, Sticchi A, Christodoulou MN, Hadjidemetriou A, Alves GAM, De Carlo M, et al. Global Prevalence of Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *J Clin Med.* 2025;14(8):2749. doi:10.3390/jcm14082749.
27. Tsampasian V, Militaru C, Parasuraman SK, Loudon BL, Lowery C, Rudd A, et al. Prevalence of asymptomatic valvular heart disease in the elderly population: a community-based echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2024;25(8):1051–1058. doi:10.1093/ehjci/jeae127.
28. Vitovskiy R, Bolshak O, Boukarim V, Bakhovska Y, Popov V. Mitral Valve Plasty During Correction of Combined Mitral-Aortic Valve Diseases. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery.*

2020;(4(41)):63–68.
doi:10.30702/ujcvs/20.4112/059063-068/407-08-097.

29. Bolshak O, Boukarim V, Vitovskiy R, Bakhovska Y, Popov V. Aortic Valve Plasty during Correction of Combined Mitral-Aortic Valve Diseases. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery.* 2020;(4(41)):30–34. doi:10.30702/ujcvs/20.4112/058030-034/097.
30. Brener MI, Chuang ML, Nishimura R, Hamid NB, Snyder C, Thompson JB, et al. Population Prevalence of Valvular Heart Disease in the United States: The PREVUE-VALVE Study. *J Am Coll Cardiol.* 2026;87(23):3227–3239. doi:10.1016/j.jacc.2026.02.5137.
31. Ghamari SH, Abbasi-Kangevari M, Saeedi Moghaddam S, Aminorroaya A, Rezaei N, Shobeiri P, et al. Rheumatic Heart Disease Is a Neglected Disease Relative to Its Burden Worldwide: Findings From Global Burden of Disease 2019. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(13):e025284. doi:10.1161/JAHA.122.025284.
32. Obayashi Y, Takeji Y, Taniguchi T, Morimoto T, Shirai S, Kitai T, et al. Concomitant Mitral Regurgitation in Severe Aortic Stenosis: Insights From the CURRENT AS Registry-2. *Circ J.* 2024;88(12):1996–2007. doi:10.1253/circj.CJ-24-0103.
33. Murai R, Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, Kadota K, et al. Concomitant Mitral Regurgitation in Severe Aortic Stenosis: A Report From the CURRENT AS Registry. *Circ J.* 2022;86(3):427–437. doi:10.1253/circj.CJ-21-0054.
34. Donal E, Unger P, Coisne A, Pibarot P, Magne J, Sitges M, et al. The role of multi-modality imaging in multiple valvular heart diseases: a clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2025;26(4):593–608. doi:10.1093/ehjci/jeaf026.
35. Kraler S, Blaser MC, Aikawa E, Camici GG, Lüscher TF. Calcific aortic valve disease: from molecular and cellular mechanisms to medical therapy. *Eur Heart J.* 2022;43(7):683–697. doi:10.1093/eurheartj/ehab757.
36. Malahfji M, Saeed M, Nguyen DT, Kaolawanich Y, Lababidi H, Gabr EM, et al. Cardiac Remodeling and Outcomes of Patients With Combined Aortic and Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2026;19(2):180–193. doi:10.1016/j.jcmg.2025.09.022.

37. Dahan S, Dal-Bianco JP, Plakht Y, Namasivayam M, Capoulade R, Zeng X, et al. Severe Mitral Regurgitation in Paradoxical Low-Flow, Low-Gradient Severe Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2025;18(5):e017598. doi:10.1161/CIRCIMAGING.124.017598.
38. Mohty D, Omer MH, Marek J, Ahmad O, Alhemayed W, Janjua MF, et al. Severe mitral stenosis as a cause of paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis: an explorative study on hemodynamics and outcomes. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1634914. doi:10.3389/fcvm.2025.1634914.
39. Ajmone Marsan N, Delgado V, Shah DJ, Pellikka PA, Bax JJ, Treibel TA, Cavalcante JL. Valvular heart disease: shifting the focus to the myocardium. *Eur Heart J.* 2023;44(1):28–40. doi:10.1093/eurheartj/ehac504.
40. Eleid MF, Nkomo VT, Pislaru SV, Gersh BJ. Valvular Heart Disease: New Concepts in Pathophysiology and Therapeutic Approaches. *Annu Rev Med.* 2023;74:155–170. doi:10.1146/annurev-med-042921-122533.
41. Meredith T, Roy D, Hayward C, Feneley M, Kovacic J, Muller D, Namasivayam M. Strain Assessment in Aortic Stenosis: Pathophysiology and Clinical Utility. *J Am Soc Echocardiogr.* 2024;37(1):64–76. doi:10.1016/j.echo.2023.10.001.
42. Darwish A, Bersali A, Saeed M, Dhore A, Maragiannis D, El-Tallawi KC, Shah DJ. Assessing Regurgitation Severity, Adverse Remodeling, and Fibrosis with CMR in Primary Mitral Regurgitation. *Curr Cardiol Rep.* 2024;26(7):705–715. doi:10.1007/s11886-024-02069-8.
43. Zaid S, Ng V, Hahn RT, Ailawadi G, Tang GHL. Aortic Stenosis and Mitral Regurgitation: Takeaways From the Heart Valve Collaboratory Workshop on Multivalvular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2025;86(4):271–279. doi:10.1016/j.jacc.2025.05.053.
44. Moral S, Abulí M, Ballesteros E, Vilardell P, Gutiérrez L, Brugada R. Severe Aortic Stenosis Associated with Other Valve Diseases: Open Surgery or Percutaneous Treatment? *Rev Cardiovasc Med.* 2024;25(3):99. doi:10.31083/j.rcm2503099.
45. Thornton GD, McKenna M, Bennett JB, Hughes A, González A, Khanji MY, et al. Myocardial remodelling in aortic regurgitation: time to think beyond volumes and function? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2025;26(12):1829–1839. doi:10.1093/ehjci/jeaf264.

46. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J.* 2017;38(45):3351–3358. doi:10.1093/eurheartj/ehx381.
47. Neema PK, Panidapu N. The Mechanisms and Pathophysiology of Mitral Regurgitation: A Narrative Review. Ann Card Anaesth. 2025;28(2):109–118. doi:10.4103/aca.aca_221_24.
48. Abdul-Rahman T, Lizano-Jubert I, Garg N, Talukder S, Perez Lopez P, Awuah WA, et al. The common pathobiology between coronary artery disease and calcific aortic stenosis: Evidence and clinical implications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;79:89–99. doi:10.1016/j.pcad.2023.06.002.
49. Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, Carbone S, Narula J, Lavie CJ, Niccoli G, Crea F. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(13):1352–1371. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.042.
50. Hadjadj S, Marsit O, Paradis JM, Beaudoin J. Pathophysiology, Diagnosis, and New Therapeutic Approaches for Ischemic Mitral Regurgitation. *Can J Cardiol.* 2021;37(7):968–979. doi:10.1016/j.cjca.2020.12.011.
51. Vinciguerra M, Romiti S, Wretschko E, D'Abramo M, Rose D, Miraldi F, Greco E. Mitral Plasticity: The Way to Prevent the Burden of Ischemic Mitral Regurgitation? *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:794574. doi:10.3389/fcvm.2021.794574.
52. Nappi F, Avatar Singh SS, Santana O, Mihos CG. Functional mitral regurgitation: an overview for surgical management framework. *J Thorac Dis.* 2018;10(7):4540–4555. doi:10.21037/jtd.2018.07.07.
53. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Levine RA. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation.* 1997;96(6):1999–2008. doi:10.1161/01.CIR.96.6.1999.
54. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation.* 2001;103(13):1759–1764. doi:10.1161/01.CIR.103.13.1759.

55. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630–634. doi:10.1016/S0735-1097(96)00563-3.
56. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, Camici PG. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation.* 2002;105(4):470–476. doi:10.1161/hc0402.102931.
57. Rajappan K, Rimoldi OE, Camici PG, Bellenger NG, Pennell DJ, Sheridan DJ. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2003;107(25):3170–3175. doi:10.1161/01.CIR.0000074211.28917.31.
58. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, Bittl JA, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(2):e21–e129. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.006.
59. Levine RA, Hagége AA, Judge DP, Padala M, Dal-Bianco JP, Aikawa E, Beaudoin J, et al. Mitral valve disease—morphology and mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(12):689–710. doi:10.1038/nrcardio.2015.161.
60. Emren ZY, Emren SV, Kılıçaslan B, Solmaz H, Susam İ, Sayın A, Abud B, Aydın M, Bayturan Ö. Evaluation of the prevalence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:153. doi:10.1186/s13019-014-0153-1.
61. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Hahn RT, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):303–371. doi:10.1016/j.echo.2017.01.007.
62. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(1):1–23. doi:10.1016/j.echo.2008.11.029.

63. Reid A, Blanke P, Bax JJ, Leipsic J. Multimodality imaging in valvular heart disease: how to use state-of-the-art technology in daily practice. *Eur Heart J.* 2021;42(19):1912–1925. doi:10.1093/eurheartj/ehaa768.
64. Myerson SG. CMR in Evaluating Valvular Heart Disease: Diagnosis, Severity, and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14(10):2020–2032. doi:10.1016/j.jcmg.2020.09.029.
65. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):e25–e197. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.018.
66. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734–744. doi:10.1093/ejcts/ezs043.
67. Rabbani MS, Qadir I, Ahmed Y, Gul M, Sharif H. Heart valve surgery: EuroSCORE vs. EuroSCORE II vs. Society of Thoracic Surgeons score. *Heart Int.* 2014;9(2):53–58. doi:10.5301/heartint.5000214.
68. Jacobs JP, Shahian DM, Badhwar V, Thibault DP, Thourani VH, Rankin JS, Kurlansky PA, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2021 Adult Cardiac Surgery Risk Models for Multiple Valve Operations. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(2):511–518. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.03.089.
69. Rankin JS, He X, O'Brien SM, Jacobs JP, Welke KF, Filardo G, Shahian DM. The Society of Thoracic Surgeons risk model for operative mortality after multiple valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(4):1484–1490. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.11.077.
70. Wong CWY, Yu DSF, Li PWC, Chan BS. The prognostic impacts of frailty on clinical and patient-reported outcomes in patients undergoing coronary artery or valvular surgeries/procedures: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2023;85:101850. doi:10.1016/j.arr.2023.101850.
71. Wong CWY, Li PWC, Yu DSF, Ho BMH, Chan BS. Estimated prevalence of frailty and prefrailty in patients undergoing coronary artery or valvular surgeries/procedures: A systematic review and proportional meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2024;96:102266. doi:10.1016/j.arr.2024.102266.
72. Chambers JB, Garbi M, Nieman K, Myerson S, Pierard LA, Habib G, Zamorano JL, Edvardsen T, Lancellotti P. Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European

Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(5):489–498. doi:10.1093/ehjci/jew309.

73. McCullough KA, Eisenga JB, Banwait JK, Gasparini A, Harrington KB, George TJ, et al. Hospital and surgeon surgical valvar volume and survival after multivalve cardiac surgery in Medicare beneficiaries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025;170(2):476–488.e13. doi:10.1016/j.jtcvs.2024.08.044.
74. Fudulu DP, Layton GR, Nguyen B, Sinha S, Dimagli A, Guida G, et al. Trends and outcomes of concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting in the UK and a survey of practices. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023;64(4):ezad259. doi:10.1093/ejcts/ezad259.
75. Handa K, Ohata T, Sekiya N, Nakamura T, et al. Procedural selection strategy and clinical outcomes in mitral valve surgery with concomitant aortic valve replacement in elderly patients. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;40(2):159–170. doi:10.1007/s12055-023-01626-0.
76. Fresilli S, Labanca R, Monaco F, Belletti A, D'Amico F, Blasio A, et al. Del Nido Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(7):1152–1159. doi:10.1053/j.jvca.2023.02.045.
77. Mick SL, Robich MP, Houghtaling PL, Gillinov AM, Soltesz EG, Johnston DR, et al. del Nido versus Buckberg cardioplegia in adult isolated valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(2):626–636.e5. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.10.085.
78. Misra S, Srinivasan A, Jena SS, Bellapukonda S. Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery With del Nido Versus Blood Cardioplegia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2021;30(5):642–655. doi:10.1016/j.hlc.2020.10.016.
79. Duan L, Hu GH, Wang E, Zhang CL, Huang LJ, Duan YY, et al. Del Nido versus HTK cardioplegia for myocardial protection during adult complex valve surgery: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21:604. doi:10.1186/s12872-021-02411-w.
80. Jeppsson A, Rocca B, Hansson EC, Gudbjartsson T, James S, Kaski JK, et al. 2024 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2025;67(1):ezae355. doi:10.1093/ejcts/ezae355.

81. Casselman FP, Lance MD, Ahmed A, Ascari A, Blanco-Morillo J, Bolliger D, et al. 2024 EACTS/EACTAIC Guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery in collaboration with EBCP. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2025;67(5):ezae352. doi:10.1093/ejcts/ezae352.
82. Brown JK, Shaw AD, Mythen MG, Guzzi L, Reddy VS, Crisafi C, Engelman DT, et al. Adult Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Joint Consensus Report. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(9):1579–1590. doi:10.1053/j.jvca.2023.05.032.
83. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A, et al. Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI Group. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11):e008834. doi:10.1161/JAHA.118.008834.
84. Sankar A, Rotstein AJ, Teja B, Carrier FM, Belley-Côté EP, Bolliger D, et al. Prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery: substudy of the Transfusion Requirements in Cardiac Surgery III trial. *Can J Anaesth.* 2022;69(12):1493–1506. doi:10.1007/s12630-022-02319-9.
85. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123(23):2736–2747. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
86. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T, et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(1):10–29. doi:10.1093/ejcts/ezw326.
87. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 1993;31(3):247–263. doi:10.1097/00005650-199303000-00006.
88. Thomson Mangnall LJ, Gallagher RD, Sibbritt DW, Fry MM. Health-related quality of life of patients after mechanical valve replacement surgery: an integrative review. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2015;14(1):16–25. doi:10.1177/1474515114528126.
89. Sibilitz KL, Berg SK, Rasmussen TB, Risom SS, Thygesen LC, Tang L, et al. Cardiac rehabilitation increases physical capacity but not mental health after heart valve surgery: a randomised clinical trial. *Heart.* 2016;102(24):1995–2003. doi:10.1136/heartjnl-2016-309414.

90. Goldsmith IR, Lip GYH, Patel RL. A prospective study of changes in the quality of life of patients following mitral valve repair and replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(5):949–955. doi:10.1016/S1010-7940(01)00952-6.
91. Ay Y, Kara I, Aydin C, Kahraman Ay N, Inan B, Basel H, Zeybek R. Comparison of the health related quality of life of patients following mitral valve surgical procedures in the 6-months follow-up: a prospective study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19(2):113–119. doi:10.5761/atcs.oa.12.02234.
92. Jansen Klomp WW, Nierich AP, Peelen LM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Dambrink JHE, Moons KGM, et al. Survival and quality of life after surgical aortic valve replacement in octogenarians. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11:38. doi:10.1186/s13019-016-0432-0.
93. Sundt TM 3rd, Bailey MS, Moon MR, Mendeloff EN, Huddleston CB, Pasque MK, Barner HB, Gay WA Jr. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years. *Circulation.* 2000;102(19 Suppl 3):III70–III74. doi:10.1161/01.CIR.102.suppl_3.III-70.
94. Marinescu AD, Costache VS. Instruments Used to Assess Health-Related Quality of Life in Valvular Heart Disease: A Narrative Review. *Cureus.* 2025;17(10):e94376. doi:10.7759/cureus.94376.
95. Hellgren L, Ståhle E. Quality of life after heart valve surgery with prolonged intensive care. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(5):1693–1698. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.04.042.
96. Turina J, Stark T, Seifert B, Turina M. Predictors of the long-term outcome after combined aortic and mitral valve surgery. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):II48–II53. doi:10.1161/01.CIR.100.suppl_2.II-48.
97. Mueller XM, Tevaearai HT, Stumpe F, Fischer AP, Hurni M, Ruchat P, von Segesser LK. Long-term results of mitral-aortic valve operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115(6):1298–1309. doi:10.1016/S0022-5223(98)70212-0.
98. Leavitt BJ, Baribeau YR, DiScipio AW, Ross CS, Quinn RD, Olmstead EM, et al. Outcomes of patients undergoing concomitant aortic and mitral valve surgery in northern New England. *Circulation.* 2009;120(11 Suppl):S155–S162. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.843573.
99. Urban M, Pirk J, Szarszoi O, Skalsky I, Maly J, Netuka I. Mitral valve repair versus replacement in simultaneous aortic and mitral valve surgery. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18(1):22–26.

100. Coutinho GF, Martínez Cereijo JM, Correia PM, Lopes CS, Reija López L, Durán Muñoz D, Antunes MJ. Long-term results after concomitant mitral and aortic valve surgery: repair or replacement? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(6):1085–1092. doi:10.1093/ejcts/ezy205.
101. Pillai VV, Sreekantan R, Nemani N, Karunakaran J. Survival and long-term outcomes after concomitant mitral and aortic valve replacement in patients with rheumatic heart disease. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;37(1):5–15. doi:10.1007/s12055-020-01017-9.
102. Panda BR, Shankar R, Kuruvilla KT, Philip MA, Thankachen R, Shukla V, Korula RJ. Combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease: fifteen-year follow up and long-term results. *J Heart Valve Dis.* 2009;18(2):170–179.
103. Kim JS, Kang Y, Sohn SH, Hwang HY, Choi JW, Kim KH. Long-Term Clinical Outcomes of the On-X Mechanical Prosthetic Valve in the Aortic or Mitral Position — A Single-Center Experience of up to 20 Years' Follow up. *Circ J.* 2021;85(7):1042–1049. doi:10.1253/circj.CJ-20-1193.
104. John S, Ravikumar E, John CN, Bashi VV. 25-year experience with 456 combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4):1167–1172. doi:10.1016/S0003-4975(99)01559-3.
105. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(4):732–738. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.12.002.
106. Hamamoto M, Bando K, Kobayashi J, Satoh T, Sasako Y, Niwaya K, Tagusari O, Yagihara T, Kitamura S. Durability and outcome of aortic valve replacement with mitral valve repair versus double valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(1):28–33; discussion 33–34. doi:10.1016/S0003-4975(02)04405-3
107. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31–41. doi:10.1159/000180580.
108. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular

Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.

109. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53(282):457–481. doi:10.1080/01621459.1958.10501452.
110. Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol.* 1972;34(2):187–202. doi:10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x.
111. Hibino M, Dhingra NK, Verma S, Chan V, Quan A, Gregory AJ, et al. Mitral repair with leaflet preservation versus leaflet resection and ventricular reverse remodeling from a randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2023;166(1):74–83.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.08.081.
112. Liu B, Neil DAH, Bhabra M, Patel R, Barker TA, Nikolaidis N, et al. Reverse Myocardial Remodeling Following Valve Repair in Patients With Chronic Severe Primary Degenerative Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 2022;15(2):224–236. doi:10.1016/j.jcmg.2021.07.007.
113. Lai WT, Chen IC, Hsiung MC, Lin TC, Huang KC, Chang CY, Wei J. Recovery of left ventricular function after surgery for aortic and mitral regurgitation with heart failure. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2024;23:200329. doi:10.1016/j.ijcrp.2024.200329.
114. Kang JJH, Bozso SJ, El-Andari R, Fialka NMF, Hassanabad MF, Boe D, et al. Mitral Valve Repair in Patients with Chronic Kidney Disease: Long-Term Outcomes and Cardiac Remodeling. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2025;39(1):69–78. doi:10.1053/j.jvca.2024.03.033.
115. Grant SW, Hickey GL, Head SJ. Statistical primer: multivariable regression considerations and pitfalls. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55(2):179–185. doi:10.1093/ejcts/ezy403

ДОДАТОК А.1

Затверджую
Генеральний директор
ДНП "Інститут серця МОЗ України"
Член-кореспондент НАМН України
д.мед.н., професор
ТОДУРОВ Б.М.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження:

Комплексний підхід до обґрунтування хірургічної тактики та оцінки безпосередніх і віддалених результатів лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та необхідності коронарної реваскуляризації.

2. Установа, відділення та ПІБ автора наукової розробки:

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедра кардіохірургії, рентгенваскулярних та екстракорпоральних технологій; ДНП «Інститут серця МОЗ України».

Автор наукової розробки: Гуцуляк Юрій Васильович.

3. Джерело інформації (назва, рік видання, методичні рекомендації, інформаційний лист, бібліографічні дані наукових публікацій, патент тощо):

1. Hutsuliak Yu. V., Zelenchuk O. V., Yashchenko N. O., Mykytenko R. F., Kuzmich I. M., Ponych N. V., Lipovac M., Todurov B. M. Early outcomes of surgical treatment in patients with combined aortic and mitral valve pathology and concomitant coronary artery disease. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2025;14(3):7–14.
2. Hutsuliak Yu. V., Zelenchuk O. V., Todurov M. B., Yashchenko N. O., Melnyk M. H., Todurov B. M. Risk Factors and Complications Structure in Patients After Surgical Treatment of Combined Aortic and Mitral Valve Disease with Concomitant Coronary Artery Disease. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2025;33(4):37–44. DOI: 10.63181/ujcvs.2025.33(4).37-44.
3. Hutsuliak Yu. V., Yashchenko N. O., Todurov M. B., Maruniak S. R. Оцінка якості життя пацієнтів після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів серця залежно від наявності коронарної патології. *Український журнал серця*. 2026;15(1):6–13. DOI: 10.31928/3083-7111-2026.1.613.

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

ДНП "Інститут серця МОЗ України".

з «01» ***січня 2025*** р. по «01» ***червня 2026*** р.

6. Загальна кількість спостережень: 25 пацієнтів.

7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект):

Впровадження результатів наукової розробки в клінічну практику дозволило удосконалити комплексний підхід до передопераційної оцінки, вибору хірургічної тактики та післяопераційного спостереження пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів.

При визначенні тактики хірургічного лікування впроваджено комплексну оцінку вихідного клініко-функціонального стану пацієнта, коронарного статусу, функціонального резерву міокарда та нирок, показників систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка, а також прогнозованого обсягу та тривалості оперативного втручання.

У пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця при визначенні необхідності одночасної коронарної реваскуляризації враховуються дані коронарографії, клінічні показання до реваскуляризації та загальний періопераційний ризик. Пацієнти, яким виконується одночасне протезування аортального і мітрального клапанів та аортокоронарне шунтування, розглядаються як категорія, що потребує посиленого періопераційного моніторингу з

розглядаються як категорія, що потребує посиленого періопераційного моніторингу з урахуванням більшого обсягу хірургічного втручання та потенційного ризику післяопераційних ускладнень.

У післяопераційному та віддаленому періодах впроваджено комплексну оцінку результатів лікування з урахуванням виживаності, функції лівого шлуночка, динаміки його кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів, гемодинамічних характеристик імплантованих клапанних протезів та якості життя пацієнтів.

Практичне застосування такого підходу сприяє систематизації оцінки ризику, раннього виявленню пацієнтів, які потребують посиленого періопераційного спостереження, та комплексній оцінці ефективності хірургічного лікування не лише за безпосередніми результатами операції, а й за морфофункціональними показниками, виживаністю та якістю життя у віддаленому періоді.

8. Зауваження (пропозиції) при подальшому впровадженні:

Рекомендується при плануванні хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів проводити комплексну оцінку коронарного статусу, функціонального стану лівого шлуночка, функції нирок та загального ризику оперативного втручання.

У пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця рішення щодо одночасної коронарної реваскуляризації доцільно приймати індивідуально з урахуванням анатомії ураження коронарних артерій, клінічних показань до реваскуляризації та очікуваного обсягу хірургічного втручання.

Пацієнтам після одночасного протезування аортального та мітрального клапанів рекомендовано динамічне ехокардіографічне спостереження з оцінкою фракції викиду, кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів лівого шлуночка, тиску в легеневій артерії та гемодинамічних характеристик клапанних протезів.

Оцінку віддалених результатів доцільно проводити комплексно, враховуючи виживаність, морфофункціональні зміни серця та якість життя пацієнтів. Особливу увагу при тривалому спостереженні рекомендовано приділяти пацієнтам зі зниженим функціональним резервом нирок та міокарда.

Відповідальний за впровадження

Заступник генерального директора з кардіохірургії

«__» _____ *20* р.

Дмитрук В.Б.

Додаток А.2

Затверджую
В.о.заступника медичного директора
Керівника спеціалізованого
кардіологічного центру
КНТ « Перше вінницьке ТМО »
Данильчук Ігор Віталійович

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження:

Комплексний підхід до обґрунтування хірургічної тактики та оцінки безпосередніх і віддалених результатів лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця та необхідності коронарної реваскуляризації.

2. Установа, відділення та ПІБ автора наукової розробки:

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедра кардіохірургії, рентгенваскулярних та екстракорпоральних технологій; ДНП «Інститут серця МОЗ України».

Автор наукової розробки: Гуцуляк Юрій Васильович.

3. Джерело інформації (назва, рік видання, методичні рекомендації, інформаційний лист, бібліографічні дані наукових публікацій, патент тощо):

1. Hutsuliak Yu. V., Zelenchuk O. V., Yashchenko N. O., Mykytenko R. F., Kuzmich I. M., Ponych N. V., Lipovac M., Todurov B. M. Early outcomes of surgical treatment in patients with combined aortic and mitral valve pathology and concomitant coronary artery disease. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2025;14(3):7–14.
2. Hutsuliak Yu. V., Zelenchuk O. V., Todurov M. B., Yashchenko N. O., Melnyk M. H., Todurov B. M. Risk Factors and Complications Structure in Patients After Surgical Treatment of Combined Aortic and Mitral Valve Disease with Concomitant Coronary Artery Disease. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2025;33(4):37–44. DOI: 10.63181/ujcvs.2025.33(4).37-44.
3. Hutsuliak Yu. V., Yashchenko N. O., Todurov M. B., Maruniak S. R. Оцінка якості життя пацієнтів після поєднаного протезування мітрального та аортального клапанів серця залежно від наявності коронарної патології. *Український журнал серця*. 2026;15(1):6–13. DOI: 10.31928/3083-7111-2026.1.613.

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

"Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології". КНП « Перше вінницьке ТМО ».

5. Термін впровадження:

з «01» ***січня 2025*** р. по «01» ***червня 2026*** р.

6. Загальна кількість спостережень: 20 пацієнтів.

7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект):

Впровадження результатів наукової розробки в клінічну практику дозволило удосконалити комплексний підхід до передопераційної оцінки, вибору хірургічної тактики та післяопераційного спостереження пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів.

При визначенні тактики хірургічного лікування впроваджено комплексну оцінку вихідного клініко-функціонального стану пацієнта, коронарного статусу, функціонального резерву міокарда та нирок, показників систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка, а також прогнозованого обсягу та тривалості оперативного втручання.

У пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця при визначенні необхідності одночасної коронарної реваскуляризації враховуються дані коронарографії, клінічні показання до реваскуляризації та загальний періопераційний ризик. Пацієнти, яким виконується одночасне протезування аортального і мітрального клапанів та аортокоронарне шунтування, розглядаються як категорія, що потребує посиленого періопераційного моніторингу з

урахуванням більшого обсягу хірургічного втручання та потенційного ризику післяопераційних ускладнень.

У післяопераційному та віддаленому періодах впроваджено комплексну оцінку результатів лікування з урахуванням виживаності, функції лівого шлуночка, динаміки його кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів, гемодинамічних характеристик імплантованих клапанних протезів та якості життя пацієнтів.

Практичне застосування такого підходу сприяє систематизації оцінки ризику, раннього виявленню пацієнтів, які потребують посиленого періопераційного спостереження, та комплексній оцінці ефективності хірургічного лікування не лише за безпосередніми результатами операції, а й за морфофункціональними показниками, виживаністю та якістю життя у віддаленому періоді.

8. Зауваження (пропозиції) при подальшому впровадженні:

Рекомендується при плануванні хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною патологією аортального та мітрального клапанів проводити комплексну оцінку коронарного статусу, функціонального стану лівого шлуночка, функції нирок та загального ризику оперативного втручання.

У пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця рішення щодо одночасної коронарної реваскуляризації доцільно приймати індивідуально з урахуванням анатомії ураження коронарних артерій, клінічних показань до реваскуляризації та очікуваного обсягу хірургічного втручання.

Пацієнтам після одночасного протезування аортального та мітрального клапанів рекомендовано динамічне ехокардіографічне спостереження з оцінкою фракції викиду, кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів лівого шлуночка, тиску в легеневій артерії та гемодинамічних характеристик клапанних протезів.

Оцінку віддалених результатів доцільно проводити комплексно, враховуючи виживаність, морфофункціональні зміни серця та якість життя пацієнтів. Особливу увагу при тривалому спостереженні рекомендовано приділяти пацієнтам зі зниженим функціональним резервом нирок та міокарда.

Відповідальний за впровадження

В.о. заступника медичного директора, Керівник спеціалізованого перинатального центру, КНП "Обласне територіальне медичне об'єднання" Вінницької обласної ради"

«01» червня 20 р. Данильчук І. А.

ДОДАТОК Б

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Hutsuliak YuV, Zelenchuk OV, Yashchenko NO, Mykytenko RF, Kuzmich IM, Ponich NV, Lipovac M, Todurov BM. Early outcomes of surgical treatment in patients with combined aortic and mitral valve pathology and concomitant coronary artery disease. Ukrainian Heart Journal. 2025;14(3):7–14. doi: https://doi.org/10.31928/3083-7111-2025.3.714

(Здобувачем виконано набір клінічного матеріалу, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання тексту та підготовка статті до друку; Zelenchuk O.V. — розробка концепції та дизайну дослідження, складання проекту статті, хірургічне лікування пацієнтів; Yashchenko N.O. — збір матеріалів, статистичний аналіз та технічне редагування тексту; Mykytenko R.F. — участь у зборі клінічних даних та написанні розділу «Результати»; Kuzmich I.M. — участь у хірургічному лікуванні пацієнтів та веденні післяопераційного періоду; Ponich N.V. — клінічне обстеження пацієнтів та участь у хірургічному лікуванні; Lipovac M. — консультативна допомога, аналіз міжнародних даних, участь у написанні тексту статті; Todurov B.M. — розробка концепції дослідження, хірургічне лікування пацієнтів, консультативна допомога та остаточне редагування тексту статті).

2. Гуцуляк Ю. В., Зеленчук О. В., Тодуров М. Б., Ященко Н. О., Мельник М. Г., Тодуров Б. М. Структура факторів ризику та ускладнень у пацієнтів після хірургічного лікування поєднаних вад аортального та мітрального клапанів із супутньою ішемічною хворобою серця. Український журнал

серцево-судинної хірургії. 2025;33(4):(19-26 ст.) DOI https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33(4).37-44 (SCOPUS)

(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання основного тексту та підготовка статті до друку; Зеленчук О. В. — розробка концепції та дизайну дослідження, складання проекту написання статті, хірургічне лікування пацієнтів; Тодуров Б. М. — загальне керівництво дослідженням, надання консультативної допомоги, остаточне редагування та затвердження тексту статті; Тодуров М. Б. — консультативна допомога, участь у редагуванні тексту статті; Ященко Н. О. — збір клінічного матеріалу, технічне редагування статті; Мельник М. Г. — участь у зборі та обробці матеріалів дослідження;)

3. Hutsuliak YuV, Yashchenko NO, Todurov MB, Maruniak SR. Assessment of quality of life in patients after combined mitral and aortic valve replacement depending on the presence of coronary artery disease. Ukrainian Heart Journal. 2026;15(1):6–13. doi: https://doi.org/10.31928/3083-7111-2026.1.613

(Здобувачем виконано набір клінічного матеріалу, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання тексту та підготовка статті до друку; Yashchenko N.O. — збір матеріалів, статистичний аналіз та технічне редагування тексту; Todurov M.B. — участь у зборі клінічних даних та написанні розділу «Результати»; Maruniak S.R. — розробка концепції дослідження, консультативна допомога та остаточне редагування тексту статті).

4) Гуцуляк Ю. В., Зеленчук О. В., Тодуров Б. М., Гуцуляк Р. В. Вплив різних стратегій коронарної реваскуляризації на інтраопераційні показники при поєднаному протезуванні аортального та мітрального клапанів. Харківська хірургічна школа. 2026. № 4 (139). С. 110–114. DOI: https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2026.16.

Додаток В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ ДАНИХ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. 29.05.2025 Виступ з доповіддю на Міжнародній конференції «XXX Всеукраїнський з`їзд серцево-судинних хірургів» на тему: «Аналіз результатів хірургічного лікування поєднаних вад клапанного апарату серця». Організатори Асоціація серцево-судинних хірургів України, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради. Місто Черкаси.
2. 18.09.2025 Виступ на XI Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» на тему: «Результати хірургічного лікування пацієнтів із аортально-мітральними вадами та ішемічною хворобою серця». Організатор: ДУ «Інститут серця МОЗ України». Місто Київ.
3. 21.03.2026 Виступ на науково-практичній конференції «Innovative heart summit» на тему:«Особливості хірургічного лікування пацієнтів із поєднаною клапанною вадою та ішемічною хворобою серця». Організатор: ДУ «Інститут серця МОЗ України». Місто Київ.