

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ХАРЕНКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК: 616.126.42-089:616.127-089.5

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗАХИСТУ МІОКАРДА ПРИ
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ МІТРАЛЬНИХ ВАД СЕРЦЯ В УМОВАХ
ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ**

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальність 222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Харенко Ю.О.

Науковий керівник: Тодуров Борис Михайлович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Харенко Ю.О. Порівняння різних методів захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу . – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» (22 – «Охорона здоров'я»), Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України. Київ, 2020.

Робота присвячена дослідженню ефективності сучасних методів захисту міокарда в умовах штучного кровообігу (ШК) при виконанні операції протезування мітрального клапана (ПМК) у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана (НМК). Метою цього дослідження було зменшити ступінь пошкодження міокарда при хірургічному лікуванні мітральної недостатності під час операцій протезування мітрального клапана в умовах штучного кровообігу шляхом використання оптимального методу кардіопротекції.

В дослідженні проаналізовано результати оперативного втручання при ПМК, яке було виконано 85 пацієнтам з НМК. Всіх пацієнтів було поділено на 2 групи відповідно до методу кардіопротекції. Пацієнтам 1 групи при ПМК для захисту міокарда як метод кардіопротекції використовували кристалоїдну кардіopleгію (ККП) (розчин Бернштейдера), пацієнтам 2 групи – штучну електричну фібриляцію (ШЕФ) шлуночків з інтермітуючим перетисканням аорти (ША) в умовах помірної гіпотермії.

Дослідження проводилося на наступних етапах: 1) за добу до оперативного втручання; 2) на виході зі штучного кровообігу (ШК, перфузії), тобто через 15 хвилин після зупинки апарату ШК; 3) перед переведенням до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), тобто через 15 хвили після стягування грудини; 4) перед переведенням з ВІТ (через 24 години після оперативного втручання). На цих етапах фіксували наступні показники: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), частоту

серцевих скорочень (ЧСС), систолічний тиск в легеневій артерії (ТЛАс) і глобальну поздовжню деформацію міокарда (ГПД); концентрацію в крові тропоніну I, натрійуретичного пептиду NT-proBNP, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), креатінфосфкінази (КФК), МВ фракції КФК (КФК-МВ), гемоглобіну (Hb), лактату; гематокрит (Ht), сатурація гемоглобіну киснем в артеріальній і венозній крові (S_{aO_2} і $S_v O_2$), парціальний тиск кисню в артеріальній і венозній крові (p_aO_2 і p_vO_2).

За отриманими показниками розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, ударний об'єм (УО), ударний індекс (УІ), кінцевий діастолічний індекс (КДІ) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий систолічний індекс (КСІ) ЛШ, серцевий викид (СВ), серцевий індекс (СІ), співвідношення КФК-МВ і КФК, артеріовенозну різницю насичення гемоглобіну киснем ($S_{a-v}O_2$), вміст кисню в артеріальній і венозній крові (CaO_2 і $C_v O_2$), транспорт, споживання і коефіцієнт екстракції кисню (TO_2 , VO_2 і EO_2 відповідно).

Дослідження вихідного стану системи кровообігу обстежених пацієнтів показало, що стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки даних пацієнтів був обумовлений основною патологією – НМК. КДІ у пацієнтів 1 групи становив $77,7 \pm 1,2$ мл/м², 2 групи – $79,3 \pm 1,4$ мл/м² ($p > 0,5$), КСІ – відповідно $36,6 \pm 0,6$ мл/м² і $37,6 \pm 0,9$ мл/м² ($p > 0,2$), а фракція викиду (ФВ) перебувала на рівні $52,7 \pm 0,8$ % у хворих 1 групи і $52,6 \pm 0,7$ % – 2 групи ($p > 0,1$). УІ був в 1 групі хворих $41,1 \pm 1,1$ мл/м² та $41,8 \pm 0,9^2$ мл/м² – у 2 й ($p > 0,5$). СІ становив відповідно $3,20 \pm 0,08$ л/хв·м² та $3,16 \pm 0,06$ л/хв·м² ($p > 0,5$).

ГПД була знижена за модулем в рівній мірі у хворих обстежених груп. У групі 1 вона перебувала на рівні $12,4 \pm 0,8\%$, у групі 2 – $12,5 \pm 0,9\%$ ($p > 0,5$). ТЛАс при цьому в групі 1 становило $47,0 \pm 0,9$ мм рт.ст., в групі 2 – $47,6 \pm 0,8$ мм рт.ст.

Перед операцією рівні МПМ у хворих не перевищували нормальних значень, що свідчить про відсутність будь-яких ушкоджень міокарда. Між NT proBNP і ГПД в обох групах обстежених пацієнтів був виявлений сильний зв'язок, коефіцієнт цієї кореляції був однаковий в обох групах і становив $0,81 \pm 0,05$. Також було зареєстровано значний зв'язок між рівнями NT proBNP і

ФВ. У групі 1 коефіцієнт кореляції склав $0,65 \pm 0,09$, в групі 2 – $0,56 \pm 0,10$. Рівні АЛТ і АСТ тісно корелювали з величиною ГПД, хоча активність цих ферментів не виходила за межі норми. Ймовірно, це дозволяє припускати більшу схильність міокарда до гіпоксичного пошкодження при перевантаженні об'ємом і надлишкової діляції.

Показники транспорту і споживання кисню в обох групах також були однаковими і перебували в межах норми. Артеріовенозна різниця в насиченні гемоглобіну киснем (ΔSO_2) в групі 1 знаходилася на рівні $23,1 \pm 0,9\%$, в групі 2 – $23,2 \pm 0,6\%$, в напрузі кисню (ΔpO_2) – відповідно $46,9 \pm 1,1$ і $47,9 \pm 1,0$ мм рт. ст., у вмісті кисню – $0,052 \pm 0,002$ і $0,053 \pm 0,001$ л/л. Транспорт кисню (T_{O_2}) в групі 1 склав $0,619 \pm 0,015$ л/хв·м², в групі 2 – $0,611 \pm 0,014$ л/хв·м², споживання кисню (VO_2) – відповідно $0,163 \pm 0,004$ і $0,164 \pm 0,003$ л/хв·м², коефіцієнт екстракції кисню тканинами (EO_2) – $26,8 \pm 0,8$ і $27,3 \pm 0,6\%$ (у всіх випадках $p > 0,5$).

Надалі ФВ на етапах дослідження була вище при використанні кардіопротекції шляхом ЕФ, причому на виході з перфузії ця різниця була достовірною. УІ на виході з перфузії був достовірно вищий також в групі 2. Вплив ЕФ для кардіопротекції мало менший вплив й на ГПД. Модуль цього показника в групі 2 після закінчення перфузії був весь час достовірно вищим, причому в цій групі до кінця дослідження він повернувся до вихідного рівня, а в групі 1 залишився достовірно нижче за початковий. Більш сприятливим було застосування ЕФ, що позначилося і на ТЛАС, який в кінці дослідження був достовірно нижче в групі 2. Достовірних відмінностей в СІ між групами не відзначено, але слід підкреслити, що на виході з перфузії така рівновага була досягнута за рахунок більш високої ЧСС в групі 1.

Концентрація досліджених МПМ в обстежених хворих не виходила за межі норми, причому статистично значуща динаміка зафіксована лише по відношенню до концентрації NT proBNP. Співвідношення КФК МВ/МВ, хоча і знаходилося в межах норми в обох групах обстежених хворих, все ж з 3 етапу дослідження мало різну динаміку, знижуючись в групі 2 і підвищуючись в групі

1. З цього можна зробити висновок, що застосування ЕФ і ППА для кардіопротекції забезпечує менший вплив на міокард, ніж ККП.

Спосіб кардіопротекції суттєво не вплинув на гемічну ланку транспорту кисню, динаміка якого визначалася гемодилуцією, яка є необхідною для здійснення ІК. Більш адекватним постачанням тканин киснем виявилось при використанні ЕФ, що підтверджується достовірно меншими рівнями ΔSO_2 , ΔpO_2 , ΔCO_2 , EO_2 і лактату. При використанні ЕФ та ППА концентрація лактату менше залежала від величини СІ і, отже, визначалася не станом міокарда, на яке міг вплинути спосіб кардіопротекції.

Результати дослідження свідчать про те, що обидва способи кардіопротекції є конкурентоздатними щодо захисту міокарда при протезуванні мітрального клапана, але за окремими показниками представленими вище, використання ЕФ та ППА має переваги в якості кардіопротекції, ніж ККП.

Розроблено нову систему оцінювання патогенетичних факторів поточного стану міокарда та розвитку серцевої недостатності у хворого з недостатністю мітрального клапана з оцінюванням рівнів маркерів пошкодження міокарда та кисневого бюджету.

Отримані нові відомості про взаємозв'язки показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, кисневого бюджету та пошкодження міокарда у хворих з недостатністю мітрального клапана в періопераційному періоді, яким проведено операцію протезування мітрального клапана.

Уточнено прогностичне значення передопераційного рівня лактату, NT-proBNP, ГПД як достовірних критеріїв тяжкості порушення функції міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана.

Дістало подальший розвиток та достовірно доведено, що вихідний рівень ГПД та NT-proBNP можна вважати прогностичним критерієм здатності міокарда піддаватися закону Франка-Старлінга, Бейнбриджа.

Удосконалено метод кардіопротекції спрямований на запобігання раннім порушенням кровообігу та транспорту кисню у пацієнтів з протезуванням мітрального клапана при проведенні операції ПМК.

Уперше встановлено доцільність використання методу захисту міокарда шляхом застосування електричної фібриляції серця з інтермітуючим перетисканням аорти в умовах ШК у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана, що визначається позитивним впливом на скоротливу здатність міокарда та супроводжується покращенням параметрів внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, а також кисневого бюджету у післяопераційному періоді.

Доведено необхідність визначення рівня лактату у хворих з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана, що дозволяє прогнозувати можливі небажані наслідки оперативного втручання й сприяє своєчасному призначенню відповідного лікувального комплексу.

Доведено доцільність проведення спекл-трекінг ехокардіографії з оцінкою вихідного рівня ГПД та визначення NT-proBNP як прогностичного критерію результату оперативного лікування протезування мітрального клапана у хворих з недостатністю мітрального клапана.

Доведено необхідність контролю рівнів МПМ, базових параметрів ехокардіографії та проведення спекл-трекінг ехокардіографії як кількісної ультразвукової методики точної характеристики функції міокарда для оцінки якості методу захисту міокарда та ступеня пошкодження міокарда і прогнозу результату оперативного лікування.

Ключові слова: протезування мітрального клапана, штучний кровообіг, мітральна недостатність, кардіопротекція, кристалоїдна кардіopleгія, електрична фібриляція.

SUMMARY

Kharenko O. Yu. Features of surgical treatment of mitral heart defects in conditions of artificial circulation with various methods of myocardial protection.-
Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Ph.D. Dissertation in specialty 222 – "Medicine" (22 – "Health Care"), P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Kyiv, 2020.

The work is devoted to the study of the effectiveness of modern methods of myocardial protection in the conditions of artificial circulation (AC) when performing mitral valve replacement (MVR) in patients with mitral valve insufficiency (MVI). The aim of this study was to reduce myocardial damage during surgical treatment of mitral insufficiency during mitral valve replacement in conditions of artificial circulation by using the optimal cardioprotection method.

The study analyzed the results of surgical intervention of MVR, which was performed in 85 patients with MVI. All patients were divided into 2 groups according to the cardioprotection method. Patients of the Group 1 with MVR were treated with crystalloid cardioplegia (CC) (Bernstein solution) as a method of cardioprotection for myocardium protection, patients of the Group 2 were treated with artificial electric ventricular fibrillation (AEF) with intermittent aortic compression (IAC) in conditions of moderate hypothermia.

The study was conducted in the following stages: 1) before surgical intervention, 2) at the end of the artificial circulation (AC, perfusion), 3) before transfer to the intensive care unit (ICU), 4) before transfer from ICU. The following indicators were recorded at these stages: End-Diastolic Volume (EDV), End-Systolic Volume (ESV), Heart Rate (HR), pulmonary artery systolic pressure (PAP_s) and Global Longitudinal Myocardial Deformation (GLD); troponin I, natriuretic peptide NT-proBNP, alanine aminotransferase (ALAT), aspartate amino transferase (ASAT), creatine phosphokinase (CFK), creatine phosphokinase – MB (CFK-MB), hemoglobin (Hb), lactate concentration in blood; hematocrit (Ht), arterial blood oxygen saturation and mixed venous saturation (SaO_2 i $S_v O_2$), partial pressure of arterial oxygen and partial oxygen pressure in mixed venous blood (p_aO_2 i p_vO_2).

The obtained parameters were used to calculate the left ventricular ejection fraction (LVEF), the shock volume (UO), stroke volume (SV), end-diastolic index (EDI) of the left ventricle (LV), end-systolic index (ESI) of the LV, cardiac output (CO),

cardiac index (CI), the ratio of CFK-MB and CFK, arteriovenous oxygen difference ($S_{a-v}O_2$), arterial and venous oxygen content (CaO_2 i $C_v O_2$), transport, consumption, and oxygen extraction coefficient (TO_2 , VO_2 i EO_2 , respectively).

The study of the initial state of the circulatory system of the examined patients showed that the state of the intra-cardiac and central hemodynamics of the examined patients was caused by the main pathology – MVI. EDI in patients of Group 1 was 77.7 ± 1.2 ml/m², in patients of Group 2 – 79.3 ± 1.4 ml/m² ($p > 0.5$), ESI was 36.6 ± 0.6 ml/m² and 37.6 ± 0.9 ml/m² ($p > 0.2$) respectively, while the ejection fraction (EF) was $52.7 \pm 0.8\%$ in Group 1 patients and $52.6 \pm 0.7\%$ in Group 2 patients ($p > 0.1$). SV in patients of Group 1 was 41.1 ± 1.1 ml/m² and SV in patients of Group was 41.8 ± 0.9^2 ml/m² ($p > 0.5$). CI was 3.20 ± 0.08 l/min·m², and 3.16 ± 0.06 l/min·m², respectively ($p > 0.5$).

GLD was reduced in absolute value equally in patients of the examined groups. In patients of Group 1, GLD was $12.4 \pm 0.8\%$, in patients of Group 2 – $12.5 \pm 0.9\%$ ($p > 0.5$). PAPs in patients of Group 1 was 47.0 ± 0.9 mm Hg, and in patients of Group 2 – 47.6 ± 0.8 mm Hg.

Before the surgery, minor myocardial damage levels in patients did not exceed normal values, which indicates the absence of any myocardial damage. A strong correlation was found between NT proBNP and GLD in both groups of patients examined; the correlation coefficient was the same in both groups and was 0.81 ± 0.05 . A significant correlation between NT proBNP and EF levels was also recorded. In Group 1, the correlation coefficient was 0.65 ± 0.09 , in Group 2 – 0.56 ± 0.10 . ALAT and ASAT levels were closely correlated with the value of GLD, although the activity of these enzymes did not exceed the norm. This probably suggests a greater propensity of the myocardium to hypoxic damage due to volume overload and excessive dilation.

Indicators of transport and oxygen consumption in both groups were the same and were within the normal range. Arteriovenous difference in oxygen saturation of hemoglobin (ΔSO_2) in Group 1 was at the level of $23.1 \pm 0.9\%$, in Group 2 – $23.2 \pm 0.6\%$, in oxygen voltage (ΔpO_2) - $46.9 \pm 1, 1$ and 47.9 ± 1.0 mm Hg, in oxygen

content - 0.052 ± 0.002 and 0.053 ± 0.001 l/l. The transport of oxygen (To_2) in patients of Group 1 was 0.619 ± 0.015 l/min·m², in patients of Group 2 – 0.611 ± 0.014 l/min·m², the oxygen consumption (VO_2) – 0.163 ± 0.004 and 0.164 ± 0.003 l/min·m² respectively, the tissue oxygen extraction coefficient (EO_2) – 26.8 ± 0.8 and $27.3 \pm 0.6\%$ (in all cases $p > 0.5$).

Further EF at the stages of the study was higher using cardioprotection by EF, and at the end from perfusion this difference was reliable. SV at the end of perfusion was significantly higher also in Group 2. The effect of EF for cardioprotection had a smaller effect on GLD. The module of this indicator in Group 2 after the end of perfusion was always significantly higher, and in this group it returned to the initial level by the end of the study, while in Group 1, it remained significantly lower than the initial level. The use of EF was more favorable, which also affected PAPs, which was significantly lower in Group 2 at the end of the study. There were no significant differences in CI between the groups, but it should be emphasized that this balance was achieved at the end of perfusion due to a higher heart rate in Group 1.

The concentration of the studied minor myocardial damages in the examined patients did not exceed the norm, and the statistically significant dynamics was recorded only in relation to the concentration of NT proBNP. Although the CFKMB/MB ratio was within the normal range in both groups of patients examined, nevertheless, from stage 3 of the study it had different dynamics, decreasing in Group 2 and increasing in Group 1. Therefore, we can conclude that the use of E and IAC for cardioprotection provides less impact on myocardium than CC.

The method of cardioprotection did not significantly affect the hemic link of oxygen transport, the dynamics of which was determined by hemodilution, which is necessary for the implementation of AC. A more adequate supply of oxygen to the tissues was found when using EF, which is confirmed by reliably lower levels of ΔSO_2 , ΔpO_2 , ΔCO_2 , EO_2 and lactate. When using EF and IAC, lactate concentration was less dependent on CI and therefore was not determined by myocardial state, which could be affected by cardioprotection method.

The results of the study show that both methods of cardioprotection are competitive for myocardial protection for mitral valve replacement, but for some indicators presented above, the use of EF and IAC has advantages as cardioprotection method than CC.

A new system has been developed to evaluate pathogenetic factors of the current state of myocardium and the development of heart failure in a patient with mitral valve insufficiency with the evaluation of levels of markers of myocardial damage and oxygen budget.

New information was obtained on the relationship of indicators of intra-cardiac and central hemodynamics, oxygen budget and myocardial damage in patients with mitral valve insufficiency in the perioperative period, who underwent mitral valve replacement surgery.

The prognostic value of preoperative lactate, NT-proBNP, and GLD levels as reliable criteria for the severity of myocardial dysfunction in patients with mitral valve insufficiency during mitral valve replacement surgery was clarified.

It was further developed and reliably proved that the initial level of GLD and NT-proBNP can be considered a predictive criterion of the ability of the myocardium to respond to the Frank-Starling, Bainbridge law.

Cardioprotection method has been improved, which is aimed at preventing correction of early circulatory and oxygen transport disorders in patients with mitral valve replacement during MVR surgery.

For the first time, the feasibility of using the method of protecting the myocardium by applying an electric heart fibrillation with intermittent aortic compression in conditions of AC in patients with mitral valve insufficiency during mitral valve replacement surgery was established, which is determined by a positive effect on the contractility of the myocardium and is accompanied by an improvement in the parameters of intra-cardiac and C-central hemodynamics, as well as oxygen budget, in the postoperative period.

It is proved that it is necessary to determine the level of lactate in patients with mitral valve insufficiency during mitral valve replacement surgery, which allows predicting possible undesirable consequences of surgery and contributes to the timely appointment of the appropriate treatment complex.

The feasibility of performing speckle tracking echocardiography with an assessment of the initial level of GLD and determining NT-proBNP as a predictive criterion for the outcome of surgical treatment of mitral valve replacement in patients with mitral valve insufficiency has been proved.

The need to control the levels of minor myocardial damage, basic parameters of echocardiography and speckle tracking echocardiography as a quantitative ultrasound technique for accurately characterizing the function of the myocardium to assess the quality of the method of myocardial protection and the degree of myocardial damage and prognosis of the outcome of surgical treatment is proved.

Keywords: mitral valve replacement, artificial circulation, mitral insufficiency, cardioprotection, crystalloid cardioplegia, electrical fibrillation.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):181-86.

2. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Зеленчук О.В. Связь маркеров повреждения миокарда и показателей кислородного бюджета с параметрами гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана. Клінічна хірургія. 2019;86(4):3-8.

3. Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиopleгии в періопераціонном периоде. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):141-145.

4. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Шарлай К.Ю. Уровни маркеров повреждения миокарда и состояние кислородного бюджета у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиopleгии. Клінічна хірургія. 2019;86(5):43-47.

5. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Мокрик И.Ю. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с кардиопротекцией путем электрической фибрилляции и интермиттирующих пережатий аорты. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2019;4:15–20.

6. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Мокрик И.Ю., Зеленчук О.В. Сравнение уровней маркеров повреждения миокарда и состояния кислородного бюджета у пациентов при хирургической коррекции недостаточности митрального клапана в зависимости от способа кардиопротекции. Міжнародний медичний журнал. Georgian Medical News. 2021; 7-8: 22-27.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Основні результати роботи доповідалися та обговорювалися на:

1. Одинадцятому Британсько-Українському Симпозіумі, Київ, 2019 р. (Форма участі: усна доповідь).
2. XXV з'їзді серцево-судинних хірургів України, Одеса, 2019 р. (Форма участі: усна доповідь).
3. VII щорічній науково-освітній конференції «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії», Київ, 2021 р. (Форма участі: усна доповідь).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Тодуров Б.М., Харенко Ю.О., Хартанович М.В., Дем'янчук В.Б. Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів із недостатністю митрального клапана. Медицина невідкладних станів. 2019;3(98): 254.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1. ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗАХИСТУ МІОКАРДА ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ МІТРАЛЬНИХ ВАД СЕРЦЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	27
1.1 Розповсюдженість мітральних вад серця серед населення України.....	27
1.2 Патогенез і концепція лікування мітральних вад серця.....	28
1.2.1 Етіологія і механізми формування мітральних вад серця.....	28
1.2.2 Концепція лікування мітральних вад серця.....	30
1.3 Сучасні уявлення про основні патофізіологічні механізми ішемічного ушкодження міокарда, які пов'язані зі штучним кровообігом. Синдром системної запальної відповіді.....	32
1.3.1 Особливості стану оперованого серця.....	32
1.3.2 Прекондиціювання міокарда.....	33
1.3.3 Патофізіологічні механізми ішемічного ушкодження міокарда.....	35
1.4 Особливості періопераційного моніторингу серцево-судинної системи та стану метаболізму міокарда.....	37
1.4.1 Періопераційний контроль під час операцій зі штучним кровообігом.....	38
1.4.2 Спекл-трекінг ехокардіографія як метод, який дозволяє виявити інтраопераційне пошкодження міокарда.....	39
1.5 Захист міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця.....	40
1.5.1 Загальна характеристика способів захисту міокарда від ішемічного та реперфузійного ушкодження серцевого м'яза при операціях зі штучним кровообігом.....	43
1.5.2 Методологічні аспекти кардіоплегічного захисту міокарда.....	43
1.5.3 Методологічні аспекти захисту міокарда з використанням штучної електричної фібриляції серця.....	46
1.6 Загальна характеристика можливих ускладнень та механізми реперфузійного ушкодження міокарда.....	47

1.7 Принципи підтримки насосної функції оперованого серця. Методи лікування серцевої недостатності.....	49
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	53
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів.....	53
2.2 Методика анестезії та інтенсивної терапії в періопераційному періоді.....	54
2.3 Методика хірургічного втручання.....	56
2.4 Дизайн дослідження	64
РОЗДІЛ 3. ВИХІДНИЙ СТАН МІОКАРДА, КРОВООБІГУ ТА КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕДОСТАТНІСТЮ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.....	70
3.1 Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару.....	70
3.2 Рівні маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару	73
3.3 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару	76
РОЗДІЛ 4. СТАН МІОКАРДА, КРОВООБІГУ І КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ У ХВОРИХ З НЕДОСТАТНІСТЮ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ З ЗАСТОСУВАННЯМ КРИСТАЛОЇДНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ.....	82
4.1 Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її корекції із застосуванням кристалоїдної кардіоплегії.....	82
4.2 Рівні маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її корекції із застосуванням кристалоїдної кардіоплегії.....	85
4.3 Зв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі застосування кристалоїдної кардіоплегії.....	88
4.4 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її корекції із застосуванням кристалоїдної кардіоплегії.....	90
РОЗДІЛ 5. СТАН МІОКАРДА, КРОВООБІГУ І КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ У ХВОРИХ З НЕДОСТАТНІСТЮ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ	

КАРДІОПРОТЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ТА ІНТЕРМІТУЮЧИХ ПЕРЕТИСКАНЬ АОРТИ.....	96
5.1 Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у хворих з недостатністю мітрального клапана при її корекції з застосуванням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти.....	96
5.2 Рівні маркерів пошкодження міокарда у хворих з недостатністю мітрального клапана при її корекції із застосуванням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти.....	99
5.3 Зв'язок рівнів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі використання кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти.....	101
5.4 Стан кисневого бюджету у хворих з недостатністю мітрального клапана при її корекції із застосуванням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти.....	103
РОЗДІЛ 6. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ АНЕСТЕЗІЇ ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕДОСТАТНОСТІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА З ВИКОРИСТАННЯМ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ КРИСТАЛОЇДНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ ТА ЕЛЕКТРИЧНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ І ІНТЕРМІТУЮЧИХ ПЕРЕТИСКАНЬ АОРТИ.....	109
6.1 Порівняння стану внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції залежно від способу кардіопротекції.....	109
6.2 Порівняння рівнів маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції залежно від способу кардіопротекції.....	114
6.3 Зв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі застосування двох методів кардіопротекції.....	116
6.4 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції із застосуванням двох способів кардіопротекції.....	117
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	123

ВИСНОВКИ.....	130
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	133
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	134
ДОДАТОК А. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	157

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛТ	–	Аланін амінотрансфераза
АР	–	аортальна регургітація
АС	–	аортальний стеноз
АСТ	–	Аспартатамінотрансфераза
АТ	–	артеріальний тиск
АШК	–	апарат штучного кровообігу
ВІТ	–	відділення інтенсивної терапії
ВПВ	–	верхня порожниста вена
ВСГД	–	внутрішньосерцева гемодинаміка
ГПД	–	глобальна поздовжня деформація
ЕхоК	–	Ехокардіографія
ЗПСО	–	загальний периферичний судинний опір
ЗСМК	–	задня стулка мітрального клапана
ІПА	–	інтермітуючі перетискання аорти
КДІ	–	кінцевий діастолічний індекс
КДО	–	кінцевий діастолічний об'єм
КЕК	–	коефіцієнт екстракції кисню
ККП	–	кристалоїдна кардіоплегія
КПР	–	кардіоплегічний розчин
КСІ	–	кінцевий систолічний індекс
КСО	–	кінцевий систолічний об'єм
КФК	–	Креатінфософкіназа
КХС	–	клапанна хвороба серця
ЛП	–	ліве передсердя
ЛШ	–	лівий шлуночок
МВС	–	мітральні вади серця
МК	–	мітральний клапан
МП	–	мітральний протез

МПМ	–	маркери пошкодження міокарда
МПП	–	міжпередсердна перетинка
МР	–	мітральна регургітація
МС	–	мітральний стеноз
НМК	–	недостатність мітрального клапана
НУП	–	натрійуретичний пептид
ОЦК	–	об'єм циркулюючої крові
ПК	–	прекондиціювання міокарда
ПМК	–	протезування мітрального клапана
ПостК	–	посткондиціювання міокарда
ПП	–	праве передсердя
ППТ	–	площа поверхні тіла
ПШ	–	правий шлуночок
СВ	–	серцевий викид
СІ	–	серцевий індекс
СК	–	система кровообігу
ТК	–	трикуспідальний клапан
ТЛAc	–	систоличний тиск у легеневій артерії
ТСЕ	–	трансстравохідна ехокардіографія
УІ	–	ударний індекс
УО	–	ударний об'єм
ФВ	–	фракція викиду
ФХК	–	фармако-холодова кардіоплегія
ЦВТ	–	центральний венозний тиск
ЦГД	–	центральна гемодинаміка
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ШВЛ	–	штучна вентиляція легень
ШЕФ	–	штучна електрична фібриляція
ШК	–	штучний кровообіг

- C_aO_2 – вміст кисню в артеріальній крові
- $C_{a-v}O_2$ – артеріовенозна різниця по вмісту кисню в крові
- C_vO_2 – вміст кисню в венозній крові
- EO_2 – коефіцієнт екстракції тканинами кисню (КЕК)
- p_aO_2 – парціальна напруга кисню в артеріальній крові
- $p_{a-v}O_2$ – артеріовенозна різниця по парціальній напрузі кисню в крові
- p_vO_2 – парціальна напруга кисню в венозній крові
- S_aO_2 – сатурація гемоглобіну киснем в артеріальній крові
- $S_{a-v}O_2$ – артеріовенозна різниця по сатурації гемоглобіну киснем
- S_vO_2 – сатурація гемоглобіну киснем в венозній крові
- TO_2 – транспорт (доставка) кисню
- TnI – тропонін I
- VO_2 – споживання тканинами кисню

ВСТУП

Актуальність теми. Набуті вади серця згідно з різними даними складають від 20 до 25% всіх органічних захворювань серця серед дорослого населення [1]. Їх розповсюдженість у світі дорівнює приблизно 2,5% від інших захворювань. В Україні продовжують спостерігатися стабільні показники питомої ваги при гострій ревматичній лихоманці та хронічних ревматичних хворобах серця в структурі первинної інвалідності як серед дорослого, так і серед працездатного населення [3]. Але сучасні досягнення у діагностиці та лікуванні таких станів призвели до значного підвищення кількості хворих з гемодинамічно значущими мітральними вадами, які потребують лише хірургічного лікування.

Отже, хірургічне втручання – єдиний ефективний шлях поліпшення якості життя або навіть його врятування у таких пацієнтів. В ідеалі бажаною є клапанозберігаюча операція, яку, на жаль, можна виконати не всім, а лише хворим з незначними патологічними змінами структури клапанів. У випадках грубої деформації клапанних структур єдиним методом лікування є імплантація штучних клапанів серця. Причому, щорічно у світі імплантують понад 300 тисяч штучних клапанів серця [4].

Виконання кардіохірургічних операцій у цих пацієнтів потребує створення оптимальних умов для адекватного функціонування центральної гемодинаміки та підтримки функціональної здатності міокарда. Проте, незважаючи на вдосконалення методик регуляції основних життєво важливих функцій організму, при низьких показниках госпітальної летальності [2], рівень ускладнень під час кардіохірургічних операцій у пацієнтів з мітральними вадами серця (МВС) залишається суттєвим. Вищезазначене стосується перш за все особливостей анестезіологічного забезпечення та методів і засобів кардіопротекції під час операції.

Сучасні успіхи кардіохірургічного лікування хворих з вродженими чи набутими вадами серця в умовах штучного кровообігу (ШК) значною мірою пов'язані з розробкою та застосуванням ефективних засобів захисту міокарда

[14]. Багато профільних кардіохірургічних вітчизняних центрів, Європейських та центрів у США здійснили низку досліджень та виявили значну кількість негативних, пошкоджуючих ефектів ШК та засобів захисту міокарда, кардіоплегічної зупинки серця. Це зумовило виникнення підвищеного інтересу до подальшого вдосконалення стратегій кардіопротекції та мінімізації негативних впливів ШК під час операцій на міокард та організм хворого в цілому [15].

Більшість сучасних методик інтраопераційної кардіопротекції, включаючи кров'яну кардіоплегію, забезпечують надійний та ефективний захист міокарда під час різноманітних кардіохірургічних операцій. Проте всі методики, що базуються на кардіоплегічній зупинці [92, 93], що також використовуються на сьогодні, піддають серце так званій «мандаторній ішемії», тобто стану, коли міокард позбавлений коронарного кровотоку. Здебільшого це призводить до реперфузійного пошкодження в період після зняття затискача з аорти та відновлення коронарного кровотоку [16]. Серед некардіоплегічних методів захисту міокарда, якими користуються на цей час інші світові клініки [141, 142], звертають на себе увагу: штучна електрична фібриляція (ШЕФ) шлуночків серця та гіпотермічні інтермітуючі перетискання аорти (ША), проте тривають дослідження, які спрямовані на уточнення принципів, показань та особливостей застосування цих методів [143, 144].

Сучасний стрімкий розвиток кардіохірургії надав змогу кардіохірургам виконувати технічно складні операції, оперувати більш літніх вікових пацієнтів, виконувати довготривалі операції, також оперувати серця з інотропною дисфункцією лівого шлуночка – низькою фракцією викиду. Враховуючи це, все більш складними стають та вимагають вдосконалення стратегії захисту міокарда.

Узагальнюючи факти, наведені вище, можемо зробити висновок про те, що зі щоденними змінами та удосконаленнями в кардіохірургічному лікуванні МВС, зокрема при операціях ПМК в умовах ШК, змінюються погляди та протоколи в методиках кардіопротекції, які певною мірою захищають міокард

від можливого ішемічного/реперфузійного ушкодження. Це, своєю чергою, обумовлює актуальність виконання даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Особливості хірургічного лікування мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу при різних методах захисту міокарда» (№ державної реєстрації 0117U002469).

Мета дослідження: зменшити ступінь пошкодження міокарда при хірургічному лікуванні мітральної недостатності під час операцій протезування мітрального клапана в умовах штучного кровообігу шляхом вибору оптимального методу кардіопротекції.

Завдання дослідження.

Для досягнення мети були визначені наступні задачі.

1. Дослідити передопераційні показники внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з МВС.
2. Дослідити рівні маркерів пошкодження міокарда, стану кисневого бюджету у хворих з МВС та визначити їх залежність від показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки.
3. Визначити прогностичні критерії тяжкості перебігу періопераційного періоду при виконанні ПМК з МВС.
4. Проаналізувати результати застосування традиційного методу захисту міокарда при ПМК в умовах ШК у хворих з МВС.
5. Проаналізувати результати застосування модифікованого методу захисту міокарда при ПМК в умовах ШК у хворих з МВС.
6. На підставі порівняльного аналізу результатів застосування методів захисту міокарда визначити більш ефективну методику кардіопротекції при операціях ПМК в умовах ШК у хворих з МВС.

Об'єкт дослідження: захист міокарда під час операцій протезування мітрального клапана у хворих з МВС.

Предмет дослідження: параметри внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, кисневого бюджету та маркери пошкодження міокарда, вплив методу кардіопротекції шляхом електричної фібриляції з інтермітуючим перетисканням аорти та ККП на іотропну здатність міокарда у хворих з недостатністю мітрального клапана під час операцій ПМК в умовах штучного кровообігу.

Методи дослідження: клінічні (ЧСС, АТ, тривалість анестезії), лабораторні (pO_2 , pCO_2 , SO_2 , Нв, Нт, концентрація лактату, КФК-МВ, TnI, NT-proBNP, АЛТ, АСТ в крові), інструментальні (ехокардіографічні показники роботи серця та гемодинаміки, спекл-трекінг ехокардіографія, ГПД), розрахункові (площа поверхні тіла, ударний об'єм, ударний індекс, КДІ, КСІ, фракція викиду ЛШ, серцевий викид, серцевий індекс, вміст кисню в крові, транспорт, споживання та коефіцієнт екстракції кисню), аналітико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Автором розроблено нову методологію оцінювання стану міокарда та розвитку серцевої недостатності у періопераційному періоді у пацієнтів, які отримали ПМК з приводу його недостатності. Застосування цієї методології дозволило отримати нові відомості про взаємозв'язки показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, кисневого бюджету та пошкодження міокарда.

Уточнено прогностичне значення передопераційного рівня лактату, NT-proBNP, ГПД як одних з критеріїв тяжкості порушення функції міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції ПМК.

Отримало подальший розвиток та достовірно доведено, що вихідний рівень ГПД та NT-proBNP можна вважати прогностичним критерієм здатності міокарда відповідати закону Франка-Старлінга, Бейнбриджа.

Удосконалено метод кардіопротекції, який спрямований на запобігання раннім порушенням кровообігу та транспорту кисню у пацієнтів з протезуванням мітрального клапана при проведенні операції ПМК.

Уперше встановлено переваги використання методу захисту міокарда шляхом застосування електричної фібриляції серця з інтермітуючим перетисканням аорти в умовах ШК відносно ККП у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції ПМК, що визначається позитивним впливом на скоротливу здатність міокарда та супроводжується

покращенням параметрів внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, а також кисневого бюджету, у післяопераційному періоді.

Практичне значення отриманих результатів. Визначення рівня лактату у хворих з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції ПМК дозволяє прогнозувати можливі небажані наслідки оперативного втручання й сприяти своєчасному призначенню відповідного лікувального комплексу.

Доведено доцільність проведення спекл-трекінг ехокардіографії з оцінкою вихідного рівня ГПД та визначення NT-proBNP як прогностичного критерію результату оперативного лікування протезування мітрального клапана у хворих з недостатністю мітрального клапана.

Для оцінки якості методу захисту міокарда та ступеня пошкодження міокарда й прогнозу результату оперативного лікування запропоновано контроль рівнів МПМ, базових параметрів ехокардіографії та спекл-трекінг ехокардіографії.

Виявлено, що кардіопротекція шляхом застосування методу електричної фібриляції серця з інтермітуючим перетисканням аорти в умовах ШК при помірній гіпотермії є більш доцільним у хворих з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана.

Впровадження в практику. Отримані результати дослідження використовуються в роботі відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут серця МОЗ України».

Основні наукові та практичні положення впроваджені в навчальний процес Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на кафедрі кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій.

Особистий внесок здобувача. Ідея, мета, задачі та основні напрямки роботи розроблялися спільно з науковим керівником. Автор особисто брав участь в оперативному втручанні, проводив динамічне спостереження хворих, підготовку біологічного матеріалу для лабораторних досліджень, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, здійснив літературний огляд, публікацію статей та тез, зробив доповіді за темою дослідження на науково-практичних конференціях та з'їздах, оформив дисертацію. Автором особисто впроваджений спосіб кардіопротекції міокарда при операціях протезування

мітрального клапана у хворих з недостатністю мітрального клапана. У наукових роботах використано фактичний матеріал досліджень автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на Одинадцятomu Британсько-Українському Симпозіумі (Київ, 2019 р.), XXV з'їзді серцево-судинних хірургів України (Одеса, 2019 р.), VII щорічній науково-освітній конференції «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (Київ, 2021 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з яких 6 – статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у зарубіжному виданні, що індексується міжнародною наукометричною базою Scopus, 1 тези доповідей на симпозіумі з міжнародною участю.

Об'єм та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 158 сторінках комп'ютерного тексту та складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних літературних джерел. Робота ілюстрована 48 рисунками та 14 таблицями. Перелік цитованої літератури представлений 193 джерелами, з них 22 – кирилицею та 171 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІТРАЛЬНИХ ВАД СЕРЦЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЗАХИСТУ МІОКАРДА

1.1 Розповсюдженість мітральних вад серця серед населення України

У 30,9 % працездатного населення причиною смерті є хвороби системи кровообігу. За 2013–2014 рр. смертність з такої причини збільшилась на 5,9 %, а від інфаркту міокарда – на 45 %. З віком поширеність і захворюваність хворобами системи кровообігу збільшується: якщо серед усього населення ці показники становлять відповідно 31,0 і 7,0 %, то серед людей пенсійного віку – 50,8 і 18,9 % [1].

Хвороби серцево-судинної системи безкомпромісно посідають провідне місце у структурі захворюваності та смертності дорослого населення всього світу впродовж останніх десятиліть. Водночас важко переоцінити внесок клапанної патології серця у зменшення тривалості та погіршення якості життя пацієнтів. Лише півстоліття тому хронічна ревматична хвороба серця була основною причиною ураження клапанів. Нині на тлі покращення якості діагностики, лікування та профілактики гострої ревматичної лихоманки в розвинених країнах на перше місце у структурі клапанної патології у дорослих вийшли набуті вади неревматичної природи. Зокрема, недостатність мітрального клапана (НМК) – одна з найпоширеніших набутих вад, що трапляється майже у 2 % загальної популяції [2].

Клапанна хвороба серця (КХС) – поширене захворювання і часто потребує оперативного втручання. Зважаючи на те, що на сьогодні домінує дегенеративне ураження клапанів, найбільш розповсюдженими є кальцинуючий аортальний стеноз (АС) та мітральна регургітація (МР), в той час як аортальна регургітація (АР) та мітральний стеноз (МС) стали діагностуватися рідше. Збільшення середнього віку пацієнтів із КХС асоціюється із вищою частотою коморбідної патології, що зумовлює високий

ризик при оперативному втручанні й потребує прийняття рішення про проведення комплексного хірургічного лікування [3].

У випадку вираженої НМК, що супроводжується ознаками серцевої слабкості, смертність пацієнтів упродовж 8 років після встановлення діагнозу становить у середньому 66,8 % [4].

Наведені дані вказують на несприятливий прогноз у хворих у випадку природного перебігу хвороби. Проте, навіть за відсутності симптоматики у пацієнтів із вираженою НМК на момент первинного обстеження, ризик виникнення клінічних проявів захворювання, асимптомної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) або ускладнень (фібриляції передсердь, легеневої гіпертензії) з часом невпинно зростає [5].

Зменшення тривалості та значне зниження якості життя хворих із вираженою НМК вимагають удосконалення відомих і пошук нових методик втручання для корекції цієї вади.

1.2 Патогенез і концепція лікування мітральних вад серця

1.2.1 Етіологія і механізми мітральних вад серця. НМК можна класифікувати за етіологією та патофізіологічним механізмом, який призвів до регургітації. Карпентьє запропонував класифікацію НМК, яка тепер широко використовується й ґрунтується на типі руху стулок (рис. 1) [6].

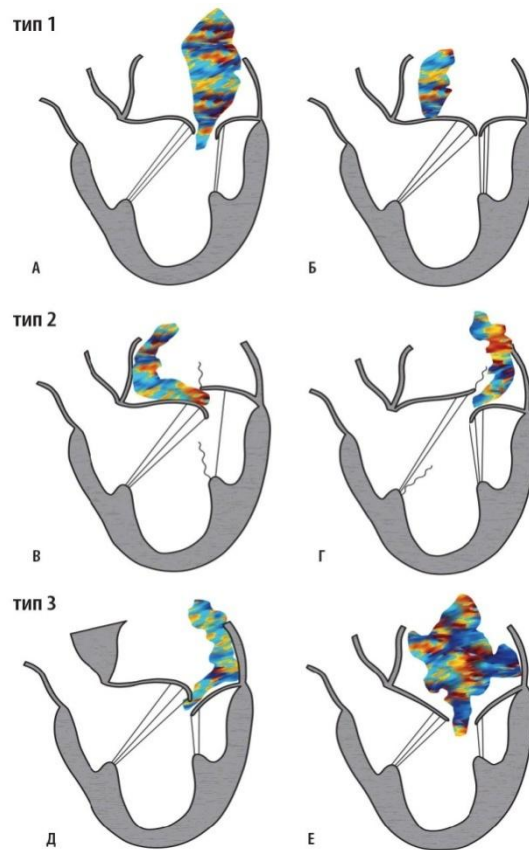


Рис. 1 – Класифікація мітральної регургітації за Карпентьє, яка ґрунтується на типі руху стулок: А, Б – 1-й тип; В, Г – 2-й тип; Д – тип 3а; Е – тип 3б (пояснення в тексті)

При ураженнях 1-го типу рух стулок нормальний. У таких випадках струмів НМК має тенденцію бути центральним або помірно відхилитися від центрального. Перший тип НМК переважно є наслідком дилатації фіброзного кільця МК (рис. 1А), але можуть бути й менш поширені механізми, такі як перфорація чи деструкція стулки внаслідок ендокардиту тощо (рис. 1Б, рис. 2). При ураженнях 2-го типу відзначається надмірний рух стулки МК і струмів НМК у типових випадках спрямований у напрямку від ураженої стулки (рис. 1В, Г).

Ступінь вираження надмірного руху стулки може мати широкий спектр. Може бути ситуація, коли лише частина стулки МК випинається над лінією фіброзного кільця в систолу (рис. 3), але точка коаптації стулок залишається нижче від площини фіброзного кільця МК. Термін «пролапс» використовується при описі екскурсії кінчика стулки над рівнем фіброзного кільця МК протягом

систоли, що спричинює регургітацію. Ураження 3-го типу реєструємо тоді, коли відзначається рестрикція руху стулки, цей тип розділяється на підтипи 3а і 3б. При підтипі 3а рестрикція є «структурною» (найчастіше це наслідок ревматизму), і рух стулки є порушеним як у систолу, так і в діастолу (рис. 1Д). При підтипі 3б рестрикція «функціональна» і повноцінна коаптація стулок не може відбуватися, оскільки в систолу мітральна стулка підтягується в напрямку верхівки лівого шлуночка (ЛШ); це може бути наслідком дилатації ЛШ та/або зміщення папілярних м'язів (рис. 1Е).

Етіологічним чинником виникнення НМК підтипу 3б часто є ішемічна хвороба серця, і в таких випадках вживають термін «НМК ішемічного генезу». При підтипі 3б рух стулки в діастолу нормальний. Як правило, при ураженнях 3-го типу струмінь регургітації може бути спрямованим у напрямку ураженої стулки, якщо уражена лише одна стулка. Але струмінь регургітації може бути й центральним, якщо обидві стулки однаково уражені внаслідок патологічного процесу. Так нерідко трапляється при підтипі 3б, оскільки кожен папілярний м'яз підтримує обидві стулки. Ішемізований папілярний м'яз може також тимчасово викликати рестрикцію руху стулки, спричиняючи порушення коаптації [7].

1.2.2 Концепція лікування мітральних вад серця. Тип ураження МК визначає технічні особливості виконання протезування МК. При НМК і збільшеному об'ємі ЛШ зберігається власний клапанний апарат, незалежно від типу протеза. У більшості хворих з мітральною патологією видаляють задню стулку мітрального клапана, рідше – обидві. Збереження папілярно-хордального апарату забезпечує геометрію порожнини ЛШ, і певним чином запобігає розвитку серцевої слабкості. У хворих з НМК, ускладненою дилатацією, дисфункцією ЛШ і атріомегалією біопротезування зі збереженням задньої чи обох стулок МК в поєднанні з параанулярною плікацією передбачається протоколом [8].

Вид НМК впливає на показання до корекції та прогноз успішності операції. Згідно із Настановами з ведення пацієнтів з клапанною хворобою серця (2012), показання для хірургічної корекції вираженої первинної (пов'язаної з ураженням власне стулок клапанного апарату: деструкція при інфекційному ендокардиті, хвороба Барлоу, фіброеластична недостатність, кальциноз кільця МК) НМК такі: наявність симптомів і помірно змінених функції та геометрії ЛШ (фракція викиду ЛШ більше ніж 30%, кінцево-сistolічний розмір ЛШ менше ніж 55 мм); асимптомний перебіг зі зниженою скоротливістю та порушеною геометрією ЛШ (фракція викиду ЛШ менше ніж 60%, кінцево-сistolічний розмір ЛШ більше ніж 45 мм) або наявність фібриляції передсердь або значної посткапілярної легеневої гіпертензії [9]. При цьому пластика МК у разі первинної НМК за умови виконання її досвідченим персоналом успішна в 95% випадків при госпітальній смертності менше ніж 1%, а свобода від повторних втручань становить понад 90% через 10 років та понад 80% через 20 років [10].

При вторинній або функціональній (пов'язаній зі зміною геометрії ЛШ за відносно збережених стулок МК) НМК тривалий прогноз щодо постопераційної компетентності клапана менш сприятливий, а визначення хірургом операбельності пацієнта й вибір на користь пластики або протезування значною мірою залежить від ступеня ремоделювання ЛШ та деформації підклапанного апарату МК [11].

Хірургічне лікування НМК застосовують у випадках вираженої вади серця (III стадія). Використовуються два види операцій: 1) пластика мітрального клапана з резекцією ділянки стулки із застосуванням кільця Карпентьє (застосовується при чистій "НМК" – за наявності дилатації фіброзного кільця без значних змін стулок клапана); 2) протезування МК (застосовується у IV стадії НМК за наявності грубих змін стулок клапана). Протезування мітрального клапана (ПМК) вважається методом радикальної корекції НМК. Летальність при ПМК складає тепер 4-8%. Використовують як пелюсткові, так і дископодібні протези. ПМК проводиться в IV стадії, рідше –

на кінцевих етапах III стадії цієї вади серця. Такий поміркований підхід до ПМК пов'язаний з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень у післяопераційному періоді. Пластичні операції на МК показані в II-III стадії НМК.

Проте частині хворих із вираженою НМК може бути відмовлено в оперативному втручанні через невідповідність критеріям операбельності або високий хірургічний ризик унаслідок наявності супутніх захворювань або декомпенсованої серцевої недостатності (СН) [12]. За даними моноцентрового дослідження частка таких пацієнтів може сягати 49 % [13].

Зокрема, приблизно третина хворих, скерованих для хірургічного лікування НМК, раніше вже перенесла кардіохірургічне чи інтервенційне кардіологічне лікування. Смертність при операціях на клапанах серця варіює від 0-3% для ізольованої пластики МК, від 6-11% при протезуванні декількох клапанів, залежно від тяжкості серцевої патології, віку та загального стану хворого [14].

Проведення анестезії та інтраопераційного захисту міокарда при операціях на клапанах, зокрема на МК, часто буває непростим та вимагає якісного моніторингу гемодинаміки та стану міокарда. Адже дана патологія може призвести до патофізіологічних змін, що супроводжуються значними гемодинамічними наслідками, особливо в умовах загальної анестезії та хірургічного стресу.

1.3 Сучасні уявлення про основні патофізіологічні механізми ішемічного ушкодження міокарда. Синдром системної запальної відповіді під час штучного кровообігу

1.3.1 Особливості стану оперованого серця. Використання штучного кровообігу (ШК) при виконанні операції ПМК зворотно порушує функціональний стан міокарда, що обумовлено ішемією, реперфузією і кардіopleгією [15, 16, 17].

Удосконалення методики локальної кардіопротекції розглядається в аспекті розробки найбільш оптимальних розчинів для перфузії міокарда у періоді кардіopleгічного аресту, оптимізації температурних режимів зупиненого серця й способів відновлення кровотоку в міокарді після ішемії [18, 19, 20]. Така різноманітність підходів до розв'язання даного питання свідчить про багатогранність проблеми кардіopleгічного захисту серцевого м'яза та про відсутність її остаточного розв'язку.

Відповідно до сучасних уявлень, ендогенна кардіопротективна відповідь, яка спрямована на збільшення стійкості міокарда до ішемії/реперфузії, може бути індукована за допомогою деяких неішемічних стимулів, які не вимагають інвазивного втручання. Даний напрямок перебуває в стадії інтенсивної розробки й може передбачати використання деяких фармакологічних препаратів, які імітують ефекти прекодиціювання (ПК) [21, 22, 23] і фізичних факторів, які активують певні ланки внутрішньоклітинних сигнальних систем, відповідальних за збільшення стійкості міокарда до ішемічно-реперфузійних ушкоджень [24, 25, 26, 27].

1.3.2 Прекодиціювання міокарда. С. Е. Мугу та співавт. [28] в 1986 році на серцях собак, що знаходилися під наркозом, несподівано виявили, що повторні короткі епізоди регіональної ішемії адаптують міокард до глобальної ішемії. Зараз вважається, що цей механізм може бути корисний частково в запобіганні оглушення кардіоміоцитів. Автори цих досліджень вперше назвали даний феномен ішемічним прекодиціювання і оцінили його як кардіопротективний механізм, зокрема, щодо розвитку ішемічних уражень міокарда під час реперфузії [28, 29]. Подальші дослідження показали, що кодиціювання (приспосувальна підготовка) серця до протидії уражаючим ефектам, викликаним ішемією й реперфузією, може бути обумовлено застосуванням різних механічних і фармакологічних підходів [30].

Механізми локального ішемічного ПК міокарда включають три послідовні етапи: тригерну стадію, стадію внутрішньоклітинної передачі сигналу та стадію реалізації захисного ефекту.

Тригерна стадія характеризується накопиченням в міокарді біологічно активних речовин (аденозину, брадикініну, катехоламінів тощо), що зв'язуються зі специфічними рецепторами на антисарколемальних кардіоміоцитах і запускають внутрішньоклітинний каскад передачі сигналу. Внутрішньоклітинна передача сигналу здійснюється шляхом активації пов'язаних із G-білками протеїнкіназ. Нарешті, реалізація захисного ефекту передбачає здійснення гіпотетичної клітинної енергозберігальної програми, молекулярні механізми якої поки залишаються невідомими. Кінцевим ефектом ішемічного ПК вважалися мітохондріальні чутливі до АТФ калієві канали, активація яких безпосередньо веде до зростання стійкості міокарда до ішемії. Проте цей погляд останнім часом піддається серйозній критиці, і кінцевий ефектор кардіопротективних впливів досі не встановлено [31].

Фармакологічне ПК і посткондиціонування міокарда. Виявилося, що реперфузія міокарда в ході ішемічного ПК або посткондиціонування (ПостК) впливає на подібні метаболічні шляхи сигналінгу, включаючи рецептори клітинної поверхні, різноманітні протеїнкіназні каскади, як кіназний шлях, що захищає від реперфузійного ураження передачу сигналу завдяки окислювально-відновним реакціям, пор мітохондріальної проникності. Цей висновок спирається на дані, які отримані на тваринах і використанні клітинних моделей [32].

В результаті ішемічного прекодиціонування поліпшується енергетичний стан ішемізованих кардіоміоцитів, зменшується їх перевантаження іонами Ca^{2+} , знижується пошкодження мітохондріальних мембран і сарколеми. Це забезпечує краще виживання міокарда в умовах зниженого забезпечення енергетичними субстратами і киснем [33].

Концепція ПК міокарда була сформульована порівняно недавно: одне з перших досліджень, що доводить інфаркт-лімітуючу ефективність коротких епізодів ішемії й переривчастої реперфузії, було опубліковано Zhao Z.Q. і співавт. наприкінці 2003 року [34]. Поняття ішемічного ПК показує зменшення проявів ішемічного ушкодження міокарда, яке спричинено декількома короткими епізодами ішемії [35]. Проте ступінь вираженості різних кардіопротективних ефектів ПК, оптимальні протоколи його відтворення й молекулярно-клітинні механізми даного феномена на цей час є недостатньо вивченими.

Як відомо, штучний кровообіг і фармакохолодова кардіopleгія (ФХКП), які є невід'ємною складовою частиною операцій ПМК, впливають на всі органи й системи пацієнта, і значною мірою це відноситься до активації вільно-радикального окиснення ліпідів [36, 37].

У наш час отримані переконливі експериментальні й клінічні докази того факту, що ішемія міокарда призводить до значної зміни активності антиоксидантних ферментів.

У кардіохірургічних пацієнтів на тлі штучного кровообігу, гіпотермії й гемодилуції, серцево-судинна система й кров з її здатністю оборотно зв'язувати кисень зазнають значних змін [38, 39]. Дослідження, проведені у дорослих пацієнтів, які оперувалися в умовах штучного кровообігу, показали, що серед причин негативного впливу на скоротливість міокарда існують фактори, обумовлені змінами з боку газотранспортної функції крові, які становлять більше 10% випадків [40, 41].

Отже, детальне вивчення параметрів газотранспортної функції крові у пацієнтів, яким виконується кардіохірургічна операція з певною методикою інтраопераційної кардіопротекції в умовах ШК, є необхідною та актуальною в сучасній кардіохірургії.

1.3.3 Патолофізіологічні механізми ішемічного ушкодження міокарда.

Спочатку, після перетиснення аорти декілька секунд (перша фаза) ще

відбувається аеробний метаболізм у мітохондріях міокарда поки надходить кисень із внутрішньоклітинних запасів: оксигемоглобіну й фізично розчиненого кисню, загальна кількість яких у м'язі ЛШ становить 1-2 мл/100 г. Але після зниження парціального тиску внутрішньоклітинного кисню до 5 мм рт.ст, кардіоміоцити переходять на анаеробний шлях гліколізу [42, 43, 44], – друга фаза [45, 46]. Під час цієї фази інгібуються інші, також важливі метаболічні процеси внутрішньоклітинно. Зупиняється функціонування циклу Кребса, після чого також призупиняються окисно-відновні процеси в дихальному ланцюгу мітохондрій, як наслідок – не утворюється АТФ [47, 48].

Далі, через 4-6 хв знижується кількість речовин-макроергів [49, 50]. Падіння рівня фосфокреатину до 3 мкмоль/г в міокарді ЛШ супроводжується функціональними, навіть до асистолії, і органічними порушеннями. Після чого зменшується кількість молекул АТФ. Критичним вважається рівень нижче 2 мкмоль/г. Після зниження загальної кількості молекул АТФ нижче цього рівня в міокарді починаються незворотні зміни у вигляді контрактур міофібрил, набряк тканини міокарда за рахунок локальної постішемичної гіперосмії, в т.ч. й через перевищене надходження йонів кальцію в кардіоміоцити [51, 52, 53].

Ревіталізація міокарда стає наразі більш проблематичною, тому тривалість періоду до розвитку контрактури використовується в багатьох експериментальних дослідженнях як критерій для порівняння різних методів захисту міокарда. З іншого погляду, специфічність цього критерію є невисокою, тому що час настання контрактури в людей і експериментальних тварин різниться та залежить від впливу безлічі факторів [54, 55].

Кардіоміоцити, перебуваючи в умовах глобальної ішемії, зазнають альтернативних біохімічних змін, таких як активація фосфоліпази А₂, внаслідок чого відбувається руйнування цитоплазматичної мембрани, порушення обміну жирних кислот, та як результат – накопичення ацетил КоА. Далі відбувається акумуляція лактату й протонів гідрогену у цитоплазмі, розвивається внутрішньоклітинний ацидоз, що гальмує анаеробний гліколіз. Ці всі зміни неминуче призводять до порушення амфіболічних й анаплеротичних процесів

стосовно ЦТК та й самого циклу в цілому, далі гальмується дихальний ланцюг мітохондрій – не утворюється АТФ; а недолік якого порушує роботу іонних насосів та каналів й призводить до внутрішньоклітинної та позаклітинної дизіонії [56].

Ультраструктурні зміни кардіоміоцитів на цій стадії обмежені втратою гранул глікогену при незмінній структурі мітохондрій, переміщенням хроматину в ядрах деяких клітин, розслабленням міофібрил і помірним набряком органел [57, 58].

Далі тимчасово зупиняються процеси глікогенолізу, зростає дефіцит глікогенфосфорилази. Паралельно з цим збільшується дефіцит ацил-КоА-синтетази та порушується процес бета-окислення ЖК, що призводить до втрати АТФ. Клінічно ці зміни відображаються в розвитку поки що зворотної систолодіастолічної міокардіальної дисфункції [59].

Дизелектролітні явища в кардіоміоцитах в цей період є субстратом для розвитку реперфузійного синдрому [60, 61].

Наступні 15 хвилин глобальної ішемії характеризуються збільшенням неспецифічної проникності клітинних мембран, зростанням вихіду невеликих молекул лактату, аденозину в інтерстицій і лімфу, що приводить до збільшення осмотичного тиску й набряку клітини. Коли повністю припиняється гліколіз у мітохондріях, починається аутоліз клітин і масивне надходження їхнього вмісту в інтерстиціальний простір і лімфу [62].

На теперішній час в науковій літературі майже відсутні дані щодо гістобіохімічних змін в міокарді, який вилучений із системного кровотоку залежно від методів кардіопротекції під час кардіохірургічної операції. Отже, вивчення цих процесів та їх взаємозв'язку з клінічною картиною є актуальним питанням в кардіохірургії.

1.4 Особливості періопераційного моніторингу серцево-судинної системи та стану метаболізму міокарда

1.4.1 Періопераційний контроль під час операцій зі штучним кровообігом. Періопераційний контроль полягає в оцінюванні наступних показників впродовж всього періоду лікування: 1) параметри центральної і внутрішньосерцевої гемодинаміки; 2) ймовірності розвитку постперфузійного і ранніх післяопераційних ускладнень; 3) ефективність проведеної терапії [63-74].

Вирішення першого завдання неможливо без інвазивного вимірювання артеріального тиску (АТ), центрального венозного тиску (ЦВТ) і тиску в легеневій артерії (ЛА). Інвазивний метод дозволяє вимірювати АТ безперервно з реєстрацією кривої його динаміки, а також при проведенні ШК, проте слід пам'ятати, що АТ – похідне як від насосної функції серця, так і від загального периферійного судинного опору (ЗПСО) і ОЦК.

ЦВТ дає можливість досягнути точної оцінки переднавантаження на правий шлуночок: кінцево-діастолічного тиску (КДТ) в ПШ, що відображає наповнення серця й КДО. При гіповолемії ЦВТ знижується до рівня < 50 мм вод. ст., ЦВТ > 140 мм вод. ст. – свідочтво або надлишку ОЦК або СН [75, 76]. При ФВ ЛШ не менше ніж 40 % тиску наповнення обох шлуночків тісно корелюють між собою [77], що дозволяє використовувати ЦВТ для оцінки наповнення не тільки ПШ, а й ЛШ, але при недостатності одного зі шлуночків зв'язок між тисками наповнення шлуночків зникає й виникає необхідність вимірювати тиск наповнення ЛШ безпосередньо, для чого необхідна катетеризація легеневої артерії катетером Swan-Ganz [78].

За допомогою катетера Swan-Ganz можна своєчасно розпізнати легеневу гіпертензію та проконтролювати ефективність її терапії. Крім того, даний катетер дозволяє оцінити діастолічне наповнення лівого серця. Проте ряд дослідників висловлюють сумнів у необхідності установки катетера Swan-Ganz, оскільки на діагностику, появу післяопераційних інфарктів міокарда і госпітальну летальність така методика не впливає, і не завжди отримані з її допомогою параметри інформативні [79, 80]. До того ж, дана методика подовжує перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Також, з наукової точки зору слід зазначити необхідність визначення параметрів

бюджету кисню, які є незаперечливими маркерами функціонування газотранспортної функції крові та серцево-судинної системи.

Для визначення стану метаболізму міокарда після будь-якого з методів інтраопераційного захисту міокарда, під час кардіохірургічної операції в сучасній медицині використовуються такі методи як оцінка роботи серця з використанням ЕКГ й ЕхоКГ, зокрема трансстравохідної (ТСЕ), спекл-трекінг ехокардіографії як методу, що дозволяє виявити інтраопераційну гіпокінезію міокарда, оцінка клінічного стану, потреби у використанні інотропних препаратів, визначення рівня біохімічних маркерів пошкодження (лактат, міоглобін, тропонін тощо), а також морфологічне дослідження біопсійного матеріалу.

1.4.2 Спекл-трекінг ехокардіографія як метод, що дозволяє виявити інтраопераційну гіпокінезію міокарда. Останнім часом з метою кількісної оцінки глобальної та сегментарної скоротливості міокарда все частіше використовується спекл-трекінг ехокардіографія [81, 82]. Деформація міокарда – ключовий кількісний показник спекл-трекінг ехокардіографії. Його вимірюють у відсотках як зміну довжини сегмента в систолу в порівнянні з вихідним станом в кінці діастоли [83].

Оцінка міокардіальної деформації за допомогою технології дво- і тривимірної спекл-трекінг ехокардіографії точна й більш поширена, ніж визначення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ) і показників діастолічної функції, оскільки не є кут-залежним методом, та дозволяє одночасно здійснити обробку та аналіз декількох сегментів [84]. Крім того, динаміка поздовжньої деформації у категорії пацієнтів зі зниженою або збереженою ФВ може чутливіше відображати поліпшення скорочувальної функції міокарда ЛШ, ніж ФВ і показники діастолічної функції [85].

1.5 Захист міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця

Удосконалення методів інтраопераційного захисту міокарда, є однією з найактуальніших проблем сучасної хірургії «відкритого серця». Кожен метод кардіопротекції має відповідати визначеним вимогам щодо його якості, доцільності використання при даному методі оперативного втручання та безпосередньо метаболічної, морфофункціональної та фізіологічної безпеки для міокарда.

Поняття «захист міокарда» поєднує цілий комплекс методів, який охоплює анестезіологічне забезпечення, хірургічну тактику, методи проведення ШК і безпосередньо кардіоплегії.

Інтраопераційний захист міокарда в період його ішемії при операціях на серці з використанням ШК є важливою складовою успіху кардіохірургії й кардіоанестезіології. У цілому, він впливає на найближчий післяопераційний період і результат лікування.

На сьогодні для інтраопераційного захисту міокарда використовується безліч способів і методик. Це обумовлено відсутністю універсальної моделі, що забезпечує захист міокарда від дисфункції й пошкодження [86, 87, 88].

Загальний термін «кардіоплегія» (КП) означає знерухомлення серця, викликане методом, що сприяє збереженню життєздатності міокарда в період його повної ішемії [89].

Тимчасова зупинка серця, яка збільшує його стійкість до ішемії, може бути досягнута шляхом інактивації електрофізіологічних механізмів і скорочувальної системи в діастолу за допомогою одного з наступних методів [90]:

1) підвищення позаклітинного рівня калію, що викликає стійку деполяризацію мембран міоцитів і інактивує швидкі й повільні Na^+ і $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ канали;

2) підвищення позаклітинного рівня Mg^{++} , у результаті чого витісняються іони кальцію з місць їх зв'язування на клітинній мембрані й у скорочувальному апараті, що припиняє механічну активність міокарда з його релаксацією;

3) зниження позаклітинного рівня Na^+ до його рівня в цитоплазмі з одночасним зниженням позаклітинного рівня іонів кальцію;

4) зупинка серця шляхом введення фармакологічних препаратів (β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, місцеві анестетики, що запобігають поширенню електричного імпульсу).

I, хоча, останні 30 років гіперкалієва кардіоплегія залишається «наріжним каменем» захисту міокарда й кардіопротекції, оптимальна концентрація електролітів, зокрема калію, у кардіоплегічному розчині (КПР) дотепер невідома й варіює від 10 мекв/л до 30 мекв/л [91].

Експозиція й кратність уведення розчину для підтримки запланованого рівня калію в міокарді також відрізняється згідно з різноманітними методиками й обирається індивідуально залежно від маси ЛШ. Висловлюються припущення про можливу системну гіперкаліємію й високу частоту атріовентрикулярних блокад після численних гіперкалієвих КП [92]. Водночас за результатами численних сучасних робіт не можна повністю виключити кальцій з кардіоплегічних розчинів, щоб уникнути «кальцієвого парадокса» [93, 94]. Якщо кількість кальцію, пов'язаного з поверхнею мембрани кардіоміоцитів, зменшити до деякого мінімального значення (згідно з даними Kirkels J.H. та співавт. (1989 р.) менше ніж 0,05 мекв/л), то наступне швидке підвищення його в розчині, навіть на тлі фізіологічних значень АТФ і фосфокреатінкінази у тканині, викличе незворотне ушкодження міокарда [95]. Крім того, у ряді інших досліджень не було виявлено відмінностей у постішемичному функціональному відновленні міокарда у хворих з безкальцієвою й кальцій-утримуючою ККП [96, 97].

З метою підтримки аеробного метаболізму міокарда в період перетиснення аорти багато авторів успішно використовували оксигенацію кардіоплегічних розчинів як в експерименті, так і в клініці [98, 99].

Щоб забезпечити потребу в субстраті для основного обміну, у кардіоплегічних розчинах широко застосовується також глюкоза, збагачена глютамамом та аспартатом [100].

Для корекції неминучого при ішемії ацидозу до складу кардіоплегічних розчинів вносять бікарбонат, фосфат та інші буфери. Одним з кращих буферів визнаний тригідроксиметиламінометан, тому що він регулює рівень рН при температурі 10°C як екстра-, так і інтрацелюлярно [101, 102]. Бікарбонат є слабким екстрацелюлярним буфером і малоефективний при низьких температурах. Гістидин і активний компонент імідазол (домінуючі буферні основи крові) забезпечують високу буферну ємність розчину при гіпотермії [101, 102].

Безпосередній аналіз літератури показує, що на сьогодні немає єдиної загальноприйнятої класифікації методів захисту міокарда у зв'язку з тим, що існуючі методи кардіопротекції значуще різняться між собою. Опіраючись на погляди спільноти кардіохірургів, досить об'єктивною класифікацією методів захисту міокарда (кардіопротекції) при операціях на відкритому серці є класифікація, запропонована в 1991р. Є.Б. Міщенко та співавт.:

1. За механізмом дії на міокард: ішемічна, електрична (штучна фібриляція), хімічна, холодова, фармакологічна;
2. За способом застосування: зовнішня, перфузійна;
3. За загальним складом: кристалоїдна, кров'яна;
4. За способом доставки: антеградна, ретроградна, комбінована;
5. За вмістом O_2 в КПП: з оксигенацією, без оксигенації;
6. За температурним режимом: гіпотермічні (4-8°C), теплі (29°C), нормотермічні (37°C);
7. За вмістом фармакологічних та біологічних активних речовин в КПП: із застосуванням, без застосування;
8. За часом проведення КП: періодична, безперервна.

Опитування, проведене в кардіохірургічних клініках Великобританії, показало, що 56% кардіохірургів використовують охолоджену кров'яну

кардіоплегію, 14% – теплову кров'яну кардіоплегію, 14% – фармако-холодову з кристалоїдним кардіоплегічним захистом, 16% – ЕФ з ІПА [103].

1.5.1 Загальна характеристика способів захисту міокарда від ішемічного та реперфузійного ушкодження серцевого м'яза при операціях зі штучним кровообігом. Згідно з дослідженнями Adesanya A.O. та співавт. (2006 р.), існує два найбільш ефективні способи захисту міокарда від ішемічного ушкодження – рання реперфузія й ішемічне ПК міокарда [104].

Але, незважаючи на те, що ПК віднесено до найбільш діючих методів КП, слід визнати, що воно являє собою експериментальний феномен, який досі не знайшов широкого клінічного застосування.

Усі кардіопротективні впливи, спрямовані на обмеження обсягу некрозу міокарда, що формується в результаті ішемічного й/або реперфузійного ушкодження, можуть бути поділені на лікувальні (терапевтичні) і профілактичні.

Серед терапевтичних кардіопротективних впливів провідна роль, безумовно, належить ранній реперфузії міокарда, що стала стандартним методом лікування ішемії міокарда. Крім того, важливе місце в цьому питанні посідає фармакологічна кардіопротекція, яка в цей час розглядається в якості необхідного доповнення до реперфузійної терапії [105]. Нарешті, перспективним терапевтичним підходом для запобігання реперфузійному ушкодженню вважається ішемічне пошкодження міокарда [106, 107].

У кардіохірургічній практиці одне з ключових місць у кардіопротекції приділяється КП [108, 109], яка може бути віднесена до локальних методів захисту міокарда від ішемії.

1.5.2 Методологічні аспекти кардіоплегічного захисту міокарда. Антеградне введення КПП здійснюють шляхом пункції висхідного відділу аорти проксимальніше накладеного затиску, або безпосередньо в устя коронарних артерій (при операціях на аортальному клапані) [110, 111].

У хворих зі стенозуючим ураженням коронарних артерій, вираженою гіпертрофією міокарда або спайковим процесом антеградна кардіоплегія може бути недостатньо ефективною внаслідок нерівномірного розподілу розчинів у шарах міокарда [112]. Крім того, при корекції мітральної вади й наявності незначної аортальної недостатності, що не вимагає заміни клапана, неможливо досягти необхідного для адекватної КП тиску в корені аорти [113]. Більш виправданою в таких ситуаціях представляється ретроградна кардіоплегія через коронарний синус або ПП [114]. Попри те, що дві третини розчину при ретроградній кардіоплегії шунтується через Тебезієві вени й артеріо-синусоїдальні канали в порожнині шлуночків, вона робить свій внесок у метаболічний гомеостаз зупиненого серця [113].

Недоліками методики є більш повільне, ніж при антеградній КП, припинення електромеханічної активності серця й можливість травмування коронарного синуса та коронарних вен. На думку ряду авторів, також спостерігається неповноцінне охолодження ПШ [112, 113].

Можна припустити, що в таких випадках найоптимальнішим є поєднане застосування антеградної КП для первинної зупинки серця з наступним переходом на ретроградну. Проведені у світі експериментальні дослідження й клінічні спостереження підтверджують пріоритет комбінованої методики [114, 115].

У США 60% кардіохірургів в останні роки застосовують комбінацію анте- і ретроградного виду КП [116, 117, 118, 119].

У кардіохірургії час перетиснення аорти прийнято називати періодом глобальної ішемії. Незважаючи на це, зберігається доступ крові до міокарда по колатералях, що становить 2%-4% від загального коронарного кровотоку [113]. У хворих з констриктивними перикардитами, які тривалий час страждають на ішемічну хворобу серця, колатеральний кровотік може бути достатнім для вимивання ККР і калію, зігрівання міокарда й, таким чином, передчасного відновлення електромеханічної активності. Проте він не в змозі запобігти

наступним ішемічним змінам. Тому приділяється особлива увага дотриманню інтервалів між уведеннями КПП [120, 121, 122].

Захист міокарда з використанням кристалоїдних КПП. Найбільш поширеним методом захисту міокарда є антеградна ФХКП, що дозволяє на тривалий термін вимкнути серце з кровообігу без грубих ішемічних ушкоджень [123].

Великий спектр застосовуваних у цей час кристалоїдних КПП можна розділити на сполуки з позаклітинною (близькі по концентрації інгредієнтів до позаклітинної рідини) і внутрішньоклітинною активністю. До першої групи належать розповсюджені в багатьох клініках розчин лікарні Св. Томаса «Tyers» [124]. Негайна зупинка серця досягається за рахунок високого змісту в цих розчинах калію й магнію, що блокують початкову фазу деполяризації міоцитів, у результаті чого порушується процес деполяризації клітини через різке зниження потенціалу дії й блокування феномена реверсії [125].

Однак збільшення позаклітинної концентрації калію супроводжується збільшенням тонічної напруги коронарних артерій [126, 127]. Ще однією побічною дією гіперкалієвої кардіopleгії є небезпека розвитку набряку кардіоміоцитів у середовищі з високим вмістом хлориду калію [128, 129].

На сьогодні немає єдиної думки про доцільність введення до складу кардіopleгічного розчину сульфату магнію. Якщо деякі автори вважають, що додавання іонів магнію до складу КПП не сприяє поліпшенню захисту міокарда від інтраопераційного ішемічного ушкодження, то інші у своїх роботах схиляються до думки, що іони магнію є основним внутрішньоклітинним іоном, що регулюють м'язову напругу, що й представляють собою Ко-фактор функції дихальних ферментів [130, 131, 132]. На їхню думку, включення магнію до складу КПП, сприяє зменшенню втрат внутрішньоклітинного калію й вступу в них іонів кальцію, що крім запобігання «кальцієвому парадоксу», виявляє антиаритмічну дію шляхом впливу на трансмембранний електролітний транспорт калію, кальцію й мембранну АТФ-азу.

Внутрішньоклітинні розчини, зокрема відомий розчин Бретшнайдера, містять мінімальну кількість кальцію й натрію, що дозволяє заповнити осмолярний обсяг манітолом і гістидином [130]. В останніх публікаціях наводяться задовільні результати захисту міокарда розчином інтрацелюлярного типу «Кустодіол», який практично аналогічний розчину Бретшнайдера [133].

З одного боку, припинення електромеханічної активності міокарда при індукції ККП настає швидше, ніж при кров'яній, тому що деполяризація мембран поєднується з аноксією клітин [132]. З іншого боку, щоб скоротити період аноксичного перетискання аорти, використовуються досить високі об'ємні швидкості доставки КПП – 400-500 мл/хв, що асоціюється з високим ризиком клітинного набряку та супроводжується ростом опору мікросудинного русла, утрудненням газообміну в клітинах, зменшенням «піддатливості» міокарда й порушенням його скорочувальної функції [130]. До набряку міокарда призводять також часті повторні інфузії сольового кардіоплегічного розчину, які необхідні для підтримки рівня гіпотермії, відновлення вмісту глюкози як можливого субстрату для анаеробного метаболізму, видалення продуктів обміну речовин.

1.5.3 Методологічні аспекти захисту міокарда з використанням штучної фібриляції серця. Штучна електрична фібриляція (ШЕФ) серця має давню історію використання в кардіохірургії [134]. Численні дослідження свідчать про ефективність даного методу в різних групах пацієнтів [135, 136].

ШЕФ серця при помірній гіпотермії знижує потребу міокарда в кисні, а короткі періоди перетискання аорти (не більше 5-7 хвилин) сприяють активізації феномена ішемічного прекодиціонування міокарда [137].

Зазвичай ШЕФ серця викликається електричним розрядом при нормальній температурі або настає спонтанно при гіпотермічній (28°C-32°C) коронарній перфузії. За даними наукової літератури у порівнянні зі спонтанною, електрична фібриляція при нормотермії зменшує кровотік

міокарда [138-140]. Багато авторів наукових публікацій описують багатий досвід успішного проведення ПМК на серці, що фібрилює [141-144].

Комбінація штучної фібриляції з охолодженням крові до 25°C-28°C знижує потребу міокарда у кисні й зменшує напругу ЛШ [135].

Враховуючи позитивні сторони даної методики, можна сказати, що даний метод локального захисту міокарда потребує додаткового вивчення й модифікації, і при позитивних результатах ШЕФ може посісти гідне місце в клінічній практиці та з успіхом використовуватися при кардіохірургічних операціях.

1.6 Загальна характеристика можливих ускладнень та механізми реперфузійного ушкодження міокарда

Наявність різноманітних рецептур кардіоплегічних розчинів і методик кардіопротекції, різних температурних режимів, тимчасових інтервалів реперфузії свідчить про те, що питання адекватного захисту міокарда від гіпоксії при виконанні основного етапу кардіохірургічних операцій ще далекий від свого остаточного вирішення.

Основними ранніми ускладненнями в післяопераційному періоді у кардіохірургічних хворих внаслідок неадекватного захисту міокарда продовжують залишатися інфаркт міокарда, небезпечні порушення серцевого ритму, а також міокардіальна недостатність. За даними численних дослідників, у структурі летальності при операціях на серці в умовах штучного кровообігу, більш ніж в 23%-29% її причиною є неадекватна кардіопротекція [145-147].

Так в залежності від методики кардіопротекції, яка використовується під час проведення подібних операцій, частота інтраопераційного інфаркту міокарда від 2% до 7,2% випадків, гостра серцева недостатність – від 2,7% до 51,2%, гострі порушення серцевого ритму – від 20% до 63,6% [148].

Механізми реперфузійного ушкодження міокарда. Найчастішою відповіддю на неконтрольоване надходження крові по коронарних судинах після припинення глобальної ішемії міокарда є його «приголомшення»

(оглушення) – myocardial stunning. Даний феномен характеризується як оборотна постішемична систоло-діастолічна дисфункція міокарда на тлі повністю відновленого кровопостачання за відсутності міокардіальних некрозів, і є основою синдрому низького серцевого викиду після кардіохірургічних втручань [149, 150]. Для «приголомшеного» міокарда характерне високе споживання кисню. На думку ряду авторів, ці явища трапляються за короткий період нормотермічної ішемії (20-30 хв) і зберігаються годинами. У їхній основі лежить порушення кальцій-залежних механізмів збудливості/скоротливості міокарда [151, 152].

До більш серйозних наслідків відносять аритмії, особливо шлуночкову тахікардію й фібриляцію [153, 154].

При максимальному ступені ушкодження міокарда можливий розрив міофібрил, що проявляється контрактурою й одержало назву «stone heart» – «кам'яне серце». Цей процес найчастіше охоплює базиллярну частину лівого шлуночка [155, 156].

Кінцевою стадією процесу, ініційованого перетисненням аорти, підтримуваного ішемією, що підсилюється неконтрольованою реперфузією за відсутності адекватного захисту, є міокардіальні некрози. Дотепер не встановлено, яка тривалість ішемії, що неминуче призводить до загибелі клітин. Маркерами некрозів міоцитів вважають значне підвищення рівня креатинкіназ, лактатдегідрогеназ, трансаміназ і ультраструктурні зміни, що виявляються при електронній мікроскопії [157, 158].

Під час ШК виробляються різні хемотоксичні фактори (Ca^{++} , анафілотоксини, інтерлейкін тощо), активується система комплементу [159]. Результатом є активація нейтрофілів, яким в останні два десятиліття відводиться провідна роль в ішемічно-реперфузійних ушкодженнях міокарда [160, 161]. Нейтрофіли обтурують капіляри завдяки більшим розмірам і адгезії до ушкодженого ендотелію. Вони виступають основним джерелом вільних радикалів, включаючи супероксид-аніон, гідроген-пероксид, гідроксильні радикали, і метаболітів арахідонової кислоти, сприяють викиду протеолітичних

ензимів і еластази [160, 161]. За допомогою перерахованих факторів активація нейтрофілів ушкоджує ендотелій і викликає вазоконстрикцію й агрегацію тромбоцитів, підсилює постішемичний набряк [160, 161].

У дослідженнях ряду авторів було показано, що гідродинамічні фактори реперфузії (тиск у коронарних судинах і швидкість потоку крові) впливають на ступінь інтерстиційного набряку [162, 163].

Таким чином, поряд з досить детальним описом реперфузійних ушкоджень міокарда, які виникають у міокардіоцитах після зняття затискача з аорти, у сучасних наукових працях відсутній єдиний ефективний і патогенетично обґрунтований протокол профілактики подібних порушень.

Отже, підсумовуючи вищесказане, можемо беззаперечно стверджувати, що результатом неякісної кардіопротекції є порушення інотропної функції оперованого серця та неминучий розвиток серцевої недостатності з розвитком синдрому малого серцевого викиду, що потребують негайної діагностики та якомога швидкого лікування.

1.7 Принципи підтримки інотропної функції оперованого серця. Методи лікування серцевої недостатності

Метою операцій на серці є створення покращених умов для функціонування серця, але ці ж операції неминуче пов'язані з пошкодженням міокарда [164-167], тому якомога більш швидке відновлення скорочувальної функції оперованого серця є обов'язковою умовою успіху втручання [168-170]. Насосна функція міокарда має п'ять складових: серцевий ритм, ЧСС, скоротність, перед – і післянавантаження, і всі ці компоненти можуть потребувати корекції.

Переднавантаження регулюється темпом інфузії і поверненням крові з оксигенатора по закінченню ШК [171]. Для управління післянавантаженням застосовують вплив на тонус судинного русла за допомогою вазоактивних препаратів, хоча не можна забувати, що після навантаження визначається кінцево-діастолічне наповнення шлуночків [172-175]. Не можна допускати

надмірного зниження післянавантаження вазодилататорами, оскільки внаслідок цього розвивається артеріальна гіпотензія і погіршується коронарний кровотік [176, 177].

Найбільш важливою складовою насосної функції серця є його скорочувальна здатність, тому їй приділяється найбільша увага [178]. З метою оптимізації скоротливості міокарда застосовують препарати з позитивним інотропним ефектом, який в кінцевому підсумку обумовлений підвищенням концентрації кальцію в кардіоміоциті [179, 180].

Підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію в міокарді можливе шляхом активації β_1 -адренорецепторів серця, які ініціюють вхід кальцію в клітину за допомогою аденілатціклязного механізму [181]. У серці виявлені також і α_1 -рецептори, хоча їх роль до кінця ще не з'ясована. Їх активація не веде до запуску аденілатціклязного механізму, але також підвищує вхід кальцію в клітину. При цьому не розвивається тахікардія, і в разі падіння чутливості β_1 -адренорецепторів α_1 -стимуляція може виявитися корисною [182, 183].

Співвідношення ефектів тотального адреноміметика адреналіну визначається швидкістю його введення. Доза в $0,03=0,08$ мкг/кг·хв призводить до переважного збудження β_1 -адренорецепторів. При звичайних терапевтичних дозах всі ефекти розвиваються рівною мірою, включаючи α_1 -адренергічні [184]. Крім того, адреналін має коронаролітичний ефект [183].

У норадреналіні переважає α_1 -ефект, але його інотропна дія теж досить виражена завдяки впливу як на β , так, можливо, і на α -рецептори [183].

Ефекти добутаміну залежать від дози. За рахунок збудження β_1 -рецепторів досягається зростання скоротливості міокарда, а через β_2 -адренергічну стимуляцію виникає периферична вазодилатація і зниження наповнення камер серця [185, 186]. Добутамін в дозі 5 мкг/кг·хв викликає таке ж збільшення УО, що й адреналін в дозі 30 нг/кг·хв, але більш істотне зростання ЧСС спостерігається при введенні добутаміну [187].

Ефекти допаміну – ендогенного попередника норадреналіну й адреналіну – виявляють істотну дозозалежність. У дозі до 3-4 мг/кг·хв допамін впливає на δ -рецептори (допамінергічні), що розташовуються в коронарному, нирковому та мезентеріальному судинному руслі, в результаті чого опір судин цих ділянок знижується [183, 186]. У дозі від 4 до 10 мкг/кг·хв у допаміну наростають β -адренергічні ефекти, збалансовані з α -ефектами, а при вищих дозах починають переважати α -ефекти, що виражаються насамперед у вазоконстрикції.

Ефект інгібіторів фосфодіестерази не залежить від стану адренорецепторів серця. Інгібування фосфодіестерази III викликає активацію цАМФ-залежного входу кальцію в клітину й, отже, підвищення скорочувальної здатності міокарда [183]. Крім того, препарати цієї групи знижують тонус судин системи легеневого кровообігу [188, 189].

Сучасний стрімкий розвиток кардіохірургії дав змогу кардіохірургам виконувати технічно складні операції, оперувати більш літніх пацієнтів, виконувати довготривалі операції, також оперувати серця з інотропною дисфункцією лівого шлуночка – низькою фракцією викиду. Враховуючи це, все складнішими стають та вимагають вдосконалення стратегії захисту міокарда.

Узагальнюючи вищенаведені факти, можемо зробити висновок про те, що зі щоденними змінами та вдосконаленнями в кардіохірургічному лікуванні МВС, зокрема при операціях ПМК в умовах ШК, змінюються погляди та протоколи в методиках кардіопротекції, які тією чи іншою мірою захищають міокард від можливого ішемічного/реперфузійного ушкодження. Це, своєю чергою, викликає необхідність проведення подальших досліджень.

Таким чином, на підставі огляду сучасної літератури з кардіопротекції, можна зробити наступні висновки. Не зважаючи на епідеміологічні дані про наявність, розповсюдженість, курабельність МВС, зокрема НМК, серед населення України залишається актуальним подальше вивчення і дослідження якості життя у передопераційному та постопераційному періоді як чинника якості оперативного втручання.

У сучасних наукових працях, присвячених опису ішемічних ушкоджень міокарда під час «вимикання» серця із системного кровотоку, відсутня порівняльна характеристика розвитку патологічних змін у міокардіоцитах залежно від виду оперативного втручання, анестезіологічного забезпечення і методики кардіопротекції.

Поряд з досить детальним описом реперфузійних ушкоджень міокарда, які виникають у міокардіоцитах після зняття затискача з аорти, у сучасних наукових працях відсутній єдиний ефективний протокол профілактики подібних порушень, а єдиного загальновизнаного методу кардіopleгічної протекції міокарда дотепер не існує. Різноманіття існуючих методів захисту міокарда свідчить про те, що ідеального способу «локальної» кардіопротекції не існує.

У сучасних наукових працях відсутні чіткі критерії мінімально припустимого рівня гемоглобіну й гематокриту, величин транспорту, споживання кисню, при якому функціональний стан системної гемодинаміки відповідатиме кисневим потребам міокарда.

Все, наведене вище, обумовлює необхідність удосконалення вже існуючих і розробки нових ефективних методик кардіопротекції, що й було підставою для проведення даного дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика пацієнтів

Дисертаційне дослідження було виконано на базі відділень набутих вад серця, анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут серця МОЗ України» (2015-2019 рр.). В роботі проаналізовано результати лікування 85 пацієнтів з недостатністю мітрального клапана, яким було виконано операцію ПМК. Критерії включення пацієнтів до дослідження були:

- отримання інформованої згоди;
- встановлений діагноз недостатність мітрального клапана;
- ознаки серцевої недостатності СН I - СНІБ.

Критеріями виключення були:

- небажання пацієнта брати участь в дослідженні;
- ознаки серцевої недостатності СНІІ за NYHA.

Всіх пацієнтів було поділено на 2 групи відповідно до методу кардіопротекції (традиційний чи модифікований), який використовували при виконанні ПМК (табл. 2.1).

До 1 групи увійшло 40 пацієнтів (26 чоловіків і 14 жінок) у віці $58,7 \pm 3,7$ року з масою тіла $83,4 \pm 6,1$ кг. Середня тривалість інтраопераційної анестезії склала $3,9 \pm 0,4$ години.

До 2 групи було включено 45 хворих (29 чоловіків і 16 жінок) у віці $57,9 \pm 4,3$ року з масою тіла $82,3 \pm 7,5$ кг. Середня тривалість інтраопераційної анестезії дорівнювала $4,1 \pm 0,3$ години.

Групи пролікованих пацієнтів достовірно не різнилися за антропометричними показниками, віком та статтю.

Розподіл обстежених хворих за групами

Група	Метод кардіопротекції	Вік, роки (M±σ)	Маса тіла, кг (M±σ)	Чоловіки	Жінки	Всього
1 (n=40)	Традиційний	58,7±3,7	83,4±6,1	26	14	40
2 (n=45)	Модифікований	57,9±4,3	82,3±7,5	29	16	45
Всього (n=85)		58,3±4,1	82,6±6,9	55	30	85

2.2 Методика анестезії та інтенсивної терапії в періопераційному періоді

Всім обстеженим пацієнтам ввечері напередодні операції вводили 10 мг сибазону внутрішньом'язово з метою седатії.

У передопераційній проводили катетеризацію центральної вени, налагоджували контроль сатурації гемоглобіну киснем, моніторинг ЕКГ в шести відведеннях з аналізом сегменту ST, вводили катетер у променеву артерію для інвазивного контролю АТ.

За допомогою збалансованих сольових розчинів, які вводили в об'ємі 8-15 мл/кг/год, збалансовували дефіцит рідини протягом 30 хвилин. Після досягнення об'єму рідини швидкість її введення зменшували до 5-8 мл/кг/год під контролем ЦВТ.

Індукцію в наркоз здійснювали пропофолом у дозі 2,1±0,4 мг/кг і фентанілом (2,2±0,6 мкг/кг). Після тотальної міоплегії ардуаном (0,08±0,01 мг/кг) інтубували трахею і починали штучну вентиляцію легень (ШВЛ). Базисний наркоз проводили севофлюраном (1,5-3,5 об %) на напівзакритому контурі, газотоком 1,5-3,5 л/хв, доза фентанілу 3-5 мкг/кг/год. Перед канюляцією магістральних судин вводили гепарин 300 ОД/кг для досягнення активованого часу згортання крові більш як 460 С. Адекватність анестезії контролювали за клінічними ознаками (рух очних яблук, корнеальний

рефлекс, колір, температура і вологість шкіри й слизових), показниками кровообігу та газообміну, а також за показаннями BIS монітора.

ШК забезпечував апарат з роликівими насосами «TerumoSystem 1» (Японія). Первинний об'єм заповнення контуру ШК становив 1100-1900 мл і складався з кристалоїдних розчинів (розчин Рінгера, 0,9 % розчин NaCl; розчини, що містять глюкозу і лактат не використовували), колоїдних розчинів (4 % розчин сукцинілірованого желатину або 6 % розчин гідроксіетілкохмалу), осмотичного діуретика манніта (0,5 г/кг), антифібрінолітичних препаратів (транексамова кислота 15 мг/кг). За допомогою еритроцитарної маси за необхідності підтримували гематокрит на рівні не менше 25 %. Операцію проводили при зниженні температури тіла пацієнта до 28-30°C. Швидкість перфузії при нормотермії в середньому становила 2,3-2,7 л/хв·м². Випаровувач севофлурану підключали до газової лінії АШК, швидкість введення севофлюрану підтримували на рівні в середньому 1,5-2,5 об %, газотоком кисню в легені 0,45-0,9 л/хв, РЕЕР 4 мм Н₂О. Перфузію вважали адекватною при значенні тиску в променевої артерії 50-75 мм рт. ст., відсутності підвищення рівня лактату та артеріовенозної різниці сатурації кисню в крові, темпі діурезу 2-5 мл/кг/год, градієнті назофарингеальної та ректальної температури не більш, ніж 2-4°C. Під час ШК контролювали АТ, температуру тіла, кислотно-основний стан, газовий склад крові.

У групі 1 (КП традиційним способом) при ПМК для захисту міокарда як метод кардіопротекції використовували ККП (розчин Бернштейдера) 20 мл/кг.

У групі 2 (КП модифікованим способом) при ПМК для захисту міокарда як метод кардіопротекції використовували ШЕФ шлуночків з ППА в умовах помірної гіпотермії (31-32°C) апаратом «Shtocer» (Німеччина) змінним струмом частотою 50 Гц, напругою 12 В і силою струму 25 мА.

При відключенні АШК хворого зігрівали з мінімальним градієнтом температури. При досягненні температури тіла 34-35°C проводили електричну дефібриляцію енергією в 10 Дж і починали інфузію добутаміну, дозу введення якого контролювали за тиском в лівому передсерді (ЛП), цільовий рівень якого

становив 8-12 мм рт. ст. Для нормалізації загального периферійного судинного опору (ЗПСО) застосовували норадреналін в дозі від 20 до 200 нг/кг/хв. Для отримання коронаролітичного і системного вазоділатаційного ефекту вводили нітрогліцерин в дозі $2,5 \pm 1,6$ мкг/кг/хв. Для профілактики фібриляції шлуночків застосовували β_1 -адреноблокатор метопролола тартрат в дозі $5,0 \pm 1,4$ мг болюсно.

У ранньому післяопераційному періоді проводили пролонговану ШВЛ на апараті «Maquet» (Німеччина) з подальшим переведенням хворого на спонтанне дихання. Для нормалізації АТ використовували кардіотоники, в тому числі – добутамін, периферійні вазоділататори, за необхідності – антиаритмічні препарати. За допомогою інфузійної терапії нормалізували ОЦК, кислотно-основний стан, водно-електролітний баланс, кисневу ємність крові і систему регуляції агрегатного стану крові. Інфекційним ускладненням запобігали введенням антибіотиків з групи цефалоспоринів протягом 7 днів. Регуляція агрегатного стану крові додатково коригувати варфарином до досягнення МНО 2,5-3.

2.3 Методика хірургічного втручання

Універсальним доступом до серця є серединна стернотомія за Мілтон, яка застосовувалась у всіх оперованих 85 пацієнтів з ПМК. Розпилена грудина ретельно оброблялася гемостатичною губкою, що замінила віск з 1994 року, із застосуванням якого визначали ймовірність виникнення септичних ускладнень (медіастиніту). Ретельний гемостаз здійснювався на всіх етапах оперативної допомоги. Оброблялася, розділялася надвоє виличкова залоза, після чого при розширеному доступі до перикарда останній поздовжньо розкривався з поздовжнім розтином уздовж по межі з діафрагмою.

Під аорту та основу порожнистих вен підводилися тасьми. Накладався кисет на місця канюляції висхідної аорти, порожнистих вен і ретроградної кардіоплегічної канюлі (трохи вище місця канюляції нижньої порожнистої вени). Канюлювалася аорта (анестезіолог перевіряв пульсацію сонних артерій,

щоб виключити постановку канюлі в одну з гілок дуги аорти), нижня порожниста вена, після чого під контролем пальця, введеного через вушко ПП, після виконання ревізії трикуспідальний клапан (ТК) (оцінювалася ступінь можливої регургітації, стенозування) ставилася антеградна кардіоплегічна канюля в корінь аорти, фіксувалася раніше накладеним кисетним швом, але без грубих маніпуляцій.

Канюлювали верхню порожнисту вену (ВПВ), анестезіолог перевіряв ступінь зміни при цьому ЦВТ (якщо тиск підвищився, то до початку ШК канюля переводилася в праве передсердя (ПП) і фіксувалася вона до ранорозширювача так, щоб напрямок проєкції венозної канюлі й осі ВПВ практично між собою не різнилися, що забезпечує достатній відтік без підвищення ЦВТ.

Після підйому головного кінця стола в межах до 20 градусів і зміщенням осі вліво також в межах до 20 градусів починався ШК з поступовим входом в перфузію та виходом на продуктивність в межах 2 хвилин. Після цього виключалося дихання на апараті ШВЛ, починалося плавне охолодження пацієнта. Обжималися венозні тасьми, перевірялися відтік-приплив в АШК, а також перевірялася величина ЦВТ, яка повинна перебувати в межах до 10 мм. водн. ст. При досягненні температури в дистальному відділі стравоходу $+30-32^{\circ}\text{C}$ і температурі міокарда $+18^{\circ}\text{C}$ у пацієнтів групи 1 перетискалася висхідна аорта відразу нижче місця її канюляції, шляхом штучної фібриляції зупинялося серце, починалася антероградно подача кардіоплегічного розчину анестезіологом. Вводили кардіоплегічну канюлю в аорту й робили нагнітання охолодженого до $+6-8^{\circ}\text{C}$ кардіоплегічного розчину Бретшнайдера («Кустодіол») в аорту під тиском 90 мм рт. ст. – 100 мм рт. ст., у дозі 20 мл/кг і експозицією введення рівної $6,2\pm 0,27$ хв; критерієм адекватності кардіоплегії вважали відсутність електричної активності серця на ЕКГ. Пацієнтам групи 2 для захисту міокарда використовували ШЕФ шлуночків з ППА в умовах помірної гіпотермії ($31-32^{\circ}\text{C}$) змінним струмом частотою 50 Гц, напругою 12 В і силою струму 25 мА. Розкривалося ЛП (активно евакуювалася кров).

Доступ до МК запропонований в різних модифікаціях:

- 1) розріз ЛП здійснювався паралельно міжпередсердній борозні (15 пацієнтів),
- 2) розріз правого передсердя, а потім розріз міжпередсердної перегородки (МПП) (65 пацієнтів),
- 3) розріз двопередсердний за Дюбост (1 пацієнт),
- 4) при одночасній корекції як на МК, так і ТК виконувався розріз ЛП паралельно міжпередсердній борозні і розріз на ПП (4 пацієнти).

Цей останній доступ був впроваджений з 1988 року через значне число пошкоджень МПП при доступі через ПП і МПП. Останній доступ був значно лімітований у своєму використанні за останні 10 років і практично застосовується не так часто. Водночас з метою зниження ризику травматизації як МПП, так і ПП у відділі хірургії НВС з 1985 року були запропоновані й успішно впроваджені 2 модифікації розрізу МПП (Т-подібний і С-подібний), що дозволяли зменшити натягування на тканині ретрактором (рис. 2.1).

Крім того, з 1988 року у відділі хірургії НВС був оптимізований розріз на ПП, який дозволив у порівнянні з попереднім доступом значно зменшити площу травматизації ПП (рис. 2.2.).

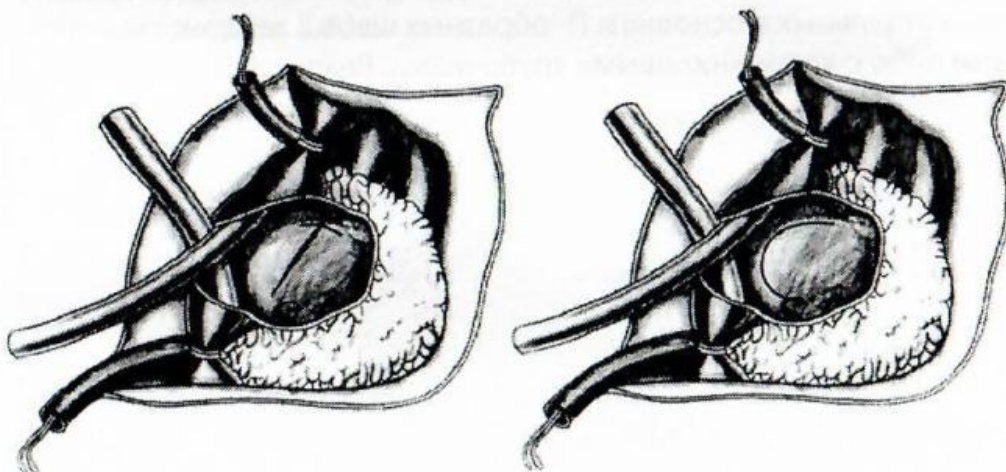


Рис. 2.1 – Схема доступу при використанні С- і Т-подібного доступів

Застосовані методики дозволили виключити ризик кровотеч за рахунок розривів МПП і значної травматизації ПП.

За наявності тромботичних мас в ЛП (16 пацієнтів), особливо масивних (понад 1/3 об'єму ЛП) (5 пацієнтів), що заважали доступу в МК, проводилося ретельне їх видалення.

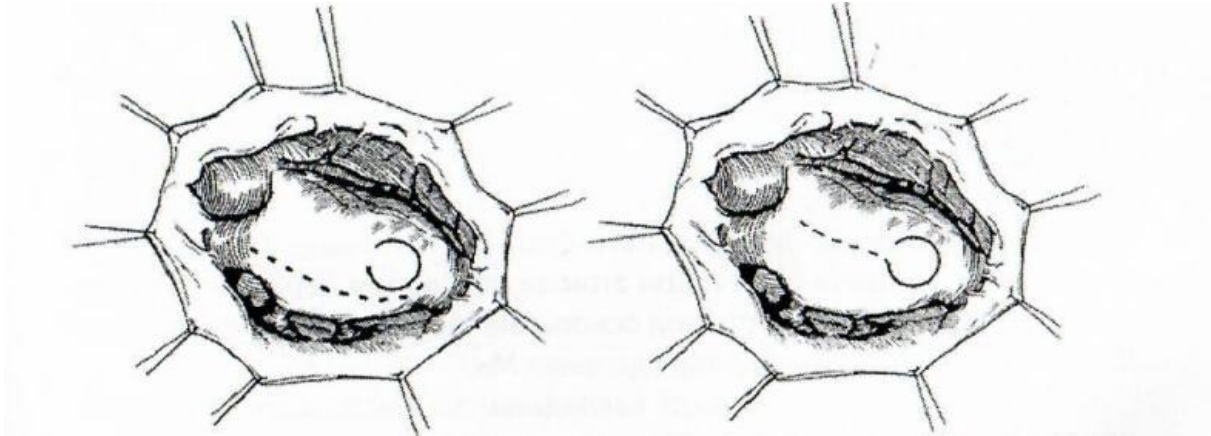


Рис. 2.2 – Схема розрізів ЛП у варіантах: А) попередній доступ, Б) модифікований

У разі масивного тромбозу проводилося видалення тромботичних мас, за можливості, єдиним блоком. Після видалення тромбів та інспекції вушка ЛП порожнина ЛП і ЛШ промивалася фізіологічним розчином в кількості близько 400 мл з евакуацією на викид для виключення затримки матеріальних фрагментів.

Вушко ЛП прошивалось та зав'язувалося зовні або прошивалась проленом 3-0 або 4-0 основа вушка аби виключити ймовірність тромбоемболічних ускладнень у майбутньому.

Проводили інспекцію МК. Підтягувалася передня стулка МК, починалося її висічення біля основи з одночасним поетапним накладенням окремих в основному П-подібних швів з тефлоновими прокладками.

Рідше застосовується методика використання зет-подібних швів. З 1986 року МК не висікається відразу, а його висічення відбувається в міру з одночасним накладенням фіксуючих протез швів. Це нововведення дозволило зменшити травматизацію інструментами фіброзного кільця МК.

Кількість застосовуваних швів для фіксації в середньому коливалося в межах 14 швів з довжиною стібка близько 5 мм. Кількість швів може зростати при мітральній недостатності-дилатації лівого атріовентрикулярного отвору – до 18 швів. Також за наявності кальцинозу +3 для зміцнення ослабленого фіброзного кільця довжина стібка не повинна перевищувати 4 мм і при цьому за останній період також для абсорбції кальцієвого детриту під основу задньої стулки з боку ЛП ставилася серветка на період видалення МК.

У 67 (88%) пацієнтів вдалося зберегти підклапанний простір МК завдяки збереженню його задньої стулки при ПМК (рис. 2.3). У 5 пацієнтів також додатково виконувалося складування задньої стулки МК (ЗСМК), щоб виключити торкання великої кривизни протеза до структур МК, а також збільшити простір для імплантації більшого розміру мітрального протеза (МП) (рис. 2.4, рис. 2.5). Ця методика дала змогу не тільки поліпшити скоротливу здатність в післяопераційний період, а також виключити ймовірність розриву задньої стінки ЛШ в результаті повного видалення клапанного апарата МК.

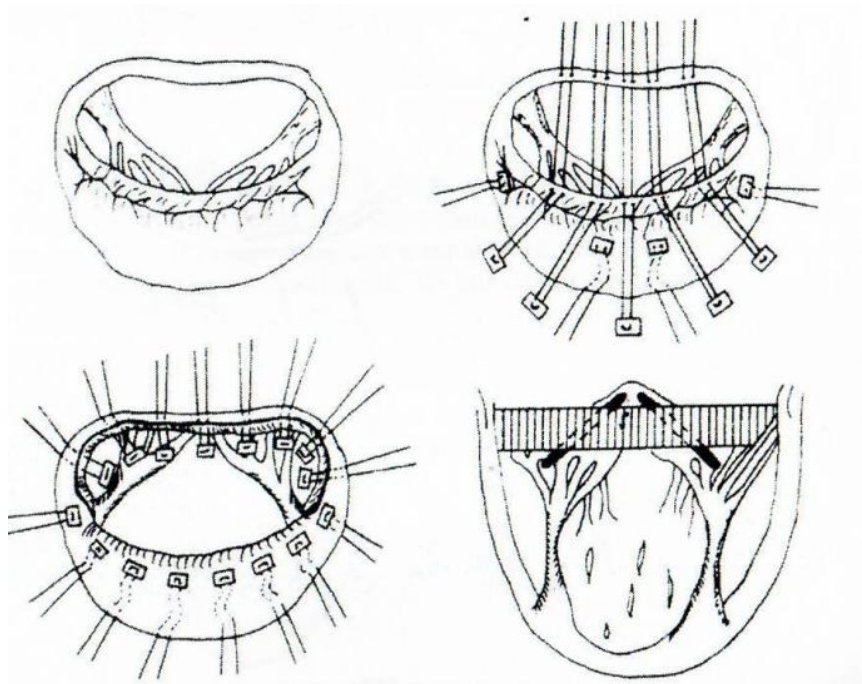


Рис. 2.3 – Схема збереження ЗСМК при ПМК

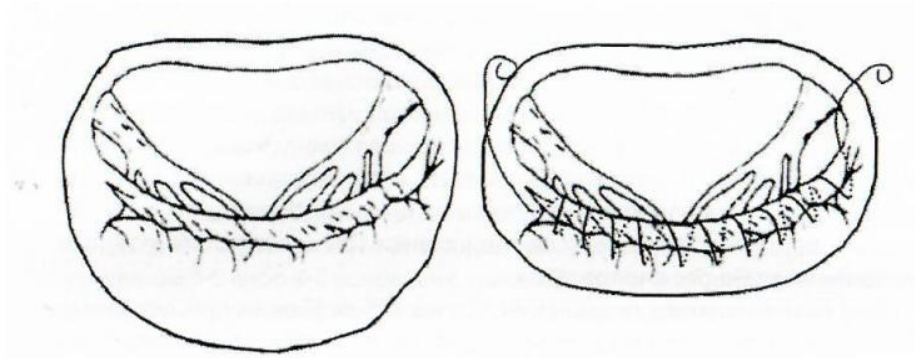


Рис. 2.4 – ПМК зі збереженням ЗСМК і одночасно складуванням її

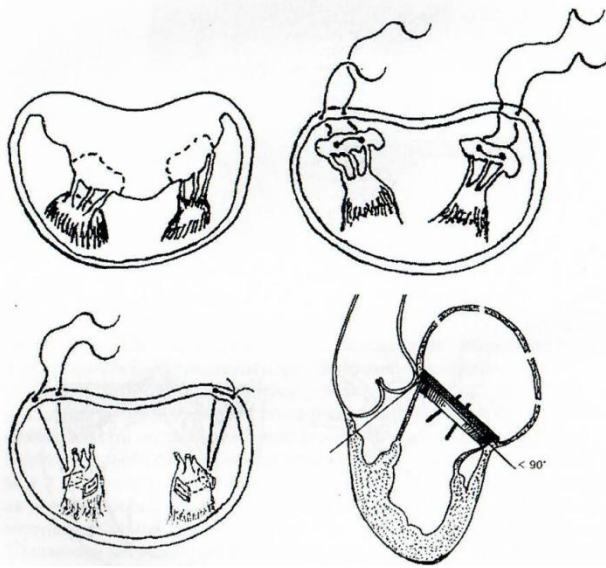


Рис. 2.5 – ПМК зі збереженням ЗСМК і одночасною транслокацією папілярних м'язів передньої стулки

Технологія накладення швів при ПМК, орієнтація протеза мала значення залежно від його типу. Так були використані 2 позиції при імплантації протезів: 1) передсердна і 2) проміжна (рис. 2.6.). Такою, що виключає торкання замикального елемента зі швом є проміжна позиція, яка знижує ризик дисфункції (наростання пануса), а також істотно знижує тромбоемболічні ускладнення в післяопераційний період.

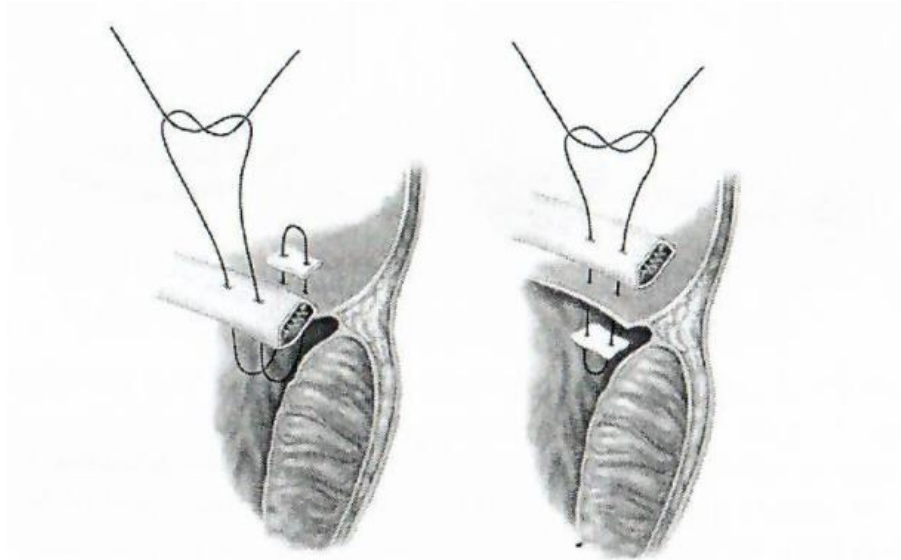


Рис. 2.6 – Схема фіксації протезів в передсердну і проміжну позиції при ПМК

Орієнтація самих протезів при цьому не мала значення, проте при застосуванні сучасних монодискових і двостулкових протезів цей фактор для оптимізації гемодинаміки мав принципове значення. Так для виключення торкання монодиска до зрізу фіброзного кільця важливо, щоб монодисковий протез накладався в проміжну позицію (передсердна позиція фіксації несприятлива через ризик торкання швів до замикального елемента по великій кривизні), а більш оптимізований варіант в комбіновану передсердно-проміжну позицію (рис. 2.6).

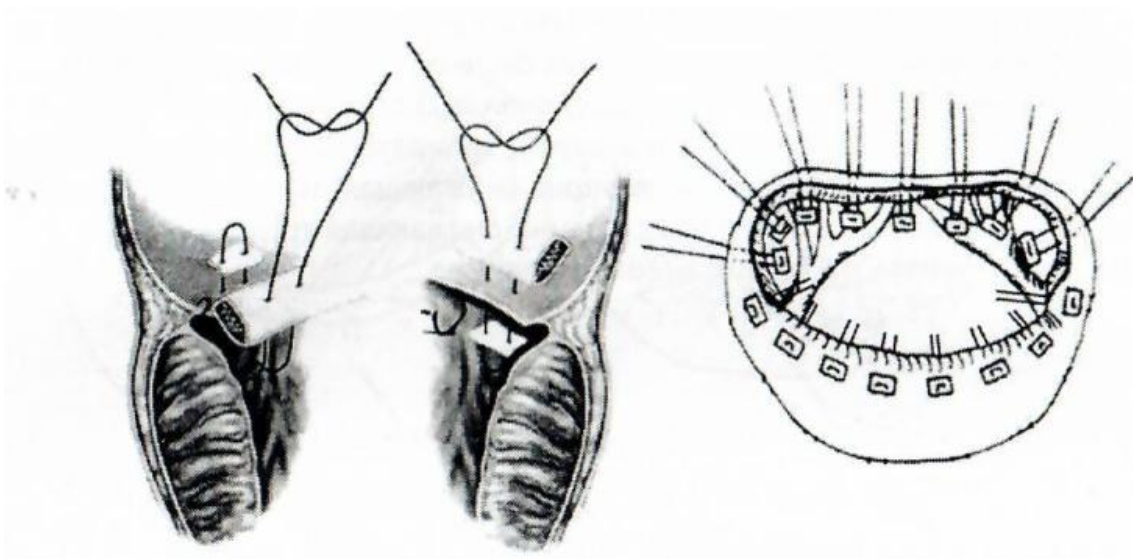


Рис. 2.6 – Схема використання передсердно-проміжної позиції при ПМК

Суть останньої полягала в тому, що при орієнтації великої кривизни протеза в бік задньої стулки МК, як найбільш фізіологічної, шви на протезі в проєкції відкриття малої кривизни монодиску і відповідно в проєкції зрізу фіброзного кільця передньої стулки в кількості приблизно 4-6 швів (близько 1/3 від загальної кількості) накладалися в передсердну позицію, при якій виключалося торкання з замикальним елементом шва, оскільки вони знаходяться в різних площинах. Інші шви накладалися в проміжну позицію, що також виключає контакт замикального елемента – велику кривизну моностворки зі швами, фіксуючими протез, оскільки вони також розташовані в різних площинах.

Для фіксації двостулкових протезів підходили обидві методики, однак при більш вузькому лівому атріовентрикулярному отворі перевагу віддавали передсердній позиції фіксації.

Для обох типів протезів важливий напрямок протезів. Так, якщо при монодискових протезах найбільш оптимальна орієнтація великої кривизни протеза в бік задньої стулки МК, то для двостулкового протеза важливо, щоб вісь була перпендикулярна середині задньої стулки (рис. 2.7).

Після перевірки надійності фіксуючих швів, ефективності роботи замикального елемента (виключалася його тугорухливість) між замикальним елементом і сідлом протеза вставлялася розпірка-дренаж діаметром не більше ніж 3 мм, що розклинював протез, а просвіт у ньому дозволяв дозовано евакуувати кров з ЛШ. Після тимчасової фіксації розпірки в потрібному положенні (на глибину не більше ніж 3 см аби не перфоровати стінку ЛШ) вшивався доступ до МК – ЛП або через МПП.

Передня стулка МК



Передня стулка МК



Задня стулка МК

Задня стулка МК

Рис. 2.7 – Схема оптимальної орієнтації вісі монодискових і двостулкових мітральних протезів

2.4 Дизайн дослідження

Дослідження проводилося на наступних етапах періопераційного періоду: 1) за добу до оперативного втручання; 2) на виході зі ШК (через 15 хвилин після зупинки апарату ШК); 3) перед переведенням до ВІТ (через 15 хвили після стягування грудини); 4) перед переведенням з ВІТ (через 24 години після оперативного втручання).

Моніторинг ЧСС, АТс, АТд, АТср і ЦВТ робили, використовуючи моніторні системи «Intellsvue MP50» фірми «Phillips» (Нідерланди).

На цих етапах фіксували такі показники: кінцевий діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ, частоту серцевих скорочень (ЧСС), систолічний тиск в легеневій артерії (ТЛAc) і глобальну поздовжню деформацію міокарда (ГПД); концентрацію в крові тропоніну I, натрійуретичного пептиду NT-proBNP, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), креатінфософкінази (КФК), МВ фракції КФК (КФК-МВ), гемоглобіну (Hb), лактату; гематокрит (Ht), сатурацію гемоглобіну киснем в артеріальній і венозній крові (S_aO_2 і S_vO_2), парціальний тиск кисню в артеріальній і венозній крові (p_aO_2 і p_vO_2).

За отриманими показниками розраховували наступні показники: фракція викиду (ФВ) ЛШ, ударний об'єм (УО), ударний індекс (УІ), серцевий викид (СВ), серцевий індекс (СІ), кінцевий систолічний індекс (КСІ) ЛШ, кінцевий діастолічний індекс (КДІ), співвідношення КФК-МВ і КФК, артеріовенозну різницю насичення гемоглобіну киснем ($S_{a-v}O_2$), вміст кисню в артеріальній і венозній крові (C_aO_2 і C_vO_2), транспорт, споживання і коефіцієнт екстракції кисню (TO_2 , VO_2 і EO_2 відповідно).

Задовільними значеннями показників вважали наступні:

$$ФВ \geq 55 \%;$$

$$УІ \geq 40 \text{ мл/м}^2;$$

$$СІ \geq 2,7 \text{ л/хв} \cdot \text{м}^2;$$

$$ГПД \geq 16\%$$

$$TnI \leq 0,3 \text{ нг/мл};$$

$$NT\text{-proBNP} \leq 100 \text{ пг/мл};$$

$$АЛТ \leq 40 \text{ МО/л};$$

$$АСТ \leq 40 \text{ МО/л};$$

$$КФК \leq 195 \text{ МО/л};$$

$$КФК\text{-МВ} \leq 25 \text{ МО/л};$$

$$КФК\text{-МВ/КФК} \leq 6 \%;$$

$$S_vO_2 \geq 68 \%;$$

$$S_{a-v}O_2 \leq 25 \%$$

$$p_vO_2 \geq 33 \text{ мм рт. ст.};$$

$$p_{a-v}O_2 \leq 50 \text{ мм рт. ст.};$$

$$\text{лактат} \leq 1,5 \text{ ммоль/л.}$$

Визначення рівня МПМ. Дослідження рівнів TnI, КФК, КФК-МВ, NT-proBNP, АЛТ і АСТ здійснювали за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора «CobasIntegra 400» (Німеччина).

Дослідження ВСГД і ЦГД. Для дослідження об'ємів камер серця застосовували ехокардіографічний метод (ЕхоКГ).

ЕхоКГ включало одномірне і двовимірне дослідження в режимі секторального сканування і спектральне доплерівське дослідження в хвильовому та імпульсному режимі. Для дослідження використовували апарат «Aplio XG SSA-770A» («Toshiba», Японія) з секторальними датчиками з частотою випромінювання 2,5-5,0 мГц, апарат «Vivid iq» («GE», США) з трансторакальними та черезстравохідними датчиками. Всі датчики незалежно від частоти сканування працювали в режимі поєднання одно- і двовимірної ЕхоКГ, а також в режимі безперервної імпульсної доплер-ЕхоКГ і кольорового доплерівського картування.

ЕхоКГ виконували за стандартною методикою в положенні пацієнта лежачи з індивідуальним підбором положень датчика для найбільш якісної локації внутрішньосерцевих структур. Використовували парастернальний, апікальний, субкостальний і черезстравохідний доступи.

Геометрію серця досліджували в парастернальній позиції по довгій вісі в В-режимі. Діаметр шлуночків вимірювали по лінії, яка була перпендикулярна довгій вісі серця, проведеної через середину відстані між верхівкою папілярних м'язів і стулок мітрального клапана. Обчислення об'ємів ЛШ виконували за модифікованим методом дисків Сімпсона (рис. 2.8, 2.9) [190].

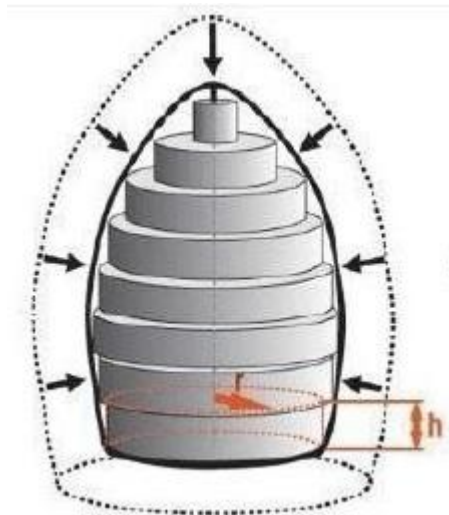


Рис. 2.8 – Двовимірні вимірювання для розрахунків з використанням методу дисків

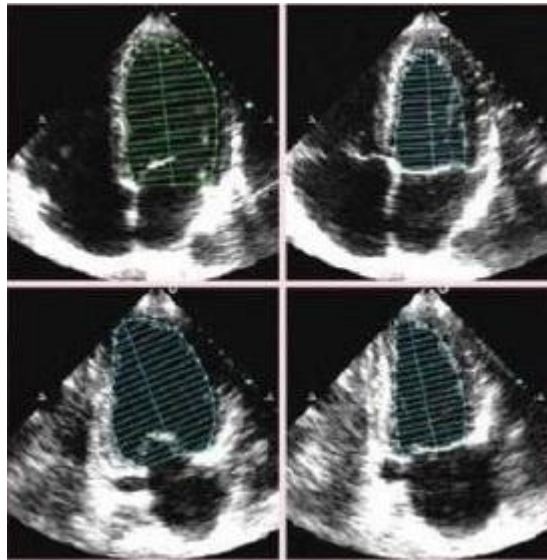


Рис. 2.9 – Приклад реєстрації В-модальної ЕхоКГ

ГПД визначали за допомогою апарату «Vivid iq» («GE», США).

Визначення показників кисневого бюджету. Показники кисневого бюджету досліджували на аналізаторі «ABL800 Flex Series 835» («Radiometer», Данія).

Розрахункові методи. При виконанні дослідження ми часто використовували значення показників, які були отримані в результаті проведення розрахунків із використанням формул, що існують. Так, площу поверхні тіла (ППТ) визначали за формулою:

$$S=0,00718 \cdot M^{0,43} \cdot H^{0,73} \quad (2.1),$$

де M – маса тіла в кг, H – зріст в см, S отримували в m^2 .

УО визначали як різницю між КДО і КСО ЛШ. Для визначення УІ УО відносили до ППТ, задовільним вважали $УІ \geq 40$ мл/ m^2 .

Фракцію викиду (ФВ) ЛШ розраховували за формулою:

$$ФВ = \frac{КДО - КСО}{КДО} = 1 - \frac{КСО}{КДО} = \frac{УО}{КДО} \quad (2.2),$$

результат представляли у %, задовільною вважали $ФВ \geq 55$ %.

Серцевий викид (СВ) відповідав добутку значення УО на частоту серцевих скорочень (ЧСС) і вимірювали його в л/хв. Для розрахунку серцевого

індексу (CI) СВ відносили до ППТ, результат отримували в л/хв·м², задовільним вважали $CI \geq 2,5$ л/хв·м².

Вміст кисню в крові (C_aO_2 – в артеріальній, C_vO_2 – у венозній) розраховували за формулою:

$$C_{a(v)}O_2 = K_G \cdot [Hb] \cdot S_{a(v)}O_2 + K_B \cdot (1 - Ht) \cdot pO_2 \quad (2.3),$$

Де $K_G = 0,00139$ л/г – константа Гюфнера, що відображає об'єм кисню, що пов'язується 1 грамом гемоглобіну,

[Hb] – концентрація гемоглобіну, г/л,

$S_{a(v)}O_2$ – частка насиченого киснем гемоглобіну артеріальної (венозної) крові,

$K_B = 0,00031$ л/л мм рт. ст. – коефіцієнт Бунзена, що відображає об'єм, який розчиняється в плазмі кисню при його парціальному тиску над нею 1 мм рт. ст.,

(1-Ht) – частка об'єму крові, що припадає на плазму,

pO_2 – парціальний тиск кисню в плазмі, мм рт. ст.

Результат отримували в л/л, задовільними вважали $C_aO_2 \geq 0,177$ л/л, $C_vO_2 \geq 0,118$ л/л, $C_{a-v}O_2 \leq 0,05$ л/л.

Транспорт кисню розраховували за формулою:

$$TO_2 = CI \cdot C_aO_2 \quad (2.4),$$

Результат визначали в л/хв·м², задовільним вважали $TO_2 \geq 0,52$ л/хв·м².

Споживання кисню розраховували за формулою:

$$VO_2 = CI \cdot (C_aO_2 - C_vO_2) \quad (2.5),$$

задовільним вважали $VO_2 \geq 0,11$ л/хв·м²

КЕК тканинами розраховували за формулою:

$$EO_2 = VO_2/TO_2 = 1 - C_vO_2/C_aO_2 \quad (2.6),$$

задовільним вважали $EO_2 \leq 32$ %.

Статистичні методи. Всі результати подавали у вигляді $M \pm \sigma$ (середня \pm середньоквадратичне відхилення). Для оцінки достовірності відмінностей використовували t-критерій Стьюдента, при $p = 0,05$ відмінності

вважали статистично достовірними. Наявність кореляцій між отриманими показниками визначали за критерієм Пірсона.

Всі математичні операції і графічні ілюстрації проведені із використанням програмних пакетів "Microsoft Office XP": "Microsoft XP Home" і "Microsoft Excel XP" (номери ліцензій: 00049 153 409 442 та 74017 640 0000106 57664 відповідно).

Таким чином, представлена кількість спостережень, дизайн дослідження, а також використання сучасних високоінформативних методів створили передумови для отримання достовірних результатів та логічних висновків.

РОЗДІЛ 3

ВИХІДНИЙ СТАН МІОКАРДА, КРОВООБІГУ І КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ У ХВОРИХ НА НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

3.1 Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

При надходженні пацієнтів з недостатністю мітрального клапана (НМК) на операцію ПМК у всіх пацієнтів було досліджено показники внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки ($M \pm m$).

Кінцевий діастолічний індекс (КДІ) коливався від 58,6 до 91,4 і в середньому становив $77,7 \pm 1,2$ мл/м² в групі 1, в групі 2 КДІ знаходився у межах від 61,7 до 96,6, складаючи в середньому $79,3 \pm 1,4$ мл/м² ($p > 0,4$). Кінцевий систолічний індекс (КСІ) в групі 1 коливався від 26,8 до 45,1 мл/м², в групі 2 – відповідно від 27,8 до 52,2 мл/м², і становив в середньому $36,6 \pm 0,6$ мл/м² в групі 1 і $37,6 \pm 0,9$ мл/м² в групі 2 ($p > 0,4$, рис. 3.1).

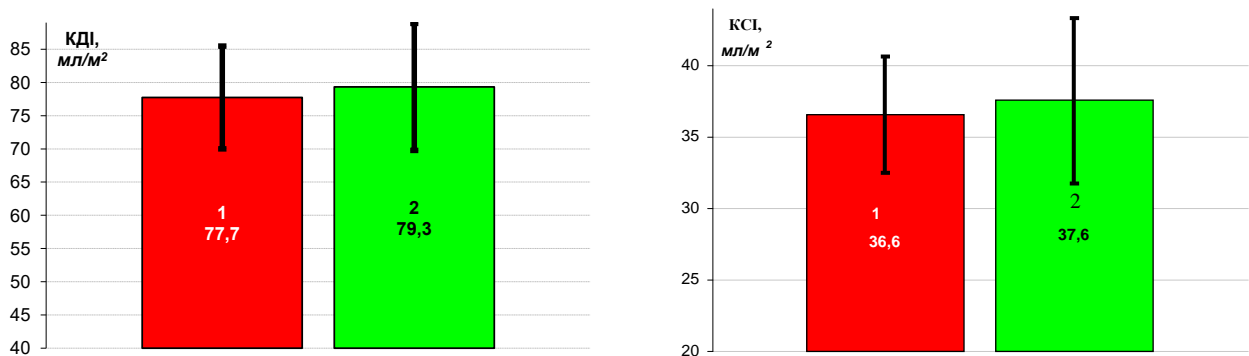


Рис. 3.1 – Кінцеві діастолічний і систолічний індекси у хворих з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

Середнє значення ударного індексу (УІ) при цьому перебувало на рівні $41,1 \pm 1,1$ мл/м² в групі 1 (від 29,2 до 54,2 мл/м²) і $41,8 \pm 0,9$ мл/м² в групі 2 (від 32,3 до 55,4 мл/м², $p > 0,6$). Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ), як і

попередні показники, в обох групах значуще не відрізнялися і в групі 1 знаходилася на рівні $52,7 \pm 0,8\%$ (40-58%), а в групі 2 – $52,6 \pm 0,7\%$ (39-59%, рис. 3.2).



Рис. 3.2 – Ударний індекс і фракція викиду ЛШ у хворих з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

Не було статистично значущих відмінностей і в рівнях серцевого індексу (СІ). У групі 1 він перебував в межах від 2,40 до 3,99 л/хв·м² ($3,20 \pm 0,08$ л/хв·м²), а в групі 2 – від 2,45 до 3,99 л/хв·м² ($3,16 \pm 0,06$ л/хв·м², $p > 0,7$ (рис. 3.3).

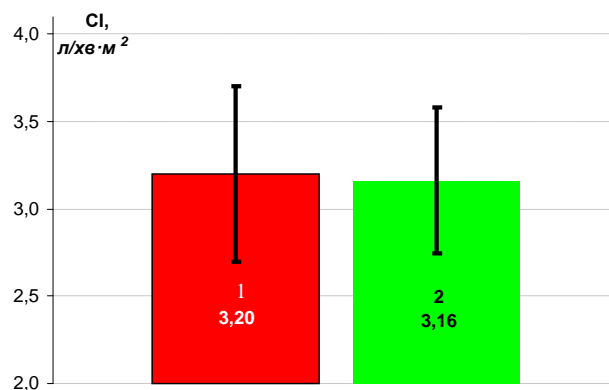


Рис. 3.3 – Серцевий індекс у хворих з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

Глобальна поздовжня деформація (ГПД) була знижена за модулем рівною мірою у хворих обстежених груп. У групі 1 вона перебувала на рівні $12,4 \pm 0,8\%$, у групі 2 – $12,5 \pm 0,9\%$ ($p > 0,5$, рис. 3.4). Систолічний тиск в легеневій

артерії (ТЛА_с) при цьому в групі 1 становив $47,0 \pm 0,9$ мм рт. ст., в групі 2 – $47,6 \pm 0,8$ мм рт. ст. ($p > 0,6$, рис. 3.4).

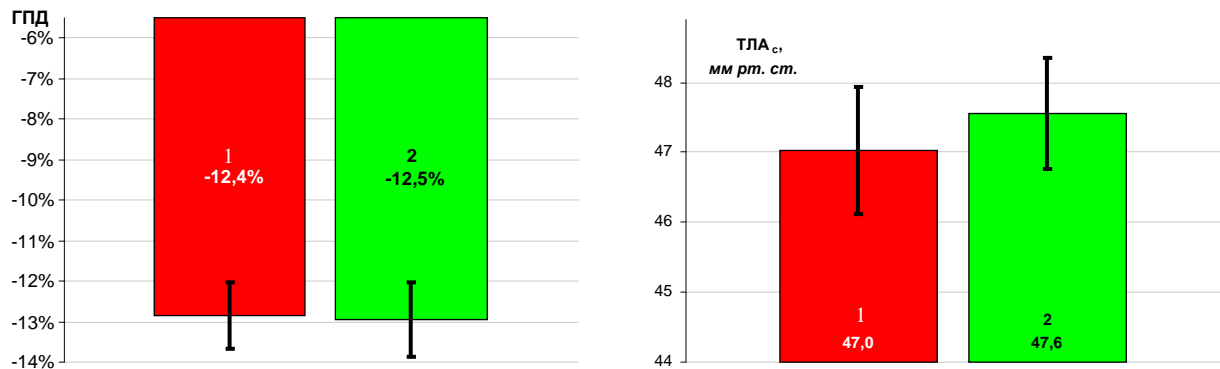


Рис. 3.4 – Глобальна поздовжня деформація і систолічний тиск в легеневій артерії у хворих з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

При дослідженні зв'язку ГПД з іншими показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки виявлена наступна картина. З таблиці 3.1 видно, що найбільшою мірою вихідна ГПД була пов'язана із вихідною ФВ ($r_1 = -0,46 \pm 0,13$, $r_2 = -0,49 \pm 0,11$), дещо меншою мірою із вихідним УІ ($r_1 = -0,35 \pm 0,14$, $r_2 = -0,30 \pm 0,13$) і вихідним СІ ($r_1 = -0,35 \pm 0,14$, $r_2 = -0,32 \pm 0,13$).

Отримані результати пояснюються наявністю в обстежених пацієнтів внаслідок недостатності мітрального клапана перевантаження об'ємом та впливом цієї патології на внутрішньосерцеву гемодинаміку. ГПД у всіх обстежених пацієнтів за модулем була значно нижче нормальних значень. У 26 ($65,0 \pm 7,5\%$) хворих групи 1 і у 30 ($66,7 \pm 7,5\%$) групи 2 КДІ перевищував 75 мл/м^2 , хоча зв'язку цього показника з ГПД і не виявлено. КСІ $>35 \text{ мл/м}^2$ спостерігався у 25 ($62,5 \pm 7,7\%$) пацієнтів групи 1 і у 26 ($57,8 \pm 7,8\%$) пацієнтів групи 2, причому цей показник знаходився у зв'язку слабого ступеня з ГПД. 17 ($42,5 \pm 7,8\%$) хворих групи 1 і 23 ($51,1 \pm 7,5\%$) хворих групи 2 мали УІ $<40 \text{ мл/м}^2$, а ФВ $<50\%$ спостерігалася у 13 ($32,5 \pm 7,4\%$) хворих групи 1 і у 12 ($26,7 \pm 6,6\%$) групи 2, причому цей показник мав зв'язок з ГПД середньої сили. СІ був у всіх пацієнтів не нижче $2,5 \text{ л/хв} \cdot \text{м}^2$ за рахунок компенсації з допомогою

ЧСС, ступінь його зв'язку з ГПД була слабкою. ТЛА_c у всіх пацієнтів перевищував 30 мм рт. ст. й тісно корелював з ФВ ($r_1 = -0,86 \pm 0,04$, $r_2 = -0,85 \pm 0,04$), меншою мірою – з ГПД ($r_1 = 0,38 \pm 0,14$, $r_2 = 0,41 \pm 0,12$).

Таблиця 3.1

Зв'язок глобальної поздовжньої деформації з показниками внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки ($r \pm m$)

Показник	Група	Кореляція
КДІ	1	-0,15±0,15
	2	-0,02±0,15
ФВ	1	-0,46±0,13
	2	-0,49±0,11
УІ	1	0,35±0,14
	2	-0,30±0,13
КСІ	1	0,31±0,14
	2	0,30±0,14
СІ	1	-0,35±0,14
	2	-0,32±0,13
ТЛА _c	1	0,38±0,14
	2	0,41±0,12

Таким чином, стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки обстежених пацієнтів був обумовлений основною патологією – НМК. Найбільшою мірою це відбилося на таких показниках гемодинаміки, як ГПД, ТЛА_c, ФВ і УІ, в той час, як рівень СІ залишався компенсованим за рахунок збільшення ЧСС.

3.2 Рівні маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

Рівні маркерів пошкодження міокарда (МПМ) у хворих, що надійшли для хірургічного лікування НМК, відповідали нормі (табл. 3.2), що свідчить про відсутність будь-яких ушкоджень міокарда.

Таблиця 3.2

Рівні маркерів пошкодження міокарда при надходженні до стаціонару ($M \pm m$)

Група	TnI, нг/мл	NT-proBNP, пг/мл	АЛТ, МО/л	АСТ, МО/л	КФК, МО/л	КФК-МВ, МО/л	$\frac{\text{КФК}}{\text{КФК-МВ}}$ %
1	0,20±0,01	45,9±4,2	20,2±1,5	18,7±1,5	104,1±6,4	4,9±0,3	4,9±0,2
2	0,19±0,01	44,8±4,2	19,4±1,3	20,3±1,7	98,0±6,1	5,0±0,3	5,2±0,1
p	> 0,2						

Нами були вивчені зв'язки між ФВ і ГПД з одного боку, і рівнями МПМ з іншого. Між NT-proBNP і ГПД в обох групах обстежених пацієнтів був виявлений сильний зв'язок (рис. 3.5). Коефіцієнт цієї кореляції був однаковий в обох групах і становив $0,81 \pm 0,05$.

Також спостерігався значний зв'язок між рівнями NT-proBNP і ФВ. У групі 1 коефіцієнт кореляції склав $-0,65 \pm 0,09$, в групі 2 – $-0,56 \pm 0,10$ (рис. 3.5).

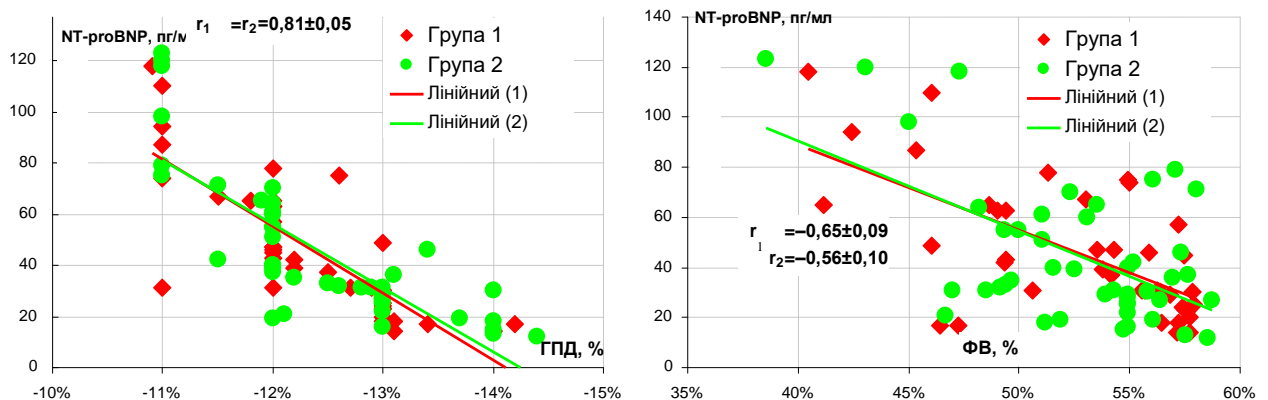


Рис. 3.5 – Зв'язок NT-proBNP з глобальною поздовжньою деформацією і фракцією викиду ЛШ

Рівні АЛТ і АСТ тісно корелювали з величиною ГПД (рис. 3.6), хоча активність цих ферментів і не виходила за межі норми. І це дозволило припустити імовірність гіпоксичного пошкодження міокарда при надлишковому розтягуванні в умовах перевантаження об'ємом.

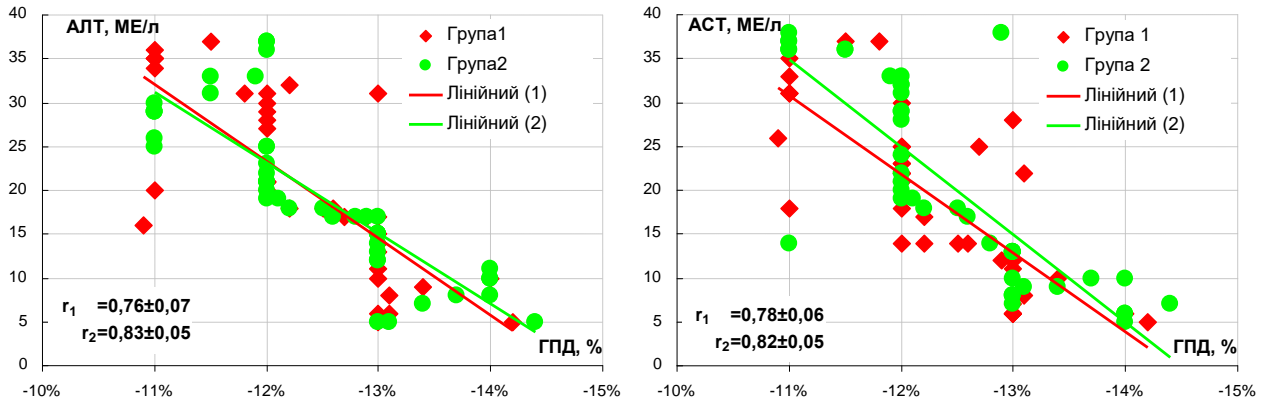


Рис. 3.6 – Зв'язок АЛТ та АСТ з глобальною поздовжньою деформацією і фракцією викиду ЛШ

Це припущення підтверджується і результатами дослідження зв'язку КФК і КФК-МВ з ГПД (рис. 3.7). Активність цих ферментів також була у межах норми, але тісно корелювала з ГПД: у КФК $r_1=0,85\pm 0,04$, $r_2=0,83\pm 0,05$, у КФК МВ $r_1=0,85\pm 0,04$, $r_2=0,84\pm 0,04$. Водночас зв'язку ГПД з відношенням КФК-МВ до КФК не виявлено, причому у всіх пацієнтів цей показник не перевищував 6%.

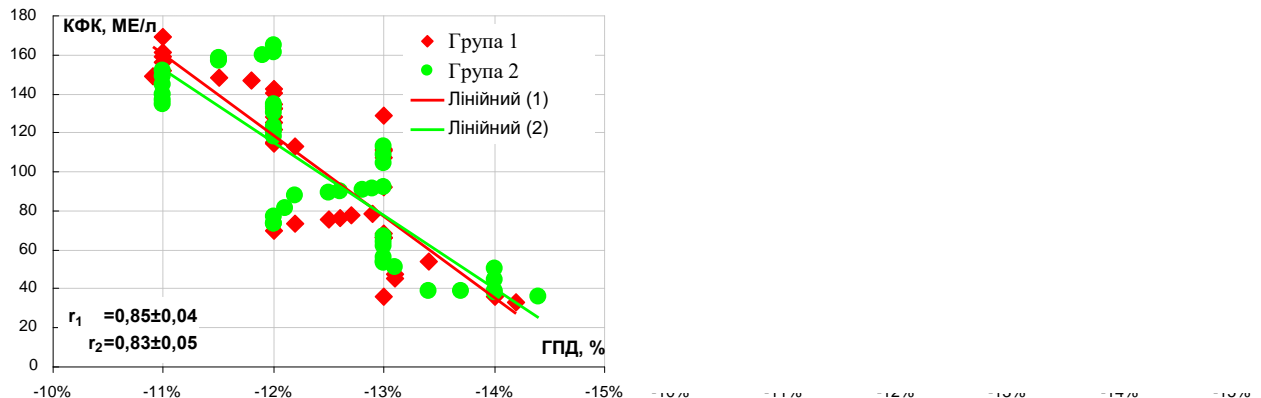


Рис. 3.7 – Зв'язок КФК і КФК-МВ з глобальною поздовжньою деформацією і фракцією викиду ЛШ

Отже, в результаті дослідження рівнів МПМ у хворих з НМК, які надійшли для хірургічної корекції цієї вади, можна зробити висновок про те, що у таких пацієнтів не спостерігається ознак пошкодження міокарда, але чим

більше виражені явища порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, тим імовірніше розвиток пошкодження міокарда при його перевантаженні об'ємом.

3.3 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару

Показники кисневого бюджету в обох обстежених групах пацієнтів з НМК при надходженні статистично значуще не розрізнялися між собою і були задовільними. Гемічна ланка транспорту кисню характеризувалася такими параметрами (табл. 3.3). Концентрація гемоглобіну склала 135,31,5 г/л в групі 1 і 134,6±1,3 г/л в групі 2 ($p>0,5$), гематокрит (Ht) – відповідно 39,9±0,7 і 38,2±0,7% ($p>0,5$). Насичення гемоглобіну артеріальної крові (S_{aO_2}) в групі 1 перебувало на рівні 94,6±0,3%, в групі 2 – 94,3±0,4%; напруга кисню в артеріальній крові (p_{aO_2}) – відповідно 86,2±0,9 і 86,0±0,8 мм рт. ст. (у всіх випадках $p>0,5$).

Таблиця 3.3

Показники гемічної ланки транспорту кисню ($M\pm m$)

Група	Hb, г/л	Ht, %	S_{aO_2} , %	p_{aO_2} , мм рт. ст.
1	135,3±1,5	39,9±0,7	94,6±0,3	86,2±0,9
2	134,6±1,3	38,2±0,7	94,3±0,4	86,0±0,8
p	$> 0,5$			

Показники транспорту і споживання кисню в обох групах також були однаковими і перебували в межах норми (табл. 3.4). Артеріовенозна різниця в насиченні гемоглобіну киснем (ΔSO_2) в групі 1 знаходилася на рівні 23,1±0,9%, в групі 2 – 23,2±0,6%, в напрузі кисню (Δp_{O_2}) – 46,9±1,1 і 47,9±1,0 мм рт. ст. відповідно, у вмісті кисню – 0,052±0,002 і 0,053±0,001 л/л. Транспорт кисню (TO_2) в групі 1 склав 0,619±0,015 л/хв·м², в групі 2 – 0,611±0,014 л/хв·м², споживання кисню (VO_2) – відповідно 0,163±0,004 і 0,164±0,003 л/хв·м², коефіцієнт екстракції кисню тканинами (EO_2) – 26,8±0,8 і 27,3±0,6% (у всіх випадках $p> 0,5$).

Показники транспорту та споживання кисню ($M \pm m$)

Група	ΔSO_2 , %	ΔpO_2 , мм рт. ст.	ΔCO_2 , л/л	TO_2 , л/хв·м ²	VO_2 , л/хв·м ²	EO_2 , %
1	23,1±0,9	46,9±1,1	0,052±0,002	0,619±0,015	0,163±0,004	26,8±0,8
2	23,2±0,6	47,9±1,0	0,053±0,001	0,611±0,014	0,164±0,003	27,3±0,6
P	> 0,5					

Між рядом показників кисневого бюджету і гемодинамічними показниками виявлені кореляційні залежності. ΔCO_2 найбільше корелювала з СІ ($r_1 = -0,70 \pm 0,08$, $r_2 = -0,83 \pm 0,05$, рис. 3.8), найменше – з ГПД ($r_1 = 0,32 \pm 0,14$, $r_2 = 0,30 \pm 0,14$). Хоча і СІ і ΔCO_2 в обох групах знаходилися в межах норми, зв'язок між цими показниками може відображати певну напругу компенсації кисневого бюджету. Це підтверджується і слабкою залежністю між ΔCO_2 від ГПД, що можна пояснити компенсацією СІ при низькій ГПД за рахунок збільшення ЧСС.

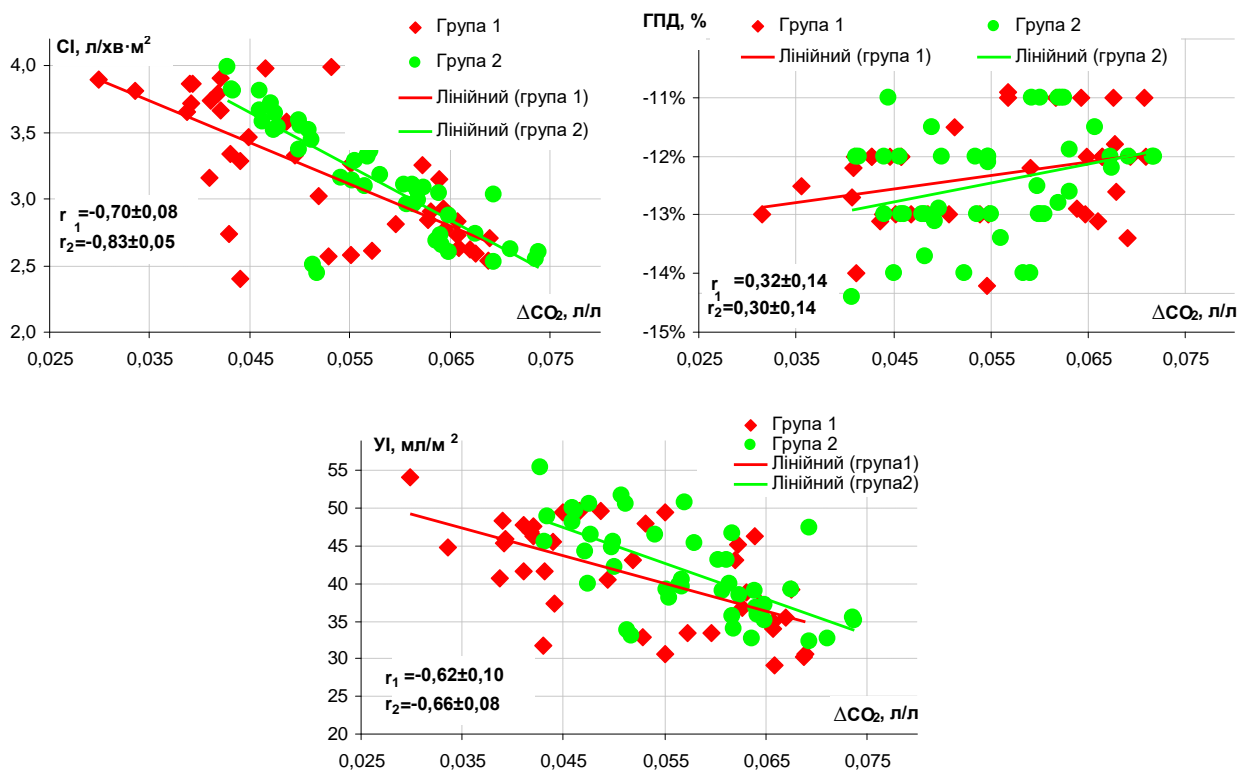


Рис. 3.8 – Зв'язок артеріовенозної різниці за вмістом кисню з гемодинамічними показниками

Висока залежність TO_2 від CI ($r_1 = 0,91 \pm 0,03$, $r_2 = 0,94 \pm 0,02$, рис. 3.9) і UI ($r_1 = 0,80 \pm 0,06$, $r_2 = 0,80 \pm 0,05$) легко з'ясовна та пов'язана з природою цих показників, зв'язок же TO_2 з ΦB ($r_1 = 0,68 \pm 0,09$, $r_2 = 0,53 \pm 0,11$) і $ГПД$ ($r_1 = -0,35 \pm 0,14$, $r_2 = -0,30 \pm 0,14$) був менш вираженим, що також можна пояснити компенсаторним збільшенням ЧСС.

Подібні тенденції виявлені й при вивченні залежності E_{O_2} від гемодинамічних показників (рис. 3.10).

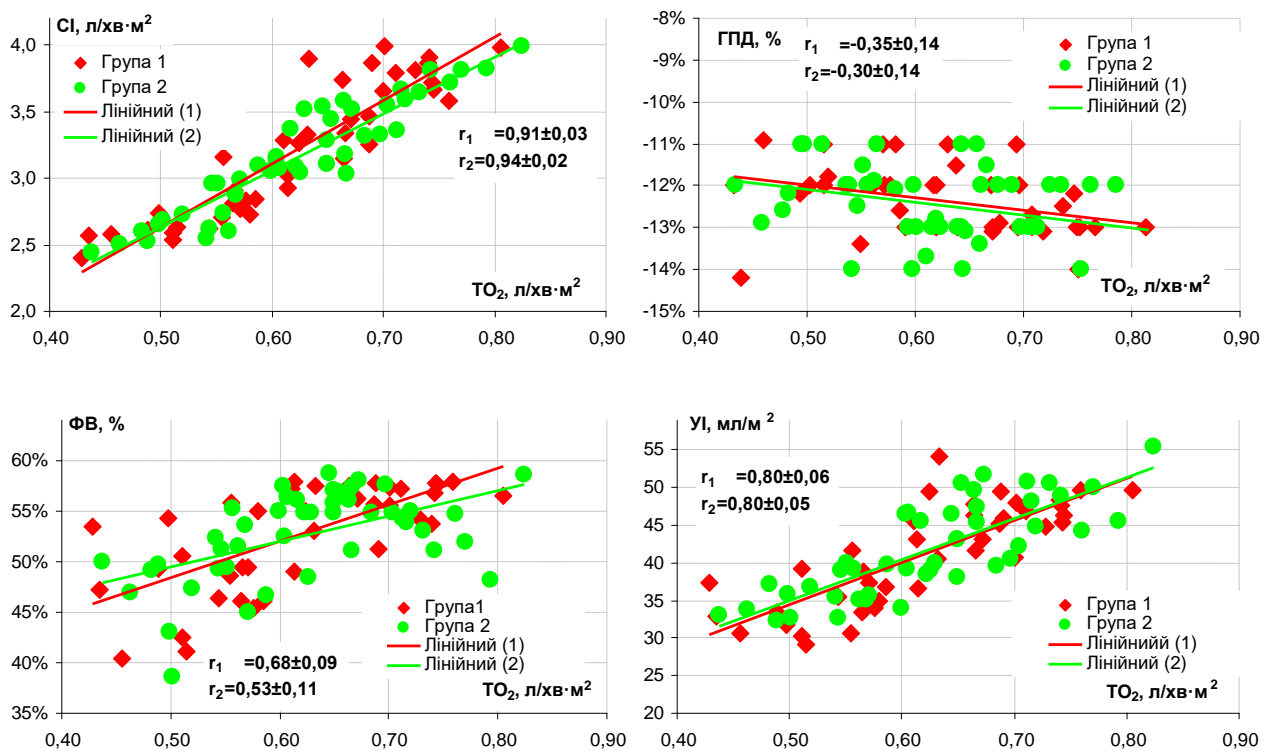


Рис. 3.9 – Зв'язок транспорту кисню із гемодинамічними показниками

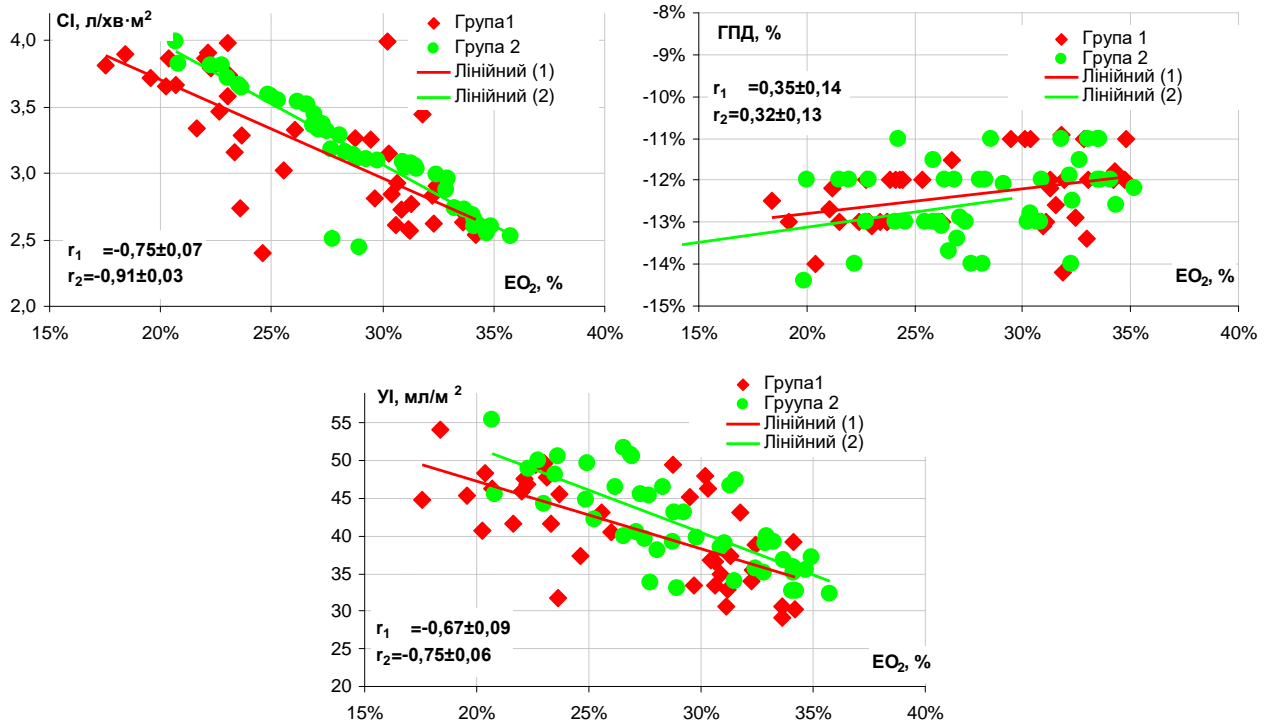


Рис. 3.10 – Зв'язок коефіцієнту екстракції кисню із гемодинамічними показниками

Між VO_2 і гемодинамічними показниками зв'язок був відсутній ($|r| < 0,15$), що можна вважати проявом достатнього рівня компенсації.

Рівень лактату у всіх обстежених хворих не перевищував 1,5 ммоль/л і в групі 1 склав $0,91 \pm 0,33$ ммоль/л, а в групі 2 $0,86 \pm 0,39$ ($p > 0,5$). Між рівнем лактату і такими показниками, як CI і EO_2 виявлений помірний зв'язок (рис. 3.11): коефіцієнт кореляції між концентрацією лактату та CI в групі 1 дорівнював $-0,41 \pm 0,13$, в групі 2 – $-0,43 \pm 0,12$; відповідно з EO_2 коефіцієнт кореляції знаходився на рівні $0,40 \pm 0,13$ і $0,50 \pm 0,11$.

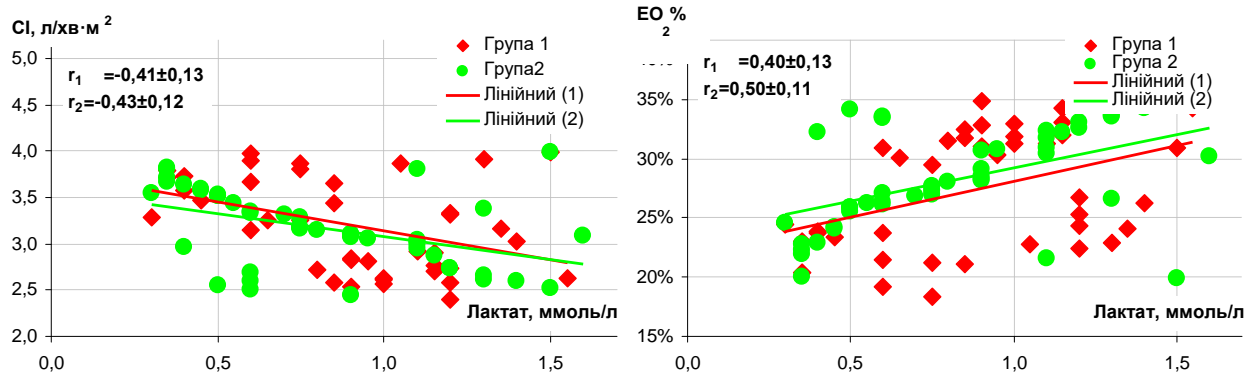


Рис. 3.11 – Зв'язок серцевого індексу і коефіцієнта екстракції кисню з рівнем лактату

Таким чином, комплексне вивчення стану міокарда, внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, а також кисневого бюджету у хворих з НМК, які надійшли для хірургічної корекції, дозволяє зробити висновок про те, що у пацієнтів даної категорії спостерігається компенсація системи кровообігу за рахунок певної напруги пристосувальних реакцій. При цьому виявлено, що КДІ > 75 мл/м² спостерігався у 26 (65,0 ± 7,5%) хворих групи 1 і у 30 (66,7 ± 7,5%) хворих групи 2; КСІ > 35 мл/м² – відповідно у 25 (62,5 ± 7,7%) і 26 (57,8 ± 7,8%) пацієнтів, ФВ < 50% – у 13 (35,5 ± 7,4 %) і 12 (26,7 ± 6,6%), УІ < 40мл/м² – у 17 (42,5 ± 7,8%) і 23 (51,1 ± 7,5%), у всіх пацієнтів рівні ТЛAc і ГПД знаходилися поза межами норми, але, водночас у всіх пацієнтів СІ був не нижче 2,5 л/хв·м².

Результати 3 розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):181-86.

2. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Зеленчук О.В. Связь маркеров повреждения миокарда и показателей

кислородного бюджету з параметрами гемодинамики у пацієнтів з недостатністю митрального клапана. Клінічна хірургія. 2019;86(4):3-8.

3. Годуров Б.М., Харенко Ю.О., Хартанович М.В., Дем'янчук В.Б. Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів із недостатністю митрального клапана. Медицина невідкладних станів. 2019;3(98): 254.

РОЗДІЛ 4

СТАН МІОКАРДА, КРОВООБИГУ І КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ У ХВОРИХ НА НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ІІ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КРИСТАЛОЇДНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ

4.1 Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії

КДІ в процесі дослідження статистично значуще не змінювався (рис. 4.1). На виході з перфузії він склав $78,6 \pm 7,6$ мл/м², перед переведенням до ВІТ – $78,2 \pm 8,4$ мл/м², при переведенні з ВІТ – $78,0 \pm 9,5$ мл/м².

КСІ достовірно підвищився тільки після закінчення ШК, досягнувши $38,5 \pm 3,9$ мл/м² ($p < 0,04$ у порівнянні з вихідним рівнем), потім він поступово знижувався: перед переведенням до ВІТ – до $37,5 \pm 0,6$ мл/м² ($p > 0,2$ в порівнянні з попереднім етапом), при переведенні з ВІТ – до $36,8 \pm 3,7$ мл/м² ($p > 0,4$ в порівнянні з попереднім етапом, $p > 0,8$ в порівнянні з вихідним рівнем).

УІ не зазнав достовірних змін, незважаючи на достовірне підвищення КСІ на виході з перфузії. На цьому етапі він недостовірно знизився до $40,0 \pm 6,8$ мл/м² ($p > 0,4$ в порівнянні з вихідним рівнем), перед переведенням до ВІТ УІ склав $40,6 \pm 7,2$ мл/м² ($p > 0,6$ в порівнянні з попереднім етапом), при переведенні з ВІТ – $41,2 \pm 8,7$ мл/м² ($p > 0,7$ в порівнянні з попереднім етапом $p > 0,9$ в порівнянні з вихідним рівнем).

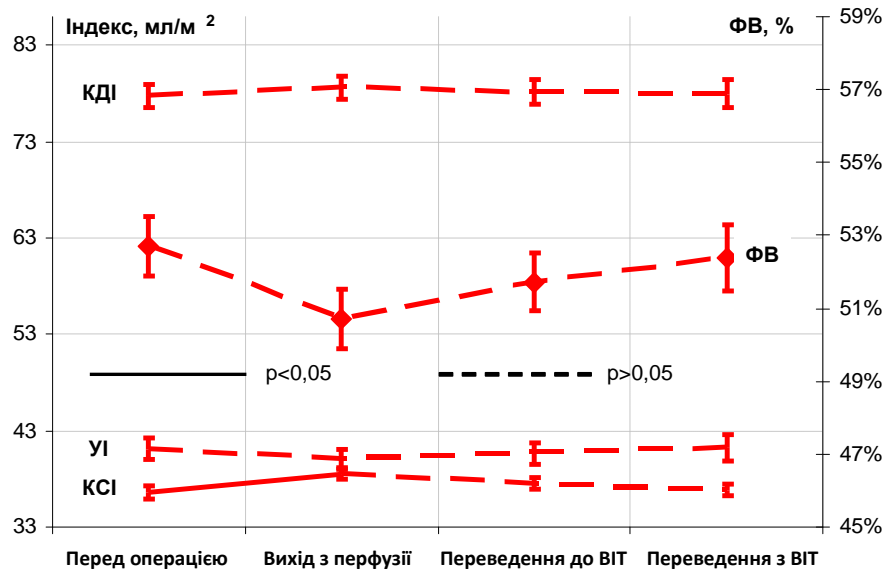


Рис. 4.1 – Кінцеві діастолічний та систолічний, ударний індекси й фракція викиду ЛШ при використанні кристалоїдної кардіоплегії

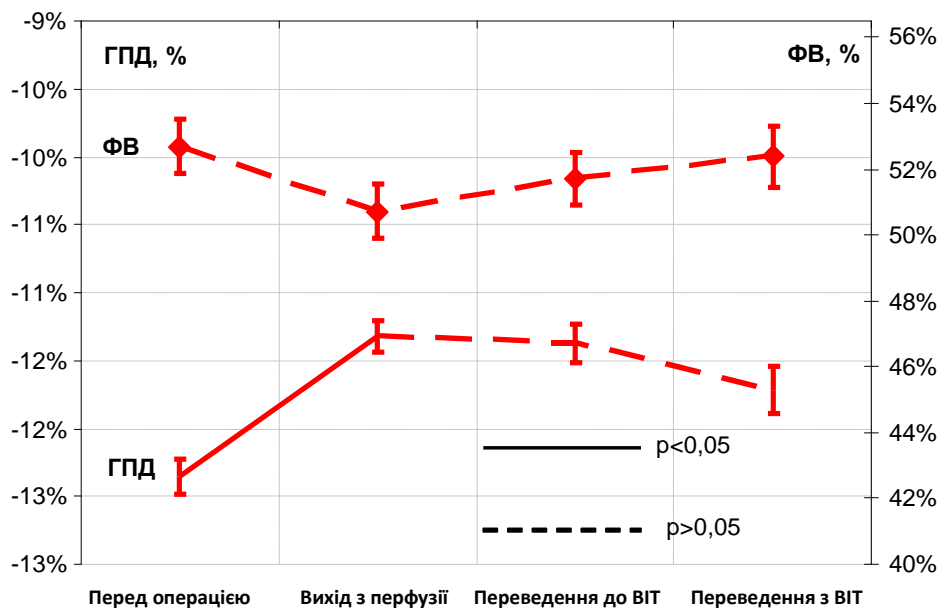


Рис. 4.2 – Глобальна поздовжня деформація міокарда й фракція викиду ЛШ при використанні кристалоїдної кардіоплегії

ФВ на виході з перфузії знизилася до $50,7 \pm 5,2$ % (рис. 4.1, 4.2, $p = 0,09$ у порівнянні з вихідним рівнем). Потім вона недостовірно збільшувалася: до $51,7 \pm 5,0$ % перед переведенням до ВІТ і до $52,4 \pm 5,8$ % ($p > 0,7$ у порівнянні із вихідним рівнем) при переведенні з ВІТ.

Модуль ГПД після корекції вади й виході з перфузії достовірно знизився з $12,4 \pm 0,8$ % до $11,3 \pm 0,7$ % ($p < 0,001$, рис. 4.2) і потім статистично значуще не змінювався до кінця дослідження, складаючи при переведенні з ВІТ $11,7 \pm 1,1$ % ($p < 0,005$ у порівнянні з вихідним рівнем).

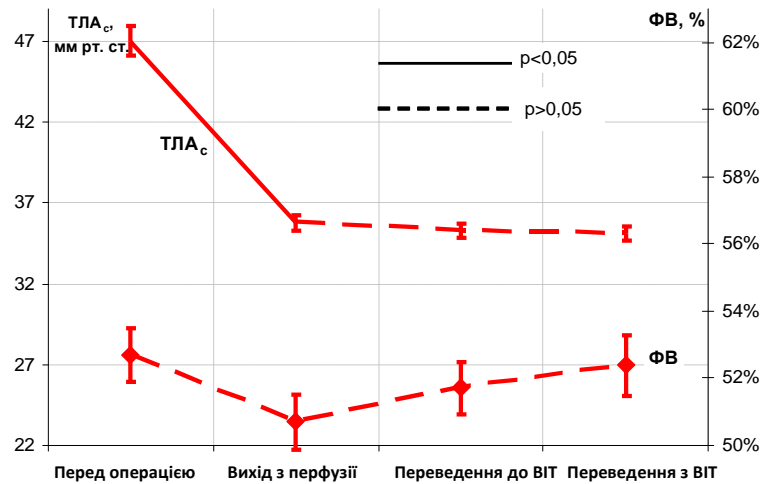


Рис. 4.3 – Систолічний тиск у легеневій артерії та фракція викиду ЛШ при використанні кристалоїдної кардіopleгії

Значення ТЛА_с після корекції вади та на виході з перфузії значно та достовірно знизилось до $35,8 \pm 3,0$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) й потім суттєво не змінювалося ($35,3 \pm 2,8$ мм рт. ст. перед переведенням до ВІТ і $35,1 \pm 2,7$ мм рт. ст. перед переведенням з ВІТ).

СІ протягом дослідження у даній групі достовірно не змінювався (рис. 4.4), незважаючи на достовірні зміни КСІ й ТЛА_с на 2 етапі дослідження, а також наближені до достовірних змін ФВ на цьому ж етапі. СІ поступово підвищився з $3,19 \pm 0,49$ л/хв·м² на виході з перфузії до $3,32$ л/хв·м² перед переведенням до ВІТ ($p > 0,6$). ЧСС с $78,2 \pm 6,6$ хв⁻¹ перед операцією підвищилася до $81,4$ хв⁻¹ при переведенні з ВІТ ($p < 0,04$ у порівнянні з вихідним рівнем, рис. 4.4).

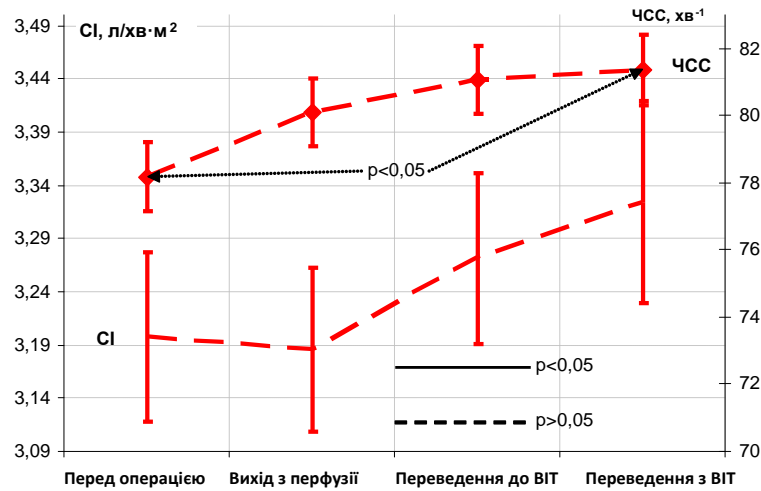


Рис. 4.4 – Серцевий індекс та частота серцевих скорочень при використанні кристалоїдної кардіоплегії

Таким чином, хірургічна корекція НМК – ПМК із застосуванням кристалоїдної ККП супроводжувалася найбільшими змінами ГПД, ТЛА_c і ФВ на етапі виходу з перфузії, причому тенденція до нормалізації спостерігалася тільки з боку ТЛА_c, тоді як модуль ГПД та ФВ зменшувалися. Попри це, інтегральний показник системи кровообігу – СІ був нижче 2,5 л/хв·м² тільки у 5 (12,5±5,2%) пацієнтів, знижуючись тільки до 2,2 л/хв·м², що було обумовлено компенсаторним підвищенням ЧСС (максимум до 96 хв⁻¹).

4.2 Рівні маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії

Концентрація NT proBNP впродовж дослідження не перевищувала у всіх пацієнтів 118 пг/мл, що знаходиться в межах норми (рис. 4.5), проте мала тенденцію до зниження. До виходу з перфузії рівень NT proBNP недостовірно знизився до 36,9±24,5 пг/мл ($p > 0,1$), перед переведенням до ВІТ – до 34,4 ± 24,6 пг/мл ($p > 0,6$ в порівнянні з попереднім етапом), а при перекладі з ВІТ - до 33,4 ± 24,3 пг/мл ($p > 0,8$ в порівнянні з попереднім етапом). При цьому перед

переведенням до ВІТ і при переведенні з ВІТ значення концентрації NT proBNP були достовірно нижче вихідних.

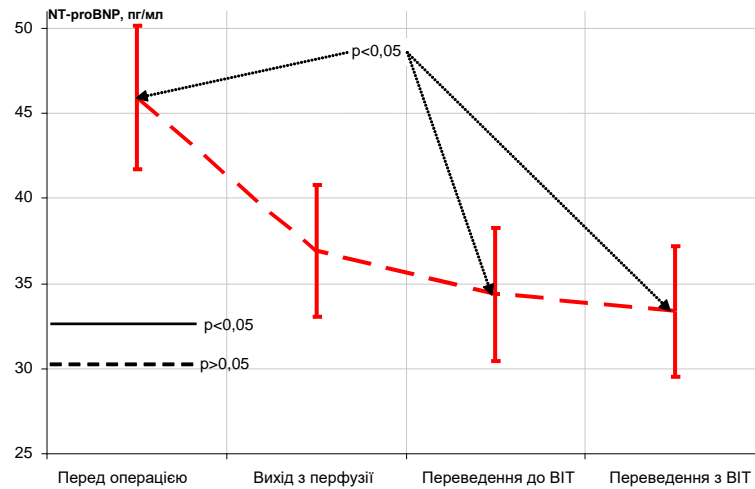


Рис. 4.5 – Концентрація NT-proBNP при використанні кристалоїдної кардіоплегії

Концентрація інших МПМ (ТnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК МВ) у всіх пацієнтів групи 1 впродовж дослідження не виходила за межі норми та не змінювалася статистично значущо (табл. 4.1). Рівень ТnI до виходу з перфузії недостовірно підвищився з $0,20 \pm 0,07$ до $0,21 \pm 0,08$ нг/мл, потім недостовірно знизився до $0,20 \pm 0,07$ нг/мл перед переведенням до ВІТ і до $0,18 \pm 0,06$ нг/мл перед переведенням з ВІТ. Активність АЛТ і АСТ перебувала впродовж дослідження практично на одному й тому ж рівні та не виходила за межі норми (табл. 4.1). Активність КФК до виходу з перфузії незначно й недостовірно підвищилася з $104,1 \pm 40,3$ до $107,7 \pm 39,9$ МО/л, залишившись на цьому рівні на наступних етапах. Така ж динаміка відзначена й у відношенні КФК МВ: до виходу з перфузії її активність незначно і недостовірно підвищилася з $4,9 \pm 1,8$ до $5,3 \pm 2,1$ МО/л, перед переведенням до ВІТ – до $5,6 \pm 2,0$ МО/л, залишившись на цьому рівні й перед переведенням з ВІТ.

Таблиця 4.1

Рівні TnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК-МВ при використанні кристалоїдної кардіоплегії

МПМ	Етап			
	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
TnI, нг/мл	0,20±0,07	0,21±0,08	0,20±0,07	0,18±0,06
АЛТ, МО/л	20,2±9,6	20,0±9,5	20,9±9,7	20,7±9,6
АСТ, МО/л	18,7±9,6	19,0±10,1	18,6±9,8	18,8±10,1
КФК, МО/л	104,1±40,3	107,7±39,9	107,4±41,3	107,2±43,2
КФК-МВ, МО/л	4,9±1,8	5,3±2,1	5,6±2,0	5,6±2,0

Співвідношення КФК-МВ/КФК зазнало більш істотної динаміки (рис. 4.6).



Рис. 4.6 – Співвідношення КФК МВ/КФК при використанні кристалоїдної кардіоплегії

Перед виходом з перфузії (ІК) цей показник недостоєрно збільшився з $4,9 \pm 1,0$ до $5,1 \pm 1,2\%$, причому у 7 ($17,5 \pm 6,0\%$) пацієнтів він перевищував 6% (до 9%). Перед переведенням до ВІТ відбулося подальше недостоєрне збільшення співвідношення КФК МВ/КФК до $5,4 \pm 1,2\%$, що було достовірно вище вихідного рівня ($p < 0,03$), у 11 ($27,5 \pm 7,1\%$) пацієнтів воно було в межах від 6,0 до 8,4%. Перед переведенням з ВІТ цей показник склав $5,5 \pm 1,2\%$ ($p < 0,03$ у порівнянні з вихідним рівнем), у 12 ($30,0 \pm 7,2\%$) хворих він перебував в межах від 6,0 до 8,6%.

Таким чином, концентрація досліджених МПМ в обстежених хворих не виходила за межі норми, причому статистично значуща динаміка зафіксована лише щодо концентрації NT proBNP і співвідношення КФК МВ/КФК. Це дозволяє зробити висновок про відсутність пошкодження міокарда як перед операцією, так і в процесі оперативного втручання.

4.3 Зв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі застосування кристалоїдної кардіоплегії

Рівень TnI, не перевищуючи у всіх пацієнтів 0,3 нг/мл, ніяк не був пов'язаний з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки впродовж усього дослідження.

Рівень NT proBNP перед операцією, як зазначалося вище, найбільше був пов'язаний з величиною ГПД і рівнем ФВ (табл. 4.2). Зв'язок з ФВ зберігався на всіх етапах, коливаючись від $-0,67 \pm 0,09$ до $-0,68 \pm 0,09$, а залежність ГПД від рівня NT-proBNP на виході з ШК і перед переведенням до ВІТ перестала бути статистично значущою ($r = 0,22 \pm 0,15$ на виході з перфузії та $0,27 \pm 0,15$ перед переведенням до ВІТ). При переведенні з ВІТ цей зв'язок посилювався, хоча й не досягав вихідного значення ($r = 0,48 \pm 0,12$).

Рівень TnI, не перевищуючи у всіх пацієнтів 0,3 нг/мл, ніяк не був пов'язаний з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки впродовж усього дослідження.

Взаємозв'язок між МПМ і гемодинамічними показниками

МПМ	ГПД				ФВ			
	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
NT-proBNP	0,81 ±0,05	0,22 ±0,15	0,27 ±0,15	0,48 ±0,12	-0,65 ±0,09	-0,67 ±0,09	-0,68 ±0,09	-0,67 ±0,09
АЛТ	0,76 ±0,07	0,23 ±0,15	0,35 ±0,14	0,43 ±0,13	-0,36 ±0,14	-0,40 ±0,13	-0,34 ±0,14	-0,38 ±0,13
АСТ	0,78 ±0,06	0,00 ±0,16	0,13 ±0,16	0,30 ±0,14	-0,41 ±0,13	-0,37 ±0,14	-0,37 ±0,14	-0,47 ±0,12
КФК	0,85 ±0,04	0,33 ±0,14	0,42 ±0,13	0,43 ±0,13	-0,40 ±0,13	-0,46 ±0,12	-0,53 ±0,11	-0,51 ±0,12
КФК-МВ	0,85 ±0,04	0,30 ±0,14	0,32 ±0,14	0,46 ±0,12	-0,35 ±0,14	-0,44 ±0,13	-0,38 ±0,14	-0,54 ±0,11

Зв'язок активності АЛТ і АСТ з ГПД також на виході з ШК і перед переведенням до ВІТ перестала бути значущою і збільшилася відповідно до $0,43 \pm 0,13$ і $0,30 \pm 0,14$ при переведенні з ВІТ. Слабкий зв'язок цих МПМ з ФВ зберігався на всіх етапах, причому перед переведенням з ВІТ зв'язок АСТ і ФВ дещо перевищував вихідний рівень.

Така ж динаміка відзначена й з боку КФК і КФК-МВ, проте відношення КФК МВ/КФК з гемодинамічними показниками ніяк не було пов'язано.

Таким чином, збереження гемодинамічних показників і рівнів МПМ як перед, так і після хірургічної корекції на задовільному рівні свідчить про відсутність достовірного впливу хірургічної корекції на стан міокарда. Але наявність певних зв'язків між деякими МПМ і гемодинамічними показниками може бути відображенням існування механізму компенсації ушкодливої дії хірургічного втручання.

4.4 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії

4.4.1 Гемічна ланка транспорту кисню. Такі показники гемічної ланки транспорту кисню, як Hb і Ht, до виходу з перфузії зазнали значного й достовірного зниження, що пов'язано з необхідністю гемодилуції у зв'язку з ШК (рис. 4.7).

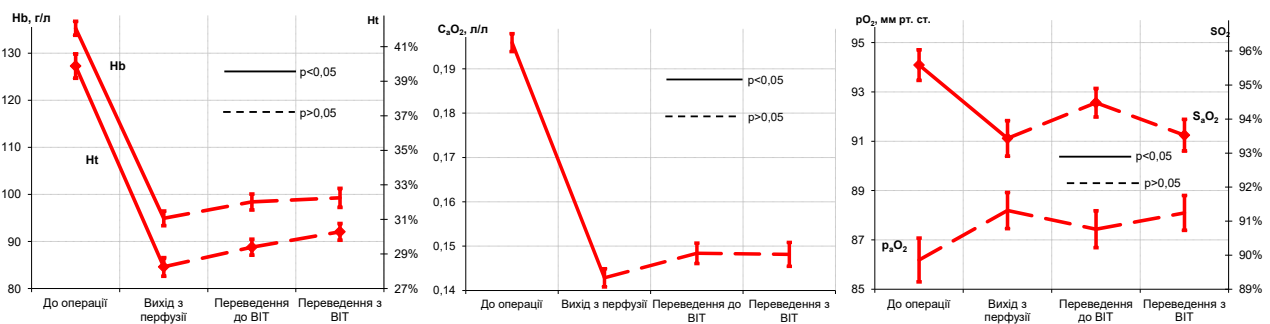


Рис. 4.7 – Динаміка показників гемічної ланки транспорту кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії

Концентрація гемоглобіну до виходу з ШК достовірно знизилася з $135,3 \pm 9,4$ г/л до $94,9$ г/л, згодом достовірно не змінюючись і склавши перед переведенням з ВІТ $99,3 \pm 12,8$ г/л. Така ж динаміка відзначена і з боку гематокриту: до виходу з перфузії він достовірно знизився з $39,9 \pm 4,5\%$ до $28,3 \pm 3,7\%$, далі статистично значущих його коливань не зафіксовано, перед переведенням з ВІТ його рівень становив $30,3 \pm 3,1\%$.

Насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем до виходу з перфузії достовірно, але клінічно незначуще, знизилося з $95,6 \pm 2,8$ до $93,4 \pm 3,3\%$, потім істотно не змінювалося і перед переведенням з ВІТ склало $93,5 \pm 3,0\%$ (рис. 4.7). Парціальна напруга кисню в артеріальній крові впродовж дослідження достовірно не змінювалося (рис. 4.7), склавши на виході з перфузії $88,2 \pm 4,6$ мм

рт. ст., при переведенні до ВІТ – $87,4 \pm 4,7$ мм рт. ст., перед переведенням з ВІТ – $88,1 \pm 4,5$ мм рт. ст.

Вміст кисню в артеріальній крові, великою мірою залежить від рівня Нb і SO_2 , на виході з перфузії достовірно знизилося з $0,196 \pm 0,013$ л/л до $0,143 \pm 0,013$ л/л, підвищившись далі до $0,148 \pm 0,015$ л/л (переведення до ВІТ) і залишившись на цьому рівні ($0,148 \pm 0,017$ л/л) до кінця дослідження.

Таким чином, показники гемічної ланки транспорту кисню зазнали достовірного зниження лише на виході з ШК, що було пов'язано з виникненням гемодилуції під час забезпечення ШК.

4.4.2 Показники транспорту кисню. Кисневий бюджет організму оцінювали за такими показниками (рис. 4.8): артеріовенозна різниця за киснем (ΔSO_2 , ΔpO_2 , ΔCO_2), транспорт і споживання тканинами кисню (TO_2 й VO_2), коефіцієнт екстракції тканинами кисню (EO_2).

Середня вихідна артеріовенозна різниця у насиченні гемоглобіну киснем (ΔSO_2) перебувала у межах норми ($24,1 \pm 5,5\%$), проте у 20 ($50,0 \pm 7,9\%$) пацієнтів вона перевищувала 25%. На виході з перфузії вона недостовірно знизилася до $22,7 \pm 5,3\%$, 25% перевищувала у 14 ($35,0 \pm 7,5\%$) хворих. Далі вона продовжувала поступово знижуватися, склавши $22,2 \pm 5,0\%$ перед переведенням до ВІТ і $21,2 \pm 5,6\%$ перед переведенням з ВІТ, що було достовірно нижче вихідного рівня ($p < 0,03$), однак у 11 ($27,5 \pm 7,1\%$) хворих вона продовжувала перевищувати 25%.

Середня вихідна артеріовенозна різниця за парціальною напругою кисню в крові (ΔpO_2) також знаходилося в межах норми, але у 14 ($35,0 \pm 7,5\%$) пацієнтів вона була вище 50 мм рт. ст. Надалі цей показник статистично значуще не змінювався, склавши перед переведенням з ВІТ $47,6 \pm 5,1\%$, при цьому у 12 ($30 \pm 7,2\%$) хворих він перевищував 50 мм рт. ст.

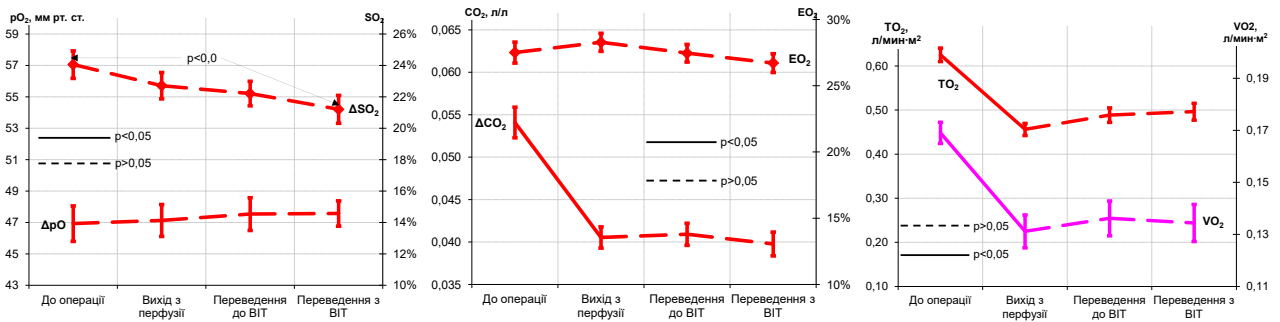


Рис. 4.8 – Динаміка показників транспорту і споживання кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії

Середня вихідна артеріовенозна різниця за вмістом кисню в крові (ΔCO_2) незначно перевищувала 0,05 л/л, складаючи $0,054 \pm 0,011$ л/л, але у 23 (57,5±7,8%) хворих цей показник був вище 0,05 л/л. На виході з перфузії ΔCO_2 значно й достовірно знизилася до $0,041 \pm 0,008$ л/л і тільки у 7 (17,5±6,0%) пацієнтів перевищувала 0,05 л/л. Надалі цей показник практично не змінився, досягши до кінця дослідження рівня в $0,040 \pm 0,009$ л/л, при цьому у 6 (15,0±5,6%) він як і раніше перевищував 0,05 л/л.

Транспорт кисню (TO_2) початково був на рівні $0,625 \pm 0,097$ л/хв·м², у 8 (20,0±6,3%) хворих він був нижче 0,52 л/хв·м². На виході з перфузії ΔTO_2 достовірно знизився до $0,456 \pm 0,087$ л/хв·м², при цьому вже у 28 (70,0±7,2%) він був нижче 0,52 л/хв·м². Надалі він достовірно не змінювався, склавши перед переведенням з ВІТ $0,496 \pm 0,121$ л/хв·м², причому у 21 (52,5±7,9%) пацієнта він не перевищував 0,52 л/хв·м².

Споживання кисню (VO_2) на цьому тлі початково в середньому становило $0,169 \pm 0,026$ л/хв·м², у 25 (62,5±7,7%) воно було вище 0,16 л/хв·м²). На виході з перфузії VO_2 достовірно знизилося до $0,131 \pm 0,040$ л/хв·м², у 11 (27,5±7,1%) воно перевищувало 0,16 л/хв·м². Подальші зміни були недостовірними, перед переведенням до ВІТ VO_2 склало $0,134 \pm 0,045$ л/хв·м², у 14 (35,0±7,5%) воно було вище 0,16 л/хв·м².

Коефіцієнт екстракції тканинами кисню (EO_2) перед операцією становив $27,5\pm 5,0\%$, у 8 ($20,0\pm 6,3\%$) хворих він був вище 32%. Далі статистично значущих змін цього показника не спостерігалось, перед переведенням до ВІТ він перебував на рівні $26,7\pm 4,5\%$ і як і раніше у 8 ($20,0\pm 6,3\%$) хворих він був вище 32%.

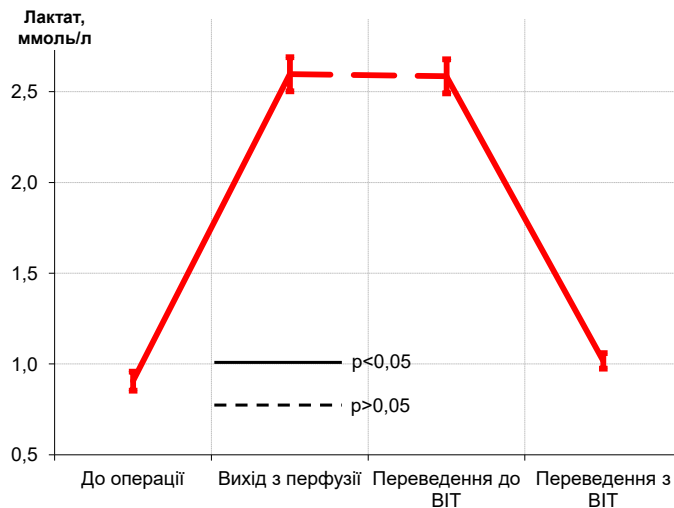


Рис. 4.9 – Динаміка рівня лактату у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії

Якщо перед операцією рівень лактату у всіх пацієнтів не перевищував 1,5 ммоль/л і в середньому становив $0,91\pm 0,33$ ммоль/л, то на виході з перфузії він достовірно підвищився до $2,60\pm 0,59$ ммоль/л та у 39 ($97,5\pm 2,5\%$) хворих був більше ніж 1,5 ммоль/л (рис. 4.9). Перед переведенням до ВІТ змін цього показника не виявлялося, але перед переведенням з ВІТ він повернувся до вихідного рівня ($1,02\pm 0,27$ ммоль/л, $p > 0,1$ у порівнянні з передопераційним рівнем).

Між рівнем лактату, з одного боку, і серцевим індексом і коефіцієнтом екстракції тканинами кисню з іншого, виявлені кореляційні залежності наступного характеру (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Залежність рівню лактату від серцевого індексу та коефіцієнту екстракції тканинами кисню

Показник	Етап			
	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
СІ	-0,41±0,13	0,42±0,13	0,35±0,14	0,39±0,13
ЕО ₂	0,40±0,13	0,72±0,08	0,71±0,08	0,58±0,10

Якщо до операції зв'язок рівня лактату з СІ був середньої сили й негативним (при цьому обидва показники були задовільні), що пояснюється природою цих показників, то надалі коефіцієнт кореляції поміняв знак, несуттєво змінившись за модулем. Це можна пояснити тим, що компенсація гіпоксії, про яку свідчить гіперлактацидемія, була напруженою, про що свідчить підвищення СІ, але недостатньою. Зв'язок коефіцієнту екстракції тканинами кисню з рівнем лактату був сильним і позитивним, трохи зменшившись перед переведенням з ВІТ, що також свідчить про неповну компенсацію циркуляторної та гемічної гіпоксії.

Таким чином, у періопераційному періоді при застосуванні ККП розчином Бернштейдера спостерігалися наступні зміни кисневого бюджету. Вміст кисню в артеріальній крові на виході з ШК значно (на 27,1%) і достовірно ($p < 0,001$) знизився, що пов'язано з гемодилуцією, необхідною для ШК. Транспорт і споживання кисню після корекції вади достовірно знизилися, хоча коефіцієнт екстракції кисню тканинами істотно не змінився. Зменшилася достовірно й артеріовенозна різниця за вмістом кисню, однак на цьому тлі значно зріс рівень лактату, що свідчить про те, що потреби тканин в кисні адекватно задовольнялися.

Таким чином, корекція НМК на тлі ШК із застосуванням ККП найбільш суттєво вплинула на такі гемодинамічні показники, як ГПД і ТЛAc. Ліквідація НМК закономірно призвела до достовірного зниження ТЛAc відразу після корекції вади. Початково знижена по модулю ГПД на тлі застосування

кристалоїдної ККП після корекції вади достовірно зменшилася за модулем і до переведення пацієнтів з ВІТ вже істотно не змінювалася. СІ і ФВ протягом дослідження статистично значущих змін не зазнали.

Рівні вивчених МПМ протягом дослідження істотно не змінювалися і не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. Виявлені зв'язки між МПМ і деякими гемодинамічними показниками (ГПД і ФВ) можуть розцінюватися як прояв компенсації негативних впливів оперативного втручання.

Проте, інтегральна компенсація гіпоксії на виході з перфузії та при переведенні пацієнтів до ВІТ була недостатня, про що свідчить зростання рівня лактату, що корелює з коефіцієнтом екстракції тканинами кисню і супроводжувалося недостатнім зростанням СІ і TO_2 . До моменту переведення пацієнтів з ВІТ рівень лактату нормалізувався.

Результати 4 розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиopleгии в періопераціонном періоді. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):141-145.

2. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Шарлай К.Ю. Уровни маркеров повреждения миокарда и состояние кислородного бюджета у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиopleгии. Клінічна хірургія. 2019;86(5):43-47.

РОЗДІЛ 5

СТАН МІОКАРДА, КРОВООБІГУ І КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ У ХВОРИХ НА НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ІІ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ТА ІНТЕРМІТУЮЧИХ ПЕРЕТИСКАНЬ АОРТИ

5.1 Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю МК при її хірургічній корекції з використанням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

КДІ в процесі дослідження статистично значуще не змінювався (рис. 5.1). На виході з перфузії він склав $80,0 \pm 0,0$ мл/м², перед переведенням до ВІТ – $77,7 \pm 10,3$ мл/м², при переведенні з ВІТ – $76,4 \pm 1,5$ мл/м².

КСІ на етапах дослідження поступово знижувався та перед переведенням з ВІТ став достовірно нижче вихідного ($p < 0,03$), хоча така динаміка не позначилася на УІ. Після закінчення перфузії КСІ перебував на рівні $37,2 \pm 5,8$ мл/м², перед переведенням до ВІТ – $36,3 \pm 5,9$ мл/м², при перекладі з ВІТ – $34,7 \pm 4$ мл/м².

Незважаючи на достовірне зниження КСІ наприкінці дослідження УІ достовірно не змінився. На виході з перфузії він становив $42,9 \pm 6,3$ мл/м², перед переведенням до ВІТ – $41,4 \pm 7,5$ мл/м², перед переведенням з ВІТ – $41,7 \pm 9,3$ мл/м² (всі зміни недостовірні, $p > 0,4$).

ФВ на виході з перфузії недостовірно ($p > 0,3$) підвищилася до $53,6 \pm 4,1\%$ і потім залишалася практично на одному рівні: $53,2 \pm 5,4\%$ перед переведенням до ВІТ і $54,2 \pm 6,2\%$ перед переведенням з ВІТ (рис. 5.2).

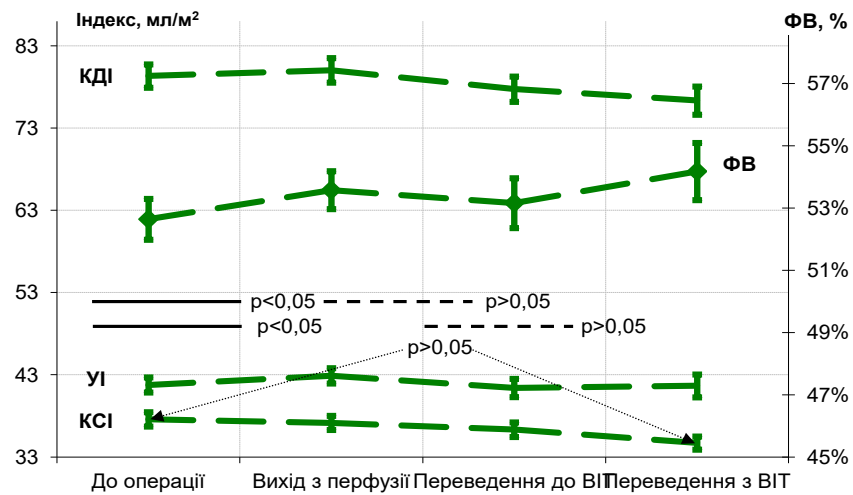


Рис. 5.1 – Кінцеві діастолічний та систолічний, ударний індекси та фракція викиду ЛШ при використанні електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

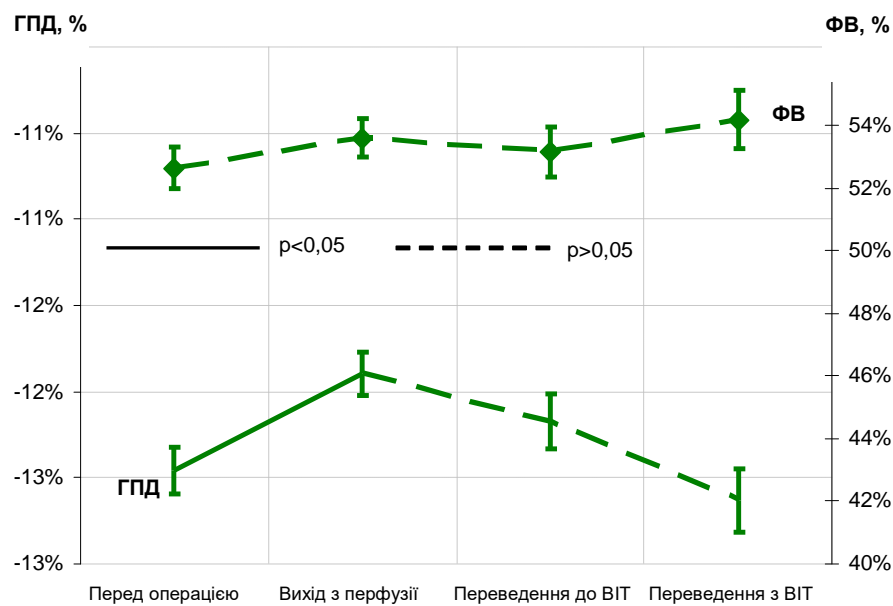


Рис. 5.2 – Глобальна поздовжня деформація міокарда та фракція викиду ЛШ з при використанні електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Модуль ГПД після закінчення перфузії достовірно ($p < 0,003$) зменшився з $-12,5 \pm 0,9\%$ до $-11,9 \pm 0,8\%$, потім поступово повернувся до колишнього рівня: перед переведенням до ВІТ ГПД становила $12,2 \pm 1,1\%$, перед переведенням з ВІТ дорівнювала $-12,6 \pm 1,2\%$ (рис. 5.2).

ТЛА_с після корекції вади й після виходу з перфузії значно та достовірно знизився до $36,8 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$), далі, перед переведенням до ВІТ він став достовірно ($p < 0,004$) ще нижче – $34,7 \pm 2,8$ мм рт. ст., до переведення з ВІТ відбулося подальше, але вже недостовірне ($p = 0,08$) його зниження до $33,7 \pm 2,5$ мм рт. ст. (рис. 5.3).

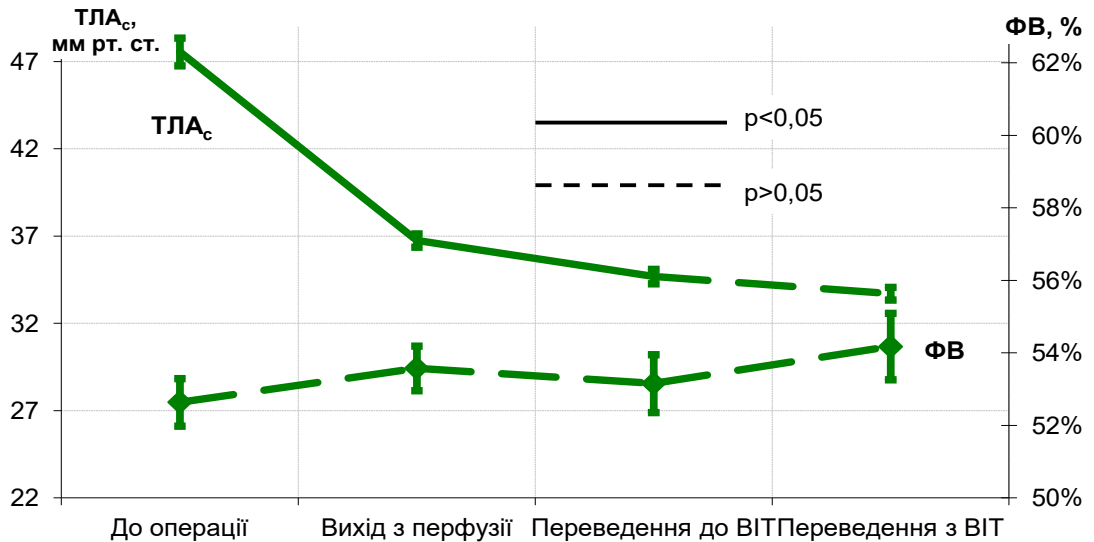


Рис. 5.3 – Систолічний тиск в легеневій артерії та фракція викиду ЛШ при використанні електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

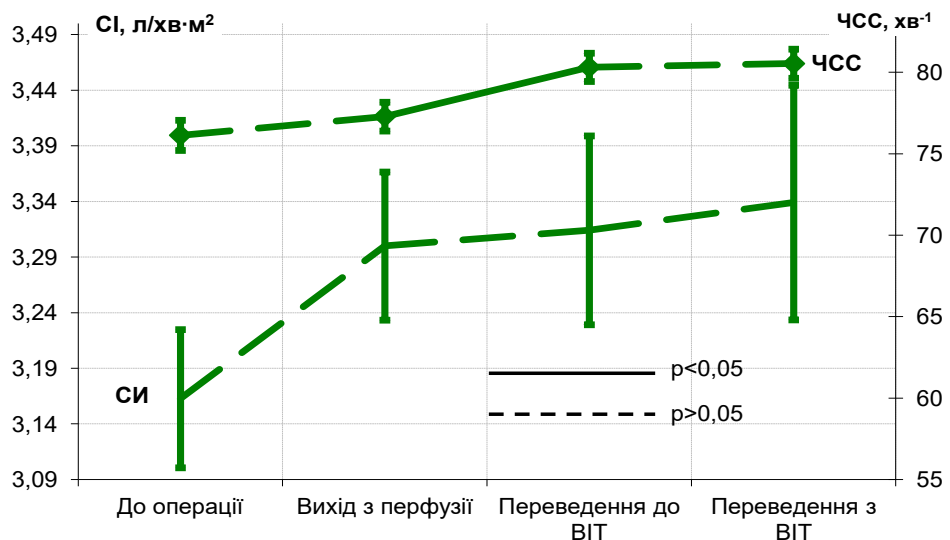


Рис. 5.4 – Серцевий індекс і частота серцевих скорочень при використанні електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Всі зміни СІ впродовж дослідження були недостовірними. На виході з перфузії він підвищився ($p = 0,14$) до $3,30 \pm 0,45$ л/хв·м², залишившись практично таким самим ($3,31 \pm 0,57$ л/хв·м²) перед переведенням до ВІТ і підвищившись ($p = 0,85$) до $3,34 \pm 0,71$ л/хв·м² перед переведенням з ВІТ (рис. 5.4).

Отже, хірургічна корекція НМК із застосуванням кардіопротекції за допомогою ЕФ та ШПА супроводжувалася найбільшими змінами ГПД і ТЛAc на виході з перфузії та достовірним зниженням КСІ до моменту переведення з ВІТ. При цьому модуль ГПД достовірно знизився на етапі припинення перфузії, але до кінця дослідження повернувся до вихідного рівня, а ТЛAc нормалізувався. СІ залишався на задовільному рівні впродовж всього дослідження.

5.2 Рівні маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Концентрація NT-proBNP впродовж дослідження не перевищувала у всіх пацієнтів 123 пг/мл, що відповідає задовільному рівню (рис. 5.5), і мала тенденцію до зниження. До виходу з перфузії вона недостовірно знизилася до $38,7 \pm 29,2$ пг/л ($p > 0,3$), перед переведенням до ВІТ – до $32,6 \pm 30,1$ пг/мл ($p > 0,3$ у порівнянні з попереднім етапом), що вже було достовірно нижче вихідного рівня ($p < 0,05$), перед переведенням з ВІТ рівень NT-proBNP склав $31,0 \pm 0,2$ пг/мл.

Рівні інших вивчених МПМ (ТnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК МВ) у всіх пацієнтів групи 2 протягом дослідження не виходили за межі норми та не зазнавали статистично значущою динаміки (табл. 5.1).

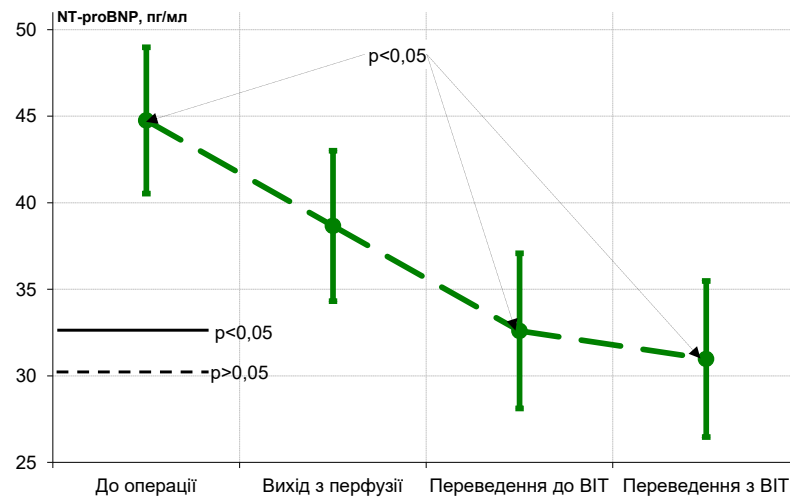


Рис. 5.5 – Концентрація NT-proBNP при використанні кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Концентрація TnI після закінчення перфузії недостовірно підвищилася до $0,20 \pm 0,07$ нг/мл, перед переведенням до ВІТ недостовірно знизився до $0,17 \pm 0,06$ нг/мл, залишившись таким самим при переведенні з ВІТ. Активність АЛТ, АСТ і КФК, як і КФК МВ, практично не змінювалася та була у межах норми.

Таблиця 5.1

Рівні TnI, АЛТ, АСТ, КФК и КФК-МВ при використанні електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

МПМ	Етап			
	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
TnI, нг/мл	$0,19 \pm 0,07$	$0,20 \pm 0,07$	$0,17 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,06$
АЛТ, МО/л	$19,4 \pm 8,9$	$20,4 \pm 8,9$	$20,4 \pm 8,9$	$19,4 \pm 8,9$
АСТ, МО/л	$20,3 \pm 11,2$	$20,7 \pm 11,3$	$20,5 \pm 11,2$	$19,8 \pm 11,2$
КФК, МО/л	$98,0 \pm 41,1$	$99,0 \pm 41,1$	$99,3 \pm 41,1$	$98,9 \pm 41,1$
КФК-МВ, МО/л	$5,0 \pm 2,2$	$5,2 \pm 2,2$	$4,9 \pm 2,3$	$5,0 \pm 2,5$

Динаміка співвідношення КФК-МВ/КФК була більш вираженою (рис. 5.6). До виходу з перфузії цей показник недостовірно збільшився до $5,4 \pm 1,1\%$ (максимум до $7,5\%$), але перед переведенням до ВІТ недостовірно знизився до $5,0 \pm 1,1\%$ ($p = 0,073$ у порівнянні з вихідним рівнем), залишившись

таким самим до кінця дослідження ($5,0 \pm 1,0\%$) і не перевищуючи 6,7% у жодного пацієнта.

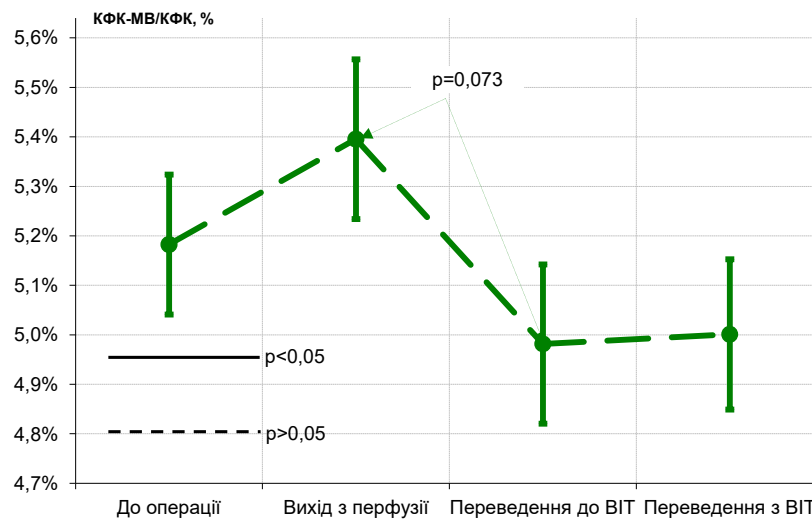


Рис. 5.6 — Співвідношення КФК-МВ/КФК при використанні кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Таким чином, концентрація досліджених МПМ в обстежених хворих не виходила за межі норми, причому статистично значуща динаміка зафіксована лише щодо концентрації NT-proBNP. Це дозволяє зробити висновок, що міокард обстежених хворих не був пошкоджений як початково, так і не зазнав виражених змін в процесі оперативного втручання при застосуванні кардіопротекції з використанням ЕФ та ША.

5.3 Зв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі використання кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Рівень TnI, як і в попередній групі не перевищуючи у всіх пацієнтів 0,3 нг/мл, ніяк не був пов'язаний з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки впродовж усього дослідження.

Рівень NT proBNP високо корелював тільки з ГПД ($r = 0,81 \pm 0,05$), потім цей зв'язок значною мірою ослаб (табл. 5.2). Кореляція концентрації NT-proBNP з ФВ була середньої сили, коливаючись від вихідного рівня в $0,56 \pm 0,10$ до $0,46 \pm 0,12$ на виході з перфузії. Наприкінці дослідження коефіцієнт кореляції рівня NT-proBNP з ФВ становив $0,52 \pm 0,11$.

Зв'язок АЛТ й АСТ був максимальним з ГПД на початковому етапі дослідження, потім він зник. Подібна динаміка відзначена й у відношенні зв'язку АЛТ і АСТ з ФВ, а також КФК і КФК МВ з ГПД і ФВ. Співвідношення КФК МВ/КФК ніякого зв'язку з гемодинамічними показниками не виявило.

Таблиця 5.2

Взаємозв'язки між МПМ та гемодинамічними показниками

МПМ	ГПД				ФВ			
	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
NT-proBNP	0,81 $\pm 0,05$	0,33 $\pm 0,13$	0,24 $\pm 0,14$	0,29 $\pm 0,14$	-0,56 $\pm 0,10$	-0,46 $\pm 0,12$	-0,48 $\pm 0,11$	-0,52 $\pm 0,11$
АЛТ	0,83 $\pm 0,05$	0,19 $\pm 0,14$	0,13 $\pm 0,15$	0,23 $\pm 0,14$	-0,35 $\pm 0,13$	-0,24 $\pm 0,14$	-0,37 $\pm 0,13$	-0,32 $\pm 0,13$
АСТ	0,82 $\pm 0,05$	0,25 $\pm 0,14$	0,16 $\pm 0,15$	0,16 $\pm 0,15$	-0,35 $\pm 0,13$	-0,24 $\pm 0,14$	-0,37 $\pm 0,13$	-0,32 $\pm 0,13$
КФК	0,83 $\pm 0,05$	0,28 $\pm 0,14$	0,10 $\pm 0,15$	0,22 $\pm 0,14$	-0,41 $\pm 0,12$	-0,34 $\pm 0,13$	-0,34 $\pm 0,13$	-0,29 $\pm 0,14$
КФК-МВ	0,84 $\pm 0,04$	0,28 $\pm 0,14$	0,24 $\pm 0,14$	0,26 $\pm 0,14$	-0,39 $\pm 0,13$	-0,38 $\pm 0,13$	-0,44 $\pm 0,12$	-0,33 $\pm 0,13$

Таким чином, якщо перед операцією рівні N-proBNP, АЛТ, АСТ, КФК і КФК МВ, перебуваючи на задовільному рівні, мали тісний зв'язок з ГПД, що, очевидно, пов'язано з основним захворюванням, то надалі цей зв'язок зникав, і зниження модуля ГПД визначалося насамперед впливом оперативного втручання. Зв'язок перерахованих вище МПМ з ФВ був менш вираженим і зазнавав менших змін.

5.4 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

5.4.1 Гемічна ланка транспорту кисню. Рівні Hb и Ht значно й достовірно знизилися, що обумовлено гемодилуцією для забезпечення ШК (рис. 5.7).

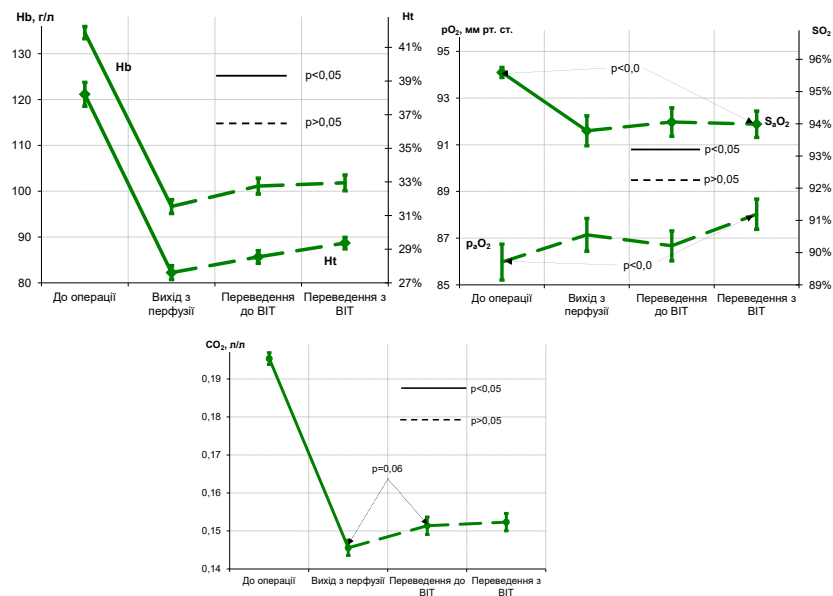


Рис. 5.7 – Динаміка показників гемічної ланки транспорту кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Вміст гемоглобіну зменшився до виходу з перфузії до $96,7 \pm 10,2$ г/л і далі достовірно не змінювався: перед переведенням до ВІТ він був $101,1 \pm 11,7$ г/л, при переведенні з ВІТ – $101,8 \pm 11,5$ г/л. Така ж динаміка відзначалася й у відношенні гематокриту: на виході з перфузії він достовірно знизився до $27,6 \pm 2,8\%$, статистично значуще не змінюючись далі ($28,5 \pm 2,5\%$ при переведенні до ВІТ і $29,4 \pm 2,3\%$ при переведенні з ВІТ).

Насичення гемоглобіну артеріальної крові на виході з перфузії незначно, хоча й достовірно ($p < 0,01$), знизилося до $93,8 \pm 3,1\%$ і далі достовірно не змінювалося ($94,1 \pm 3,0\%$ перед переведенням до ВІТ і $94,0 \pm 2,8\%$ при переведенні з ВІТ). Парціальна напруга в артеріальній крові від етапу до етапу дослідження достовірно не змінювалося (на виході з перфузії – $87,1 \pm 4,7$ мм рт.ст., перед переведенням до ВІТ – $86,7 \pm 4,3$ мм рт. ст., при переведенні з ВІТ – $88,0 \pm 4,3$ мм рт. ст.), але кінцевий рівень p_aO_2 виявився достовірно ($p = 0,045$) вище вихідного.

Загальний вміст кисню в артеріальній крові на виході з перфузії у зв'язку з гемодилуцією значно і достовірно знизився до $0,146 \pm 0,013$ л/л, перед переведенням до ВІТ підвищив до $0,151 \pm 0,016$ л/л ($p = 0,06$), практично не змінившись перед переведенням з ВІТ ($0,152 \pm 0,015$ л/л).

Таким чином, показники гемічної ланки транспорту кисню зазнали достовірного зниження лише на виході з ШК, що було пов'язано з необхідністю гемодилуції, яка виникає під час ШК.

5.4.2 Показники транспорту кисню. На виході з перфузії ΔSO_2 достовірно знизилася до $20,4 \pm 4,5\%$, при цьому тільки у 8 ($17,8 \pm 5,7\%$) пацієнтів вона перевищувала 25% (рис. 5.8). Далі вона достовірно не змінювалася, склавши перед переведенням до ВІТ $20,0 \pm 4,2\%$ і $18,9 \pm 0,1\%$ перед переведенням з ВІТ. Наприкінці дослідження, як і раніше, у 8 ($17,8 \pm 5,7\%$) пацієнтів вона перевищувала 25%, але не нижче, ніж 30%.

ΔpO_2 на виході з перфузії статистично значимо не змінилася ($47,7 \pm 5,1$ мм рт. ст.), але кількість хворих с $\Delta pO_2 > 50$ мм рт. ст. зменшилася з 17 ($37,8 \pm 7,2$) до 10 ($22,2 \pm 6,2$ %). Перед переведенням до ВІТ ΔpO_2 достовірно ($p < 0,01$) знизилася до $44,6 \pm 5,9$ мм рт. ст., не змінившись при переведенні з ВІТ ($44,7 \pm 5,4$ мм рт. ст.). Кількість пацієнтів з $\Delta pO_2 > 50$ мм рт. ст. зменшилася до 7 ($15,6 \pm 5,4$ %).

ΔCO_2 на виході з перфузії достовірно зменшилася до $0,038\pm 0,007$ л/л, кількість хворих з $\Delta\text{CO}_2 > 0,05$ л/л скоротилася з 29 ($64,4\pm 7,1$ %) до 3 ($6,7\pm 3,7$ %). У подальшому ΔCO_2 суттєво не змінювалася ($0,038\pm 0,007$ л/л перед переведенням до ВІТ та $0,036\pm 0,008$ л/л перед переведенням з ВІТ), але до завершення лікування у жодного хворого ΔCO_2 не перевищувала значення $0,05$ л/л.

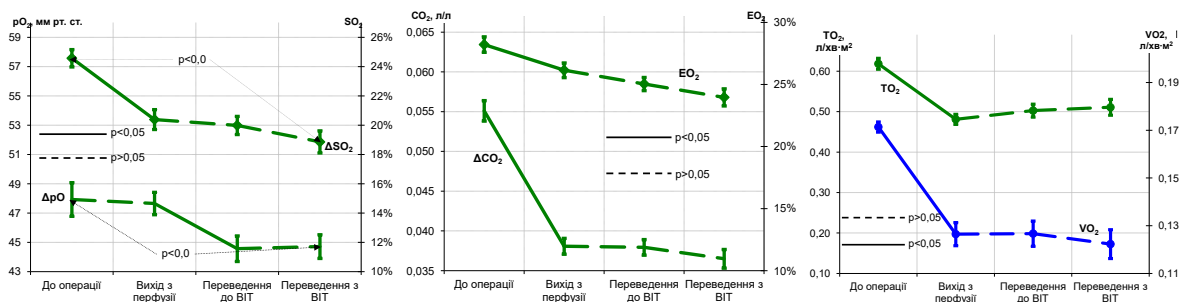


Рис. 5.8 – Динаміка показників транспорту та споживання кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

TO_2 на виході з перфузії у зв'язку із гемодилуцією достовірно і значно знизився до $0,481\pm 0,084$ л/хв·м², причому у 30 ($66,7\pm 7,0$ %) пацієнтів він був нижче за $0,52$ л/хв·м². Далі суттєвої динаміки TO_2 не відзначалося: перед переведенням до ВІТ він склав $0,503\pm 0,107$ л/хв·м², при переведенні з ВІТ – $0,511\pm 0,132$ л/хв·м². У 26 ($57,8\pm 7,4$ %) пацієнтів TO_2 був нижчим за $0,52$ л/хв·м².

VO_2 на виході з перфузії зменшився до $0,126\pm 0,033$ л/хв·м², кількість пацієнтів с $\text{VO}_2 > 0,16$ л/хв·м² також зменшилася у 5 разів: з 40 ($88,9\pm 4,7$ %) до 8 ($17,8\pm 5,7$ %). Надалі статистично значущих змін VO_2 та кількості хворих з $\text{VO}_2 > 0,16$ л/хв·м² не спостерігали: перед переведенням до ВІТ споживання кисню знаходилось на рівні $0,127\pm 0,035$, а при переведенні до ВІТ – $0,122\pm 0,041$ л/хв·м².

EO_2 на виході з перфузії достовірно ($p < 0,02$) знизився до $26,2 \pm 4,0$ %, кількість пацієнтів з $EO_2 > 32$ % також зменшилося з 12 ($26,7 \pm 6,6$ %) до 5 ($11,1 \pm 4,7$ %). Надалі EO_2 продовжував недостовірно знижуватися: до $25,0 \pm 3,5$ % перед переведенням до ВІТ і до $24,0 \pm 4,6$ % при переведенні у відділення. Крім того, у 2 пацієнтів EO_2 перевищував 32 %.

Рівень лактату на виході з перфузії збільшився до $2,24 \pm 0,61$ ммоль/л, у всіх хворих, перевищуючи 1,5 ммоль/л (рис. 5.9). Перед переведенням до ВІТ будь-яка динаміка цього показника була відсутньою. Але перед переведенням з ВІТ рівень лактату нормалізувався у всіх хворих, в середньому дорівнюючи $0,93 \pm 0,28$ ммоль/л.

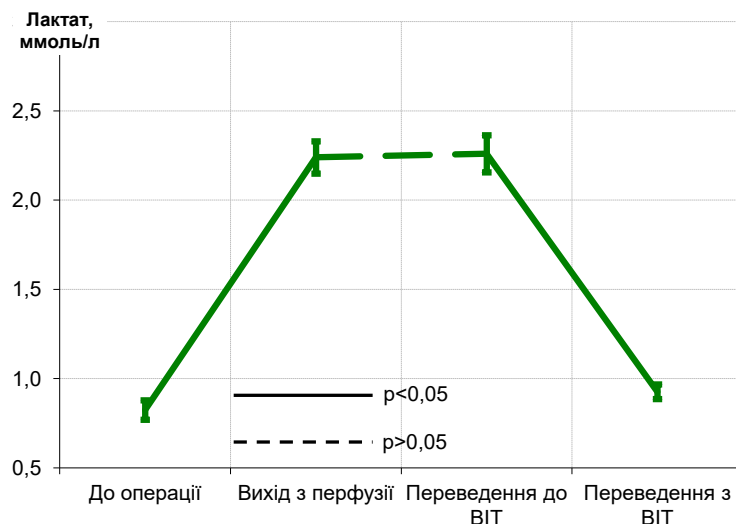


Рис. 5.9 – Динаміка рівня лактату у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти

Між рівнем лактату, з одного боку, і серцевим індексом і коефіцієнтом екстракції тканинами кисню з іншого, виявлені кореляційні залежності наступного характеру (табл. 4.3).

Зв'язок рівня лактату з СІ перед операцією була середньої сили ($r = -0,43 \pm 0,12$), потім вона практично зникла, тобто рівень лактату більшою мірою визначався не СІ, а іншими факторами, які пов'язані з оперативним

втручанням. Зв'язок концентрації лактату з EO_2 був передбачувано високим: коефіцієнт кореляції початково дорівнював $0,50 \pm 0,11$, максимуму досяг на виході з перфузії ($0,72 \pm 0,07$), практично не змінившись перед переведенням до ВІТ ($0,70 \pm 0,08$) і повернувшись до вихідного рівня ($0,54 \pm 0,11$) перед переведенням з ВІТ.

Таблиця 5.3

Залежність рівня лактату від серцевого викиду та коефіцієнту екстракції тканинами кисню

Показник	Етап			
	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
СІ	$-0,43 \pm 0,12$	$0,21 \pm 0,14$	$0,27 \pm 0,14$	$0,20 \pm 0,14$
EO_2	$0,50 \pm 0,11$	$0,72 \pm 0,07$	$0,70 \pm 0,08$	$0,54 \pm 0,11$

Отже, при корекції НМК із застосуванням кардіопротекції шляхом ЕФ й ПА відзначені наступні зміни показників кисневого бюджету. Вміст кисню в артеріальній крові на виході з перфузії значно (на 25,5%) і достовірно ($p < 0,001$) знизився, що пов'язано з гемодилуцією, яка супроводжує ШК. Транспорт і споживання кисню після корекції вади достовірно знизилися, але при цьому достовірно ($p < 0,02$) знизився й коефіцієнт екстракції кисню, тобто вираженої гіпоксії тканин не спостерігалось, що підтверджується і задовільною артеріовенозною різницею за вмістом кисню. Проте, на виході з перфузії і перед переведенням до ВІТ зареєстровано підвищення рівня лактату (до $2,26 \pm 0,70$ ммоль/л), але до переведення з ВІТ даний показник нормалізувався у всіх пацієнтів.

Таким чином, корекція НМК на тлі ШК із застосуванням кардіопротекції шляхом ЕФ та ПА найбільш суттєво вплинула на такі гемодинамічні показники, як ГПД і TЛAc . Ліквідація НМК закономірно призвела до достовірного зниження TЛAc відразу після корекції вади. Початково знижена по модулю ГПД на тлі застосування кардіопротекції шляхом ЕФ та ПА після корекції вади достовірно зменшилася за модулем, але до переведення пацієнтів

з ВІТ цей показник нормалізувався. СІ та ФВ протягом дослідження статистично значущих змін не зазнали.

Рівні вивчених МПМ впродовж дослідження істотно не змінювалися й не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. Виявлені зв'язки між МПМ і деякими гемодинамічними показниками (ГПД і ФВ) можуть розцінюватися як прояв компенсації ушкоджливих впливів оперативного втручання.

Інтегральна компенсація гіпоксії на виході з перфузії та при переведенні пацієнтів до ВІТ була недостатня, про що свідчить зростання рівня лактату, який з величиною СІ був пов'язаний слабо й, мабуть, було пов'язано з іншими факторами.

Результати 5 розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Мокрик И.Ю. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с кардиопротекцией путем электрической фибрилляции и интермиттирующих пережатий аорты. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2019;4:15–20.

РОЗДІЛ 6

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТАТУСУ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ПАРАМЕТРІВ ПЕРЕБІГУ АНЕСТЕЗІЇ ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕДОСТАТНОСТІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА З ВИКОРИСТАННЯМ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ КРИСТАЛОЇДНОЇ КАРДИОПЛЕГІЇ ТА ЕЛЕКТРИЧНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ І ІНТЕРМІТУЮЧИХ ПЕРЕТИСКАНЬ АОРТИ

6.1 Порівняння стану внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції в залежності від способу кардіопротекції

З порівняння таких показників внутрішньосерцевої гемодинаміки як КДІ, КСІ, УІ та ФВ виявлено, що тільки КДІ впродовж всього дослідження статистично значуще не різнився в групах обстежених хворих. В обох групах не відзначено й статистично значущих відмінностей при зіставленні рівнів цього показника між етапами дослідження. У групі 2 КСІ також впродовж дослідження статистично значуще не змінювався, але в групі 1 на виході з ШК він достовірно підвищувався. До кінця дослідження КСІ був достовірно нижче в групі 2, ніж в групі 1. Проте дані відмінності позначилися на відмінностях в УІ тільки на виході з ШК, коли в групі 2 він був достовірно вище, ніж в групі 1. До кінця дослідження УІ вже статистично значуще не різнився в обстежених групах. ФВ у групі 1 до виходу з перфузії недостовірно знизилася, а в групі 2 недостовірно підвищилася, ставши достовірно вище, ніж в групі 1. Надалі ФВ в групі 2 весь час залишалася вищою, ніж в групі 1, але ця різниця не була достовірною.

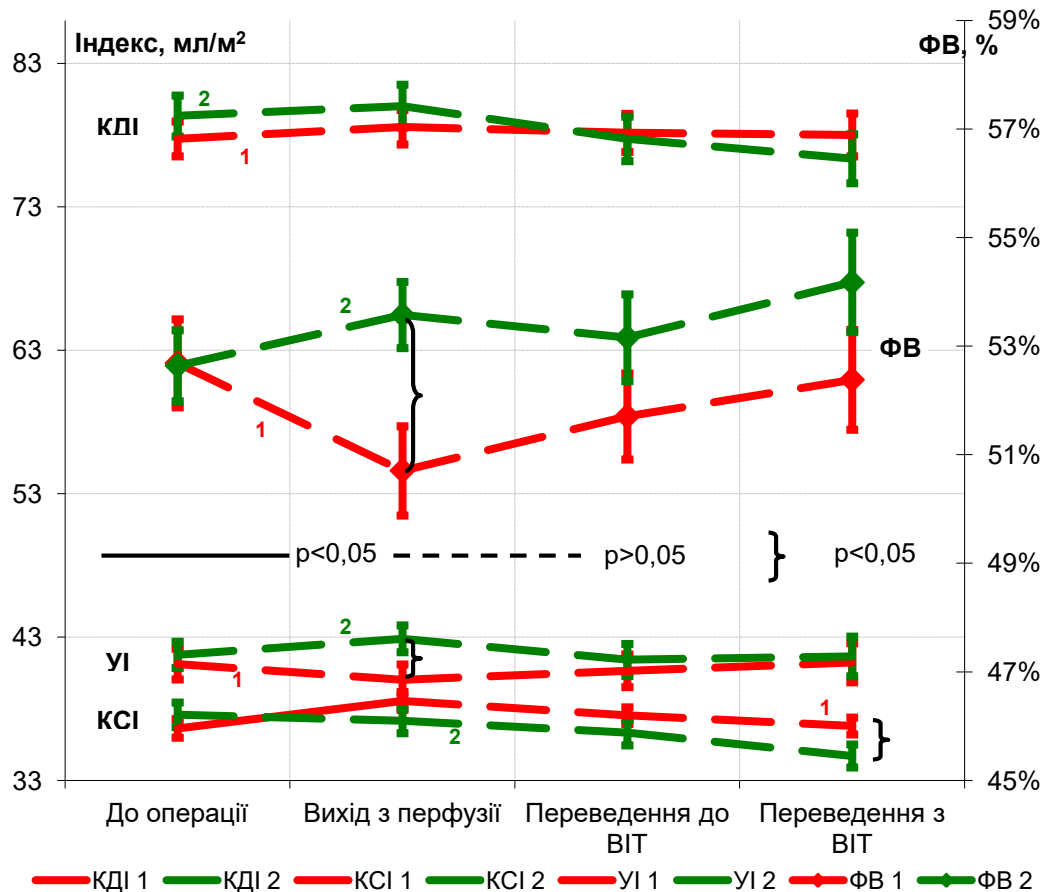


Рис. 6.1 – Кінцеві діастолічний, систолічний та ударний індекси і фракція викиду лівого шлуночка при використанні двох методів кардіопротекції

Модуль ГПД в обох групах на виході з перфузії достовірно знизився, але в групі 1 це зниження було більш вираженим, так що цей показник в групі 1 став достовірно нижче, ніж в групі 2 (рис. 6.2). На наступних етапах дослідження ця достовірна різниця зберігалася, причому в кінці дослідження в групі 1 модуль ГПД залишився достовірно менше вихідного, тоді як в групі 2 він повернувся до вихідного рівня.

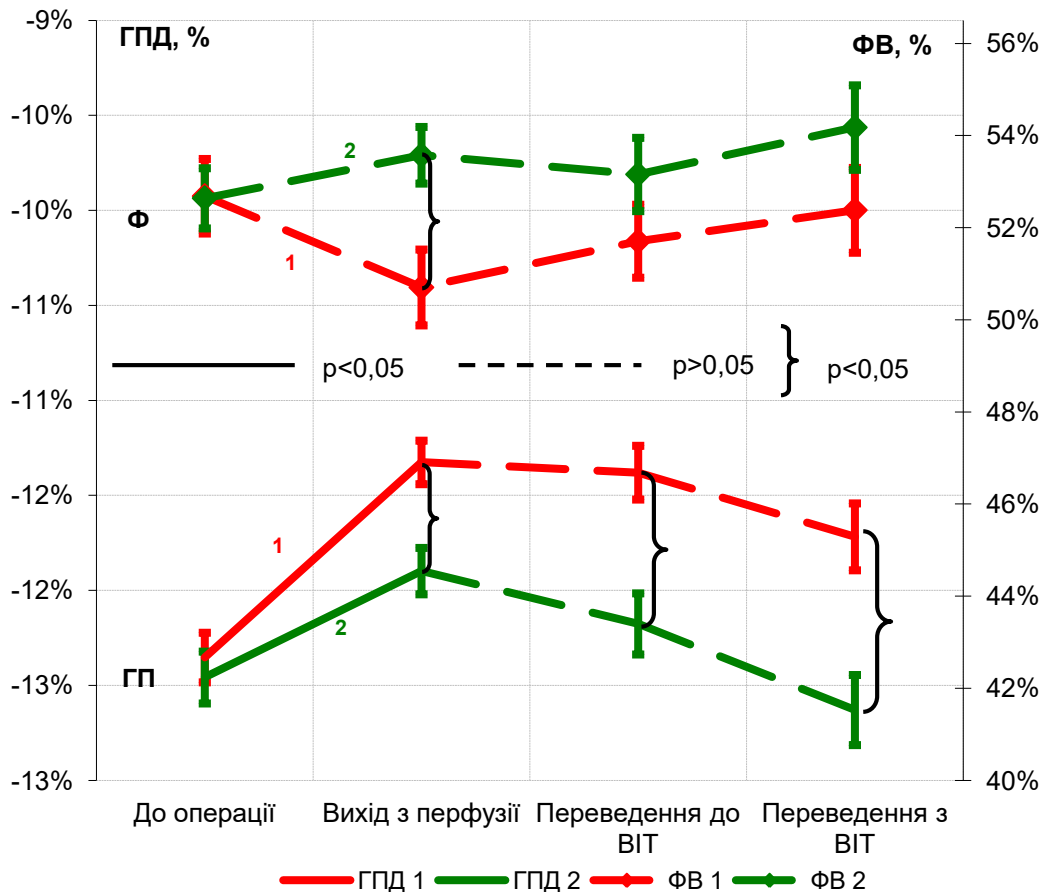


Рис. 6.2 – Глобальна поздовжня деформація міокарда та фракція викиду лівого шлуночка при використанні двох методів кардіопротекції

ТЛAc в обох групах до виходу з перфузії достовірно однаково знизився. Далі в групі 1 достовірних змін цього показника не відбувалося, а в групі 2 перед переведенням до ВІТ відзначено подальше його достовірне зниження (рис. 6.3). До кінця дослідження ТЛAc вже в групі 2 був достовірно нижче, ніж у групі 1.

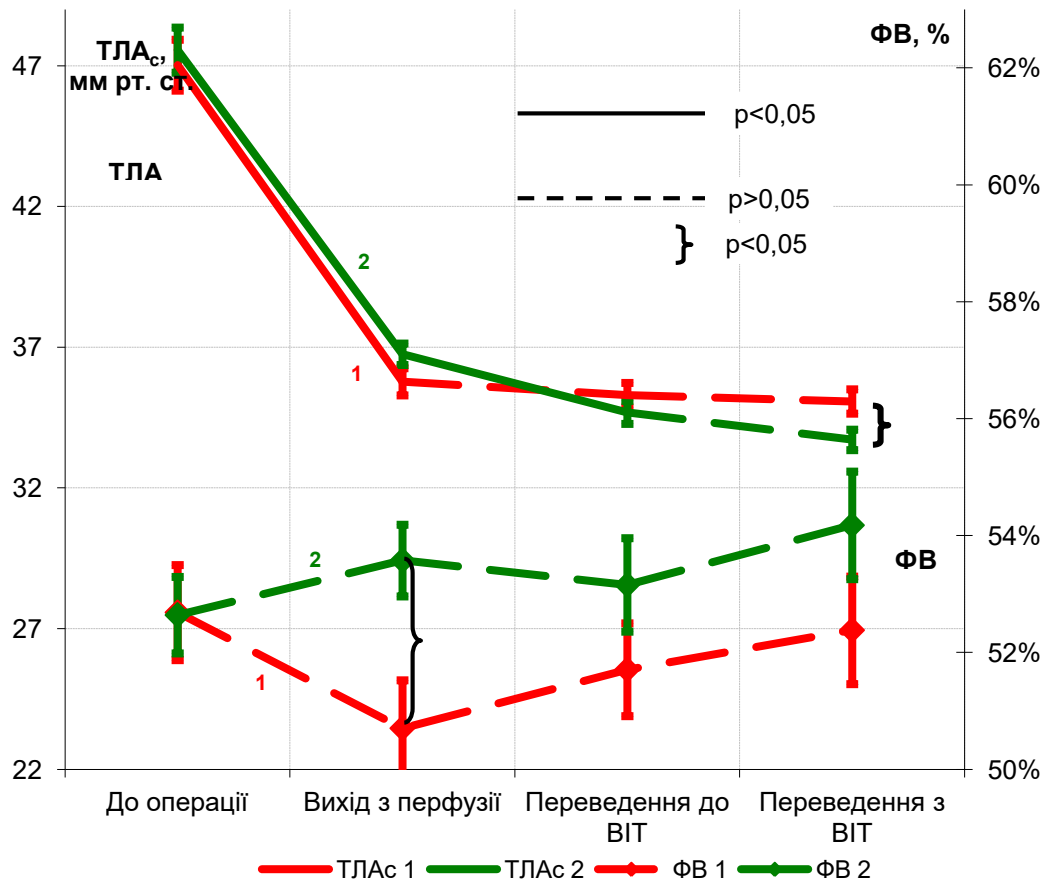


Рис. 6.3 – Систолічний тиск у легеневій артерії та фракція викиду лівого шлуночка при використанні двох методів кардіопротекції

Достовірних відмінностей в СІ як між групами, так і між етапами дослідження не зафіксовано, проте в групі 2 спостерігалася стала тенденція до зростання СІ, а в групі 1 на виході з перфузії відзначене деяке його зниження, хоча це не призвело до достовірних відмінностей між групами (рис. 6.4). Звертає увагу, що ЧСС на виході з перфузії в групі 2 була достовірно нижчою, ніж в групі 1 на тлі вищого СІ. Надалі відмінностей в ЧСС між групами не спостерігали.

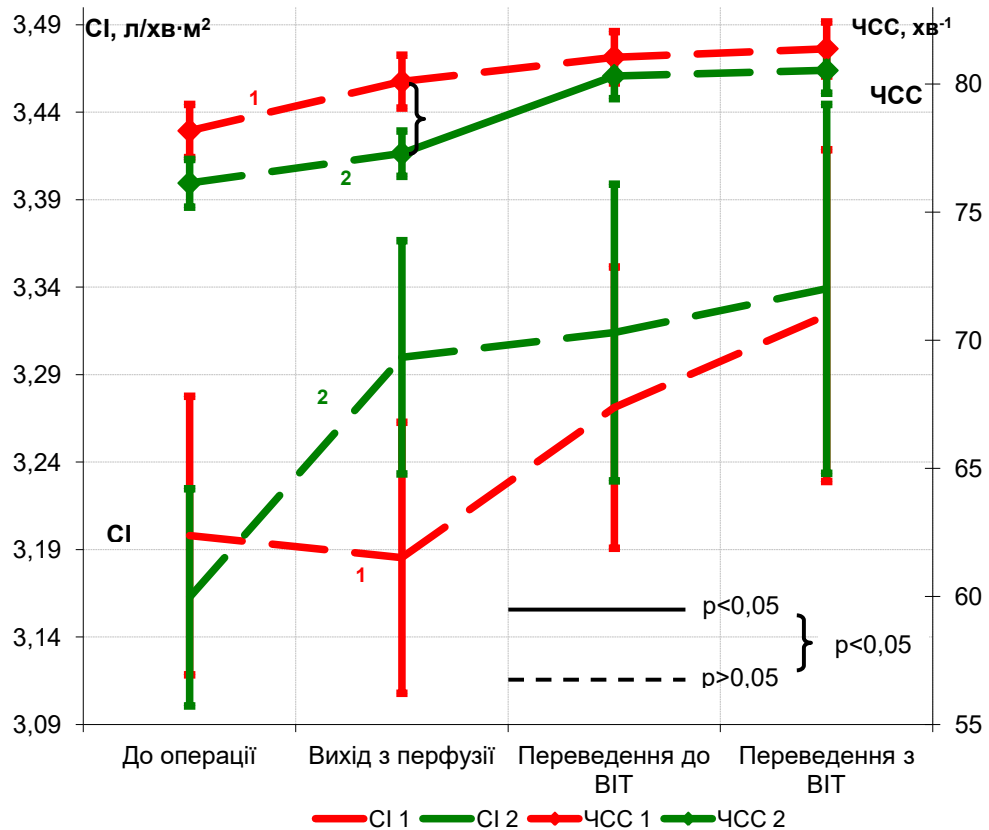


Рис. 6.4 – Серцевий індекс та частота серцевих скорочень при використанні двох методів кардіопротекції

Таким чином, спосіб кардіопротекції при хірургічній корекції НМК впливав на ряд гемодинамічних показників. ФВ на етапах дослідження була вище при використанні кардіопротекції шляхом ЕФ й ША, причому на виході з ШК ця різниця була достовірною. УІ на виході з перфузії був достовірно вищим також в групі 2. Менший вплив використання ЕФ та ША для кардіопротекції зробило й на ГПД. Модуль цього показника в групі 2 після закінчення ШК був весь час достовірно вищим, причому в цій групі до кінця дослідження він повернувся до вихідного рівня, а в групі 1 залишився достовірно нижчим, ніж на початку. Більш сприятливо застосування ЕФ та ША позначилося й на ТЛAc, який в кінці дослідження був достовірно нижче в групі 2. Достовірних відмінностей в СІ між групами не відзначено, але на виході з ШК це досягнуто за рахунок вищої ЧСС в групі 1.

6.2 Порівняння рівнів маркерів пошкодження міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції в залежності від способу кардіопротекції

Концентрація NT-proBNP протягом дослідження не перевищувала у всіх пацієнтів 123 пг/мл, що відповідає задовільному рівню (рис. 6.5), та у пацієнтів обох груп мала однакову тенденцію до зниження. Достовірних відмінностей між групами за цим показником не зафіксовано. В обох групах перед переведенням з ВІТ концентрація NT-proBNP вже була достовірно нижчою, ніж вихідна.

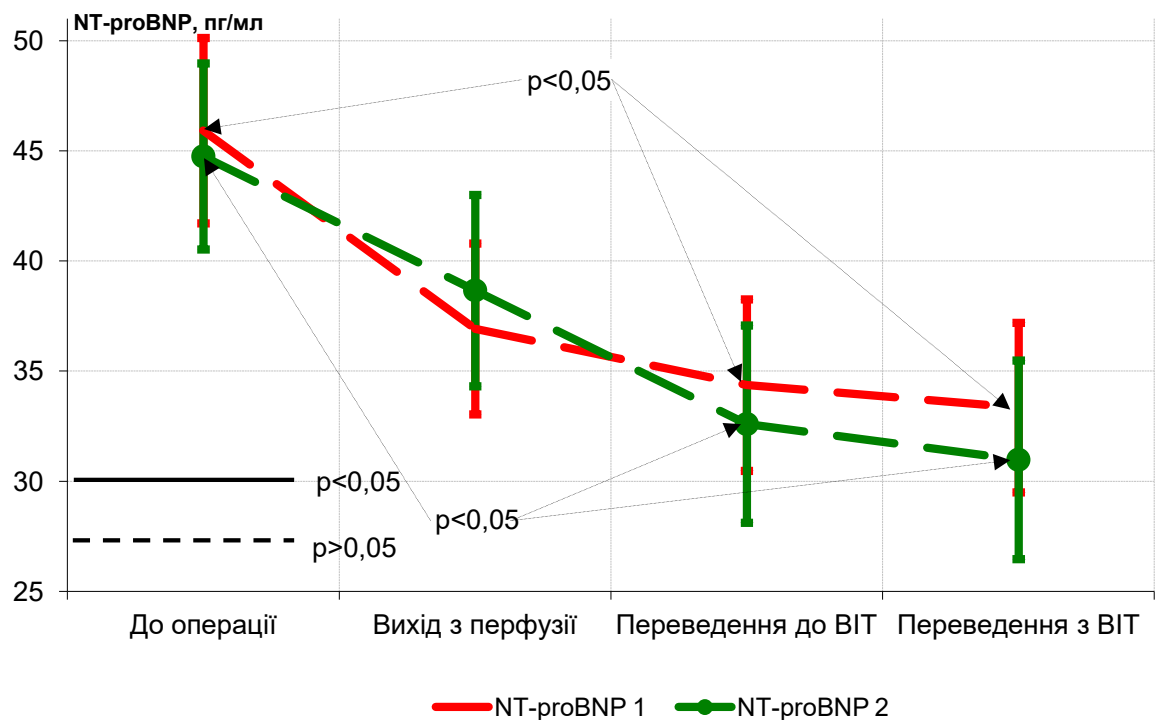


Рис. 6.5 – Концентрація NT-proBNP при використанні двох методів кардіопротекції

Рівні інших досліджених МПМ (TnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК МВ) у всіх обстежених пацієнтів впродовж дослідження не виходили за межі норми й не зазнавали статистично значущої динаміки як при порівнянні між етапами, так і між групами (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Рівні TnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК-МВ при використанні двох методів кардіопротекції

МПМ	Група	Етап			
		Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
TnI, нг/мл	1	0,20±0,07	0,21±0,08	0,20±0,07	0,18±0,06
	2	0,19±0,07	0,20±0,07	0,17±0,06	0,17±0,06
АЛТ, МО/л	1	20,2±9,6	20,0±9,5	20,9±9,7	20,7±9,6
	2	19,4±8,9	20,4±8,9	20,4±8,9	19,4±8,9
АСТ, МО/л	1	18,7±9,6	19,0±10,1	18,6±9,8	18,8±10,1
	2	20,3±11,2	20,7±11,3	20,5±11,2	19,8±11,2
КФК, МО/л	1	104,1±40,3	107,7±39,9	107,4±41,3	107,2±43,2
	2	98,0±41,1	99,0±41,1	99,3±41,1	98,9±41,1
КФК-МВ, МО/л	1	4,9±1,8	5,3±2,1	5,6±2,0	5,6±2,0
	2	5,0±2,2	5,2±2,2	4,9±2,3	5,0±2,5

З боку співвідношення КФК-МВ / КФК відзначена така динаміка (рис. 6.6). У кожній з груп між етапами достовірних ($p > 0,05$) змін не зафіксовано, проте в групі 1 перед переведенням до ВІТ величина співвідношення КФК-МВ/МВ перевищила вихідний рівень достовірно ($p = 0,03$), тоді як на цьому ж етапі в групі 2 відбулося її зниження ($p=0,073$), так що між групами відмінність наблизилася до достовірної ($p=0,07$). До переведення з ВІТ статистична значущість відмінностей між групами дещо збільшилася ($p = 0,06$).

Таким чином, концентрація досліджених МПМ в обстежених хворих не виходила за межі норми, причому статистично значуща динаміка зафіксована лише по відношенню до концентрації NT-proBNP. Співвідношення КФК-МВ/МВ, хоча й знаходилося в межах норми в обох групах обстежених хворих, все ж з 3 етапу дослідження мало різну динаміку, знижуючись в групі 2 і підвищуючись в групі 1. З цього можна зробити висновок, що застосування ЕФ та ІПА для кардіопротекції меншою мірою впливає на міокард, ніж застосування кристалоїдної КП.

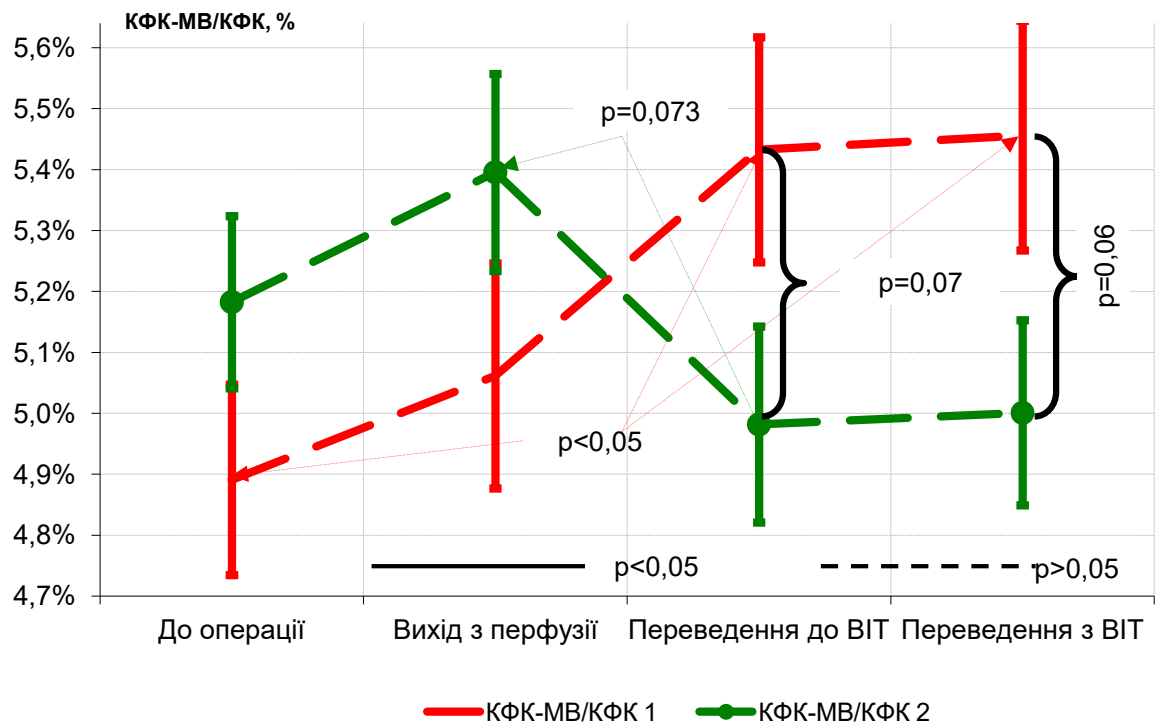


Рис. 6.6 – Співвідношення КФК-МВ/КФК при використанні двох методів кардіопротекції

6.3 Зв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі використання двох методів кардіопротекції

Хоча рівні всіх вивчених МПМ перебували на задовільному рівні, між ними й такими гемодинамічними показниками, як ГПД і ФВ, початково існував тісний зв'язок (табл. 6.2). На виході з перфузії сила зв'язку між МПМ і гемодинамічними показниками слабшала в обох групах без статистично значущих відмінностей між ними. Перед переведенням до ВІТ зв'язок АЛТ з ГПД і ФВ в групі 2 не був виявлений, залишаючись в групі 1 більш вираженим. Перед переведенням з ВІТ в групі 2 статистично значущої кореляції між АЛТ, КФК і КФК МВ з ГПД не спостерігалось, тоді як в групі 1 вона залишалася середньої сили.

Таблиця 6.2

Взаємозв'язки між МПМ і гемодинамічними показниками при використанні двох методів кардіопротекції

МПМ	Група	ГПД				ФВ			
		Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ	Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
NT-proBNP	1	0,81 ±0,05	0,22 ±0,15	0,27 ±0,15	0,48 ±0,12	-0,65 ±0,09	-0,67 ±0,09	-0,68 ±0,09	-0,67 ±0,09
	2	0,81 ±0,05	0,33 ±0,13	0,24 ±0,14	0,29 ±0,14	-0,56 ±0,10	-0,46 ±0,12	-0,48 ±0,11	-0,52 ±0,11
АЛТ	1	0,76 ±0,07	0,23 ±0,15	0,35 ±0,14	0,43 ±0,13	-0,36 ±0,14	-0,40 ±0,13	-0,34 ±0,14	-0,38 ±0,13
	2	0,83 ±0,05	0,19 ±0,14	0,13 ±0,15	0,23 ±0,14	-0,35 ±0,13	-0,24 ±0,14	-0,37 ±0,13	-0,32 ±0,13
АСТ	1	0,78 ±0,06	0,00 ±0,16	0,13 ±0,16	0,30 ±0,14	-0,41 ±0,13	-0,37 ±0,14	-0,37 ±0,14	-0,47 ±0,12
	2	0,82 ±0,05	0,25 ±0,14	0,16 ±0,15	0,16 ±0,15	-0,35 ±0,13	-0,24 ±0,14	-0,37 ±0,13	-0,32 ±0,13
КФК	1	0,85 ±0,04	0,33 ±0,14	0,42 ±0,13	0,43 ±0,13	-0,40 ±0,13	-0,46 ±0,12	-0,53 ±0,11	-0,51 ±0,12
	2	0,83 ±0,05	0,28 ±0,14	0,10 ±0,15	0,22 ±0,14	-0,41 ±0,12	-0,34 ±0,13	-0,34 ±0,13	-0,29 ±0,14
КФК-МВ	1	0,85 ±0,04	0,30 ±0,14	0,32 ±0,14	0,46 ±0,12	-0,35 ±0,14	-0,44 ±0,13	-0,38 ±0,14	-0,54 ±0,11
	2	0,84 ±0,04	0,28 ±0,14	0,24 ±0,14	0,26 ±0,14	-0,39 ±0,13	-0,38 ±0,13	-0,44 ±0,12	-0,33 ±0,13

Таким чином, хоча рівні МПМ в обох групах були в межах норми, використання ЕФ та ІПА забезпечувало менший вплив на внутрішньосерцеву гемодинаміку, ніж при застосуванні ККП.

6.4 Стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням двох способів кардіопротекції

6.4.1 Гемічна ланка транспорту кисню. Достовірних відмінностей між групами за показниками гемічної ланки транспорту кисню не спостерігалось

(рис. 6.7). В обох групах на виході з ШК вміст кисню в артеріальній крові достовірно знизився у зв'язку з гемодилуцією та далі істотно не змінювався.

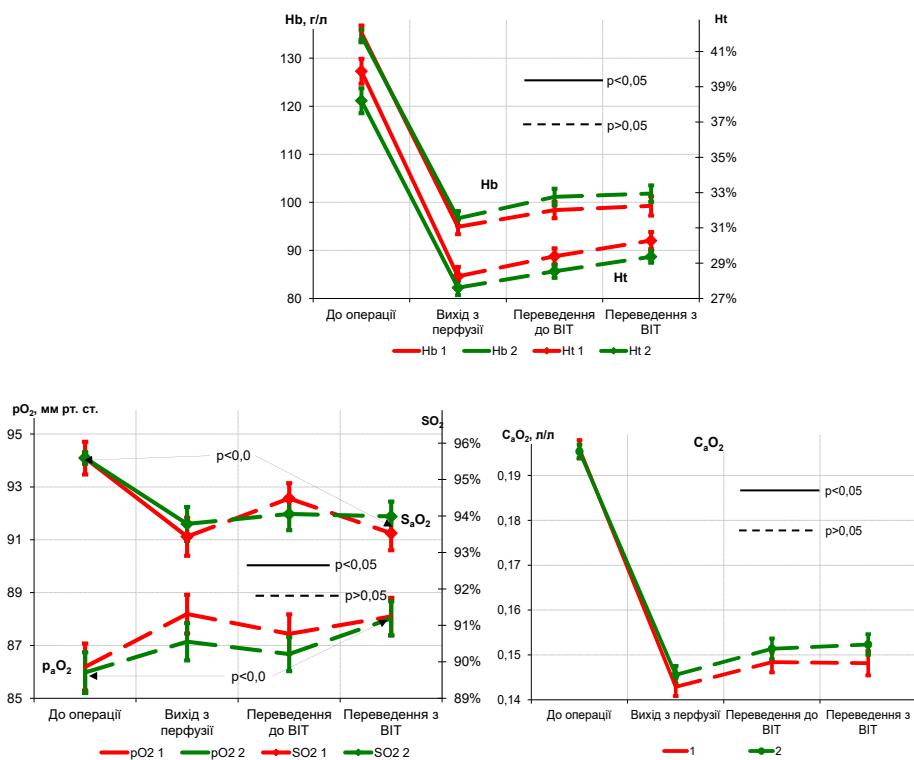


Рис. 6.7 – Динаміка показників гемічної ланки транспорту кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням двох способів кардіопротекції

6.4.2 Показники транспорту кисню. Початково ΔSO_2 і ΔpO_2 в обох групах не різнилися. На виході з перфузії в ΔpO_2 відмінностей між групами, як і раніше, не спостерігалось, але ΔSO_2 в групі 2 була достовірно ($p < 0,04$), хоча клінічно значуще, нижче, ніж в групі 1. На наступних етапах і ΔSO_2 і ΔpO_2 в групі 2 були достовірно нижче, ніж в групі 1, хоча в жодній з груп ці показники не виходили за межі норми. Те ж саме можна сказати й про ΔSO_2 . Розрахований за попередніх показників EO_2 початково в обох групах не різнився, але на наступних етапах в групі 2 він був достовірно ($p < 0,02$) нижче.

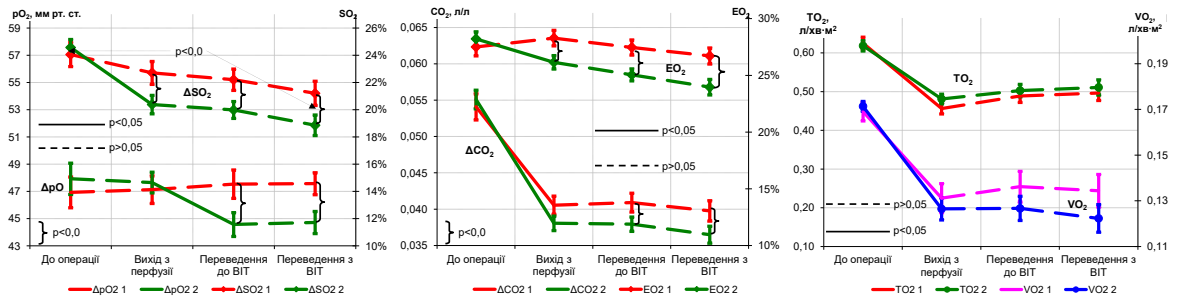


Рис. 6.8 – Динаміка показників транспорту і споживання кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням двох способів кардіопротекції

Транспорт кисню в групі 2 на всіх етапах, крім початкового, був недостовірно ($p > 0,1$) вище, ніж в групі 1, а споживання кисню в групі 2 – недостовірно ($p > 0,2$) нижче, ніж в групі 1 (рис. 6.8).

Динаміка концентрації лактату в обох групах була схожа, але в групі 2 на виході з перфузії та перед переведенням до ВІТ цей показник був достовірно ($p < 0,03$) нижче, ніж в групі 1 (рис. 6.9).

Рівень лактату корелював з СІ та EO_2 (табл. 6.3). На виході з ІК ступінь зв'язку лактату з СІ в групі 2 був значно, хоча й статистично значуще, нижче, ніж в групі 1. Зв'язок концентрації лактату з EO_2 в обох групах був однаковим і очікуваним.

Таким чином, спосіб кардіопротекції суттєво не вплинув на гемічну ланку транспорту кисню, динаміка якого залежала від гемодилуції, яка супроводжує ШК. Більш адекватним постачання тканин киснем виявилось при використанні ЕФ та ППА, що підтверджується достовірно меншими ΔSO_2 , ΔpO_2 , ΔCO_2 , EO_2 і рівнем лактату. При використанні ЕФ та ППА концентрація лактату менше залежала від величини СІ і таким чином визначалася не станом міокарда, на який міг вплинути спосіб захисту міокарда.

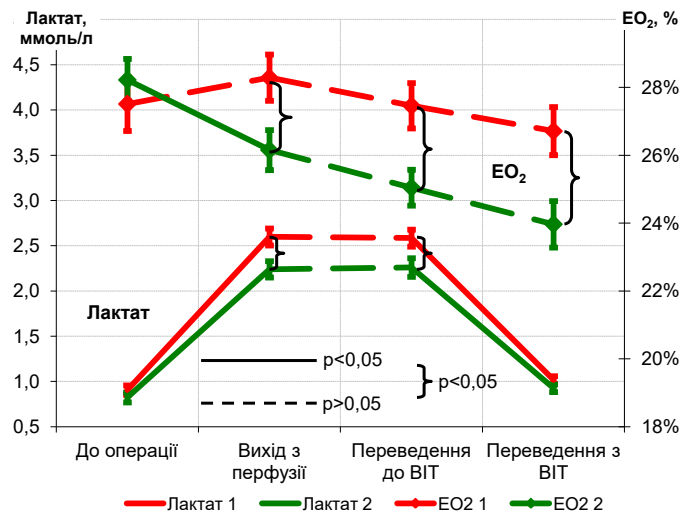


Рис. 6.9 – Динаміка рівня лактату у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням двох способів кардіопротекції

Таблиця 6.3

Залежність рівня лактату від серцевого індексу та коефіцієнту екстракції тканинами кисню у залежності від способу кардіопротекції

Показник	Група	Етап			
		Перед операцією	Вихід з перфузії	Переведення до ВІТ	Переведення з ВІТ
СІ	1	-0,41±0,13	0,42±0,13	0,35±0,14	0,39±0,13
	2	-0,43±0,12	0,21±0,14	0,27±0,14	0,20±0,14
EO ₂	1	0,40±0,13	0,72±0,08	0,71±0,08	0,58±0,10
	2	0,50±0,11	0,72±0,07	0,70±0,08	0,54±0,11

Висновок

Отримані результати дослідження статусу внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, стану міокарда, що оцінюється за рівнями МПМ, а також кисневого бюджету в залежності від способу кардіопротекції свідчать про наступне. Спосіб кардіопротекції значно вплинув на такі показники внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, як ФВ, УІ та КСІ. Безпосередньо на виході з ШК ФВ мала тенденцію до підвищення при кардіопротекції за допомогою ЕП та ІПА, і до зниження при застосуванні ККП, причому зафіксована відмінність в цьому показнику була достовірною. На

наступних етапах дослідження ФВ залишалася вищою в групі пацієнтів, у яких використовувалася кардіопротекція за допомогою ЕФ та ШПА, хоча ці відмінності не були достовірними. Достовірні відмінності в КСІ з'явилися тільки в кінці дослідження, коли в групі хворих, де була застосована кардіопротекція за допомогою ЕФ та ШПА, він був достовірно нижче. Достовірні відмінності в УІ відзначені тільки на виході з ШК, коли він був достовірно вище в тій самій групі; надалі характер відмінностей в УІ зберігався, але вони вже не були достовірними. Все це дозволяє говорити про те, що кардіопротекція за допомогою ЕФ та ШПА менше впливає на скоротливу здатність серця. Це підтверджується й достовірними відмінностями в ГПД, модуль якої, починаючи з етапу виходу з ШК, був достовірно вище в групі пацієнтів, у яких застосовувався захист міокарда за допомогою ЕФ та ШПА. Додатковим підтвердженням переваги кардіопротекції за допомогою ЕФ та ШПА є й достовірно нижчий ТЛAc в кінці дослідження. Вищий, хоча й недостовірно, в цій групі був і СІ, в чому певну роль зіграло підвищення ЧСС.

На стан міокарда спосіб кардіопротекції не вплинув, хоча такий показник, як співвідношення КФК МВ/КФК був все ж нижче в групі хворих, міокард яких захищали за допомогою ЕФ та ШПА, відмінності були близькі до достовірних. Крім того, у хворих цієї групи стан міокарда, який оцінювали за рівнями МПМ, меншою мірою впливав на гемодинамічні показники.

На кисневий бюджет найбільше вплинула необхідність гемодилуції, але такі показники, як ΔSO_2 , ΔpO_2 , ΔCO_2 , EO_2 і рівень лактату, свідчать про більш адекватне постачання тканин киснем на тлі кардіопротекції за допомогою ЕФ та ШПА.

В цілому можна сказати, що обидва способи кардіопротекції приблизно однаково впливають на систему кровообігу, проте отримані результати нашого дослідження свідчать про те, що кардіопротекція за допомогою ЕФ та ШПА є кращою, ніж кардіопротекція з використанням ККП.

Результати б розділу висвітлені у наступній публікації:

1. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Мокрик И.Ю., Зеленчук О.В. Сравнение уровней маркеров повреждения миокарда и состояния кислородного бюджета у пациентов при хирургической коррекции недостаточности митрального клапана в зависимости от способа кардиопротекции. Міжнародний медичний журнал. Georgian Medical News. 2021; 7-8: 22-27.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Недостатність мітрального клапана (НМК) – одна з найпоширеніших набутих вад, що спостерігається майже у 2 % загальної популяції [2]. У випадку вираженої НМК, що супроводжується ознаками серцевої слабкості, смертність пацієнтів упродовж 8 років після встановлення діагнозу становить у середньому 66,8 % [4].

Виконання кардіохірургічних операцій у цих пацієнтів потребує створення оптимальних умов для адекватного функціонування центральної гемодинаміки й підтримки функціональної здатності міокарда. Проте, попри вдосконалення методик регуляції основних життєво важливих функцій організму, що відбивається у низьких показниках госпітальної летальності (0,4%-2,4%), масштаби ускладнень під час кардіохірургічних операцій у пацієнтів з МВС залишаються значними. Вищевказане стосується насамперед особливостей анестезіологічного забезпечення та методів і засобів кардіопротекції під час операції.

На сьогодні для інтраопераційного захисту міокарда використовується безліч способів і методик. Це обумовлено незадоволеністю в якості захисту, а також відсутністю універсальної моделі, що зберігає міокард від дисфункції та ушкодження [86, 87, 88].

Загальний термін «кардіopleгія» означає знерухомлення серця, викликане методом, який сприяє збереженню життєздатності міокарда в період його повної ішемії [89].

Аналіз наукової літератури показує, що поки немає єдиної загальноприйнятої класифікації методів захисту міокарда з причини варіабельної різнорідності чинних методів кардіопротекції. Опираючись на погляди спільноти кардіохірургів, досить об'єктивною класифікацією методів захисту міокарда при операціях на відкритому серці вважається класифікація, запропонована в 1991 р. Є.Б. Міщенко та співавторами.

Сучасний стрімкий розвиток кардіохірургії надав змогу кардіохірургам виконувати технічно складні операції, розширити віковий ценз пацієнтів, виконувати довготривалі операції, а також оперувати серця з інотропною дисфункцією лівого шлуночка, яка супроводжується низькою фракцією викиду. Враховуючи це, все складнішими стають та вимагають вдосконалення стратегії захисту міокарда.

Дані обставини диктують необхідність удосконалення тих, що існують та розробки нових ефективних методик кардіопротекції, що й було підставою для проведення нашого. Тому метою дослідження було зменшити ступінь пошкодження міокарда при хірургічному лікуванні мітральної недостатності під час операцій протезування мітрального клапана в умовах штучного кровообігу шляхом використання оптимального методу кардіопротекції.

Пацієнтів включали в дослідження за таких умов: отримання інформованої згоди, наявності кінцевого діагнозу: НМК, ступінь серцевої недостатності СНІ-ІІБ. Пацієнтів не включали в дослідження при небажанні в ньому брати участь і за наявності серцевої недостатності СНІІ за NYHA.

В роботі було проаналізовано результати лікування 85 пацієнтів з НМК, яким було виконано операцію ПМК. Всіх пацієнтів було поділено на 2 групи відповідно до методу кардіопротекції.

Пацієнтам 1 групи при ПМК для захисту міокарда як метод кардіопротекції використовували ККП (розчин Бернштейдера) 20 мл/кг, пацієнтам 2 групи – ШЕФ шлуночків з ІПА в умовах помірної гіпотермії.

Дослідження проводилося на наступних етапах: 1) добу до оперативного втручання, 2) на виході зі ШК (через 15 хвилин після зупинки апарату ШК), 3) перед переведенням до ВІТ (через 15 хвили після стягування грудини), 4) перед переведенням з ВІТ (через 24 години після оперативного втручання). На цих етапах фіксували такі показники: кінцевий діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ, частоту серцевих скорочень (ЧСС), систолічний тиск в легеневій артерії (ТЛАс) і глобальну поздовжню деформацію міокарда (ГПД); концентрацію в крові тропоніну I,

натрійуретичного пептиду NT proBNP, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), креатінфосфкінази (КФК), МВ фракції КФК (КФК МВ), гемоглобіну (Hb), лактату; гематокрит (Ht), сатурацію гемоглобіну киснем в артеріальній і венозній крові (SaO_2 і SvO_2), парціальний тиск кисню в артеріальній і венозній крові (paO_2 і pvO_2).

Гемодинамічні показники визначали за допомогою ЕхоКГ за стандартною методикою в положенні пацієнта лежачи з індивідуальним підбором положень датчика для найбільш чіткої локації внутрішньосерцевих структур. Використовували трансторакальний та черезстравохідний доступи. ГПД визначали за допомогою апарату «Vivid iq» («GE», США).

Дослідження рівнів TnI, КФК, КФК-МВ, NT-proBNP, АЛТ і АСТ здійснювали за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора «Cobas Integra 400» (Німеччина). Показники кисневого бюджету досліджували на аналізаторі «ABL800 Flex Series 835» («Radiometer», Данія).

За отриманими показниками розраховували: КДІ, КСІ ЛШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ, ударний об'єм (УО), ударний індекс (УІ), серцевий викид (СВ), серцевий індекс (СІ), співвідношення КФК-МВ і КФК, артеріовенозну різницю насичення гемоглобіну киснем ($S_{a-v}O_2$), вміст кисню в артеріальній і венозній крові (C_aO_2 і C_vO_2), транспорт, споживання і коефіцієнт екстракції кисню (TO_2 , VO_2 і EO_2 відповідно).

Для оцінки достовірності відмінностей користувалися t-критерієм Стьюдента, при $p = 0,05$ відмінності вважали статистично достовірними. Наявність кореляцій між отриманими показниками визначали за критерієм Пірсона. Всі значення надано у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє \pm середньоквадратичне відхилення).

Дослідження вихідного стану системи кровообігу обстежених пацієнтів показало, що стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки обстежених пацієнтів був обумовлений основною патологією – НМК. КДІ у пацієнтів 1 групи становив $77,7 \pm 1,2$ мл/м², 2 групи – $79,3 \pm 1,4$ мл/м² ($p > 0,5$), КСІ – відповідно $36,6 \pm 0,6$ мл/м² і $37,6 \pm 0,9$ мл/м² ($p > 0,2$), а фракція викиду (ФВ)

перебувала на рівні $52,7 \pm 0,8$ % у хворих 1 групи і $52,6 \pm 0,7$ % – 2 групи ($p > 0,1$). УІ був в 1 групі хворих $41,1 \pm 1,1$ мл/м² і $41,8 \pm 0,9$ мл/м² – у 2 й ($p > 0,5$). СІ становив відповідно $3,20 \pm 0,08$ л/хв·м² і $3,16 \pm 0,06$ л/хв·м² ($p > 0,5$).

ГПД була знижена за модулем рівною мірою у хворих обстежених груп. У групі 1 вона перебувала на рівні – $12,4 \pm 0,8\%$, в групі 2 – $12,5 \pm 0,9\%$ ($p > 0,5$). ТЛAc при цьому в групі 1 становив $47,0 \pm 0,9$ мм рт. ст., в групі 2 – $47,6 \pm 0,8$ мм рт. ст.

Найбільшою мірою вихідна ГПД була пов'язана з вихідною ФВ ($r_1 = -0,46 \pm 0,13$, $r_2 = -0,49 \pm 0,11$), дещо меншою мірою – з вихідним УІ ($r_1 = -0,35 \pm 0,14$, $r_2 = -0,30 \pm 0,13$) і вихідним СІ ($r_1 = -0,35 \pm 0,14$, $r_2 = -0,32 \pm 0,13$). Отримані результати пояснюються наявністю в обстежених пацієнтів об'ємного переважання, внаслідок наявності НМК і впливом цієї патології на внутрішньосерцеву гемодинаміку.

ТЛAc у всіх пацієнтів перевищував 30 мм рт. ст. й тісно корелював з ФВ ($r_1 = -0,86 \pm 0,04$, $r_2 = -0,85 \pm 0,04$), у меншому ступеню – з ГПД ($r_1 = 0,38 \pm 0,14$, $r_2 = 0,41 \pm 0,12$).

Рівні МПМ у хворих не перевищували нормальних значень, що свідчить про відсутність будь-яких ушкоджень міокарда. Між NT proBNP і ГПД в обох групах обстежених пацієнтів був виявлений сильний зв'язок. Коефіцієнт цієї кореляції був однаковий в обох групах і становив $0,81 \pm 0,05$. З огляду на те, що NT proBNP є неактивною термінальною ділянкою натрійуретичного прогормона, який виробляється шлуночками [191, 192], синтез якого збільшується при розтягуванні шлуночків, можна пояснити зв'язок цих двох показників при недостатності мітрального клапана [193]. Цим же пояснюється, хоча й менш виражений, але також значний зв'язок між рівнями NT proBNP і ФВ. У групі 1 коефіцієнт кореляції склав $-0,65 \pm 0,09$, в групі 2 – $-0,56 \pm 0,10$.

Рівні АЛТ і АСТ тісно корелювали з величиною ГПД, хоча активність цих ферментів і не виходила за межі норми. Ймовірно, це дозволяє припускати більшу схильність міокарда до гіпоксичного пошкодження при надлишковому розтягуванні.

Це припущення підтверджується і в результаті дослідження зв'язку КФК і КФК МВ з ГПД. Активність цих ферментів також не виходила за межі норми, але тісно корелювала з ГПД: у КФК $r_1=0,85\pm0,04$, $r_2=0,83\pm0,05$, у КФК-МВ $r_1=0,85\pm0,04$, $r_2=0,84\pm0,04$. Водночас зв'язку ГПД з відношенням КФК МВ до КФК не виявлено, причому у всіх пацієнтів цей показник не перевищував 6%.

Показники транспорту і споживання кисню в обох групах також були однаковими й перебували у межах норми. Артеріовенозна різниця у насиченні гемоглобіну киснем (ΔSO_2) у групі 1 знаходилась на рівні $23,1\pm0,9$ %, в групі 2 – $23,2\pm0,6$ %, у напрузі кисню (ΔpO_2) – відповідно $46,9\pm1,1$ і $47,9\pm1,0$ мм рт. ст., у вмісту кисню – $0,052\pm0,002$ і $0,053\pm0,001$ л/л. Транспорт кисню (TO_2) у групі 1 склав $0,619\pm0,015$ л/хв·м², у групі 2 – $0,611\pm0,014$ л/хв·м², споживання кисню (VO_2) – відповідно $0,163\pm0,004$ і $0,164\pm0,003$ л/хв·м², коефіцієнт екстракції кисню тканинами (EO_2) – $26,8\pm0,8$ і $27,3\pm0,6$ % (у всіх випадках $p > 0,5$).

Між рядом показників кисневого бюджету та гемодинамічними показниками знайдено кореляційні залежності. ΔCO_2 найбільше корелювала з СІ ($r_1=-0,70\pm0,08$, $r_2=-0,83\pm0,05$), найменше – з ГПД ($r_1=0,32\pm0,14$, $r_2=0,30\pm0,14$). Хоча і СІ і ΔCO_2 в обох групах заходилися у межах норми, виявлений зв'язок між ними може означати певне напруження компенсаторних механізмів, які залучені у забезпеченні кисневого бюджету. Про це свідчить і слабка залежність ΔCO_2 від ГПД, що можна пояснити компенсацією СІ при низькій ГПД шляхом збільшення ЧСС.

Висока залежність TO_2 від СІ ($r_1=0,91\pm0,03$, $r_2=0,94\pm0,02$) та УІ ($r_1=0,80\pm0,06$, $r_2=0,80\pm0,05$) має пояснення та обумовлена природою цих показників, зв'язок же TO_2 з ФВ ($r_1=0,68\pm0,09$, $r_2=0,53\pm0,11$) та ГПД ($r_1=-0,35\pm0,14$, $r_2=-0,30\pm0,14$) був менш вираженим, що також можна пояснити компенсаторним збільшенням ЧСС.

Надалі хірургічна корекція НМК із застосуванням ККП супроводжувалася найбільшими змінами ГПД, ТЛAc і ФВ на етапі виходу з перфузії, причому тенденція до нормалізації спостерігалася тільки з боку ТЛAc,

тоді як модуль ГПД і ФВ зменшувалися. Незважаючи на це, інтегральний показник системи кровообігу – СІ був нижче ніж $2,5 \text{ л/хв}\cdot\text{м}^2$ тільки у 5 ($12,5\pm 5,2 \%$) пацієнтів, не будши при цьому нижче ніж $2,2 \text{ л/хв}\cdot\text{м}^2$, що було обумовлено компенсаторним підвищенням ЧСС (максимум – до 96 хв^{-1}).

Збереження гемодинамічних показників і рівнів МПМ на задовільному рівні свідчить про задовільний стан міокарда як перед, так і після хірургічної корекції. Наявність зв'язків між деякими МПМ і гемодинамічними показниками на цьому тлі може бути відображенням компенсації ушкодливого впливу оперативного втручання.

У періопераційному періоді при застосуванні ККП вміст кисню в артеріальній крові на виході з перфузії значно (на $27,1\%$) і достовірно ($p < 0,001$) знизився, що пов'язано з гемодилуцією, яка є необхідним компонентом ШК. Транспорт і споживання кисню після корекції вади достовірно знизилися, хоча коефіцієнт екстракції кисню тканинами істотно не змінився. Зменшилася достовірно й артеріовенозна різниця за вмістом кисню, однак на цьому тлі дещо зріс рівень лактату, що свідчить про задовільнені потреби тканин у кисні.

Корекція НМК на тлі ШК із застосуванням кардіопротекції шляхом ЕФ та ППА найбільш суттєво вплинула на такі гемодинамічні показники, як ГПД і ТЛAc. Ліквідація НМК закономірно призвела до достовірного зниження ТЛAc відразу після корекції вади. Початково знижена по модулю ГПД на тлі застосування ККП після корекції вади достовірно зменшилася за модулем, але до переведення пацієнтів з ВІТ цей показник нормалізувався. СІ та ФВ протягом дослідження статистично значущих змін не зазнали.

Рівні вивчених МПМ протягом дослідження істотно не змінювалися і не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. Виявлені зв'язки між МПМ і деякими гемодинамічними показниками (ГПД і ФВ) можуть розцінюватися як прояв компенсації впливів оперативного втручання.

При застосуванні кардіопротекції шляхом ЕФ та ППА вміст кисню в артеріальній крові на виході з перфузії значно (на $25,5\%$) і достовірно ($p < 0,001$)

знизився, що пов'язано з гемодилуцією, що виникає під час ШК. Транспорт і споживання кисню після корекції вади достовірно знизилися, але при цьому достовірно ($p < 0,02$) знизився й коефіцієнт екстракції кисню, тобто вираженої гіпоксії тканин не спостерігалось, що підтверджується і задовільною артеріовенозною різницею за вмістом кисню. Проте, на виході з перфузії та перед переведенням до ВІТ відзначено підвищення рівня лактату (до $2,26 \pm 0,70$ ммоль/л), але до переведення з ВІТ даний показник нормалізувався у всіх пацієнтів, що узгоджується з даними вивченої літератури [141-145].

Отже, можна сказати, що обидва способи кардіопротекції приблизно однаково впливають на систему кровообігу, проте отримані результати нашого дослідження свідчать про те, що кардіопротекція за допомогою ЕФ та ША є кращою, ніж кардіопротекція із застосуванням ККП.

ВИСНОВКИ

В дисертації представлено результати теоретичного обґрунтування та нового розв'язання наукової задачі сучасної кардіохірургії, що полягає у покращенні кардіопротекції при ПМК у пацієнтів з НМК в умовах штучного кровообігу шляхом оптимізації методу захисту міокарда.

1. При ПМК у пацієнтів з НМК використовують два методи кардіопротекції (кристалоїдна кардіopleгія та електрична фібриляція з інтермітуючими перетисканнями аорти), які спрямовані на зниження негативного впливу хірургічного втручання на міокард для збереження його скоротливої здатності.

2. Аналіз показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, маркерів пошкодження міокарда, а також кисневого бюджету, отриманих при передопераційному обстеженні пацієнтів обох груп з НМК свідчить про задовільний вихідний стан міокарда за відсутності ознак пошкодження, що обумовлено функціонуванням компенсаторних механізмів, в т.ч. і гемічної ланки транспорту кисню.

- 3. Аналіз залежності рівнів МПМ у хворих з НМК від показників ВСГД та ЦГД продемонстрував сильний зв'язок між рівнями NT proBNP і ГПД в обох групах обстежених пацієнтів. Наявність кореляції активності АЛТ та АСТ навіть при нормальних рівнях дозволяє припустити більшу схильність міокарда до гіпоксичного пошкодження при систолічному перевантаженні та перевантаженні об'ємом
- 4. Передопераційний рівень лактату $0,91 \pm 0,33$ ммоль/л у пацієнтів з НМК є прогностичним критерієм тяжкості порушення функції міокарда. Вихідний рівень ГПД (у групі 1 був $12,4 \pm 0,8\%$, у групі 2 – $12,5 \pm 0,9\%$) та NT proBNP ($45,9 \pm 4,2$ та $44,8 \pm 4,2$ відповідно по групах) можна вважати прогностичним критерієм здатності міокарда піддаватися закону Франка-Старлінга.
- 5. Застосування кристалоїдної кардіopleгії у пацієнтів з НМК при ПМК істотно вплинуло на показники ГПД і ТЛАС у 1 групі пацієнтів. Після корекції

вади спостерігали достовірне зниження ТЛас з $47,0 \pm 0,9$ мм рт. ст. до $34,7 \pm 2,8$ мм рт. ст. ГПД достовірно зменшилася за модулем (з $-12,5 \pm 0,9$ % до $-11,9 \pm 0,8$ %), і до переведення пацієнтів з ВІТ вже істотно не змінювалася. Показники СІ і ФВ впродовж дослідження статистично значущих змін не зазнали.

- Рівні МПМ (ТnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК МВ) впродовж дослідження не виходили за межі норми, що свідчило про задовільнений стан міокарда. Виявлені зв'язки між МПМ і ГПД та ФВ можна розцінювати як прояв компенсації пошкоджуючого впливу оперативного втручання. При цьому інтегральна компенсація гіпоксії на виході з перфузії і при переведенні пацієнтів до ВІТ була недостатньою, про що свідчить зростання рівню лактату, який корелює з коефіцієнтом екстракції тканинами кисню, та недостатнє зростання СІ і TO_2 .
- 6. Кардіопротекція у вигляді електричної фібриляції з інтермітуючими перетисканнями аорти при хірургічній корекції НМК супроводжувалася найбільшими змінами ГПД, а саме зниженням від $-12,5 \pm 0,9$ % до $-11,9 \pm 0,8$ % після перфузії, до $-12,2 \pm 1,1$ % – перед переведенням до ВІТ та до $-12,6 \pm 1,2$ % при переведенні з ВІТ. На всіх етапах лікування спостерігали достовірне зниження ТЛас, з $47,6 \pm 0,8$ мм рт. ст. до $34,7 \pm 2,8$ мм рт. ст. ст., що супроводжувалося достовірним зниженням КСІ до моменту переведення з ВІТ. СІ залишався на задовільному рівні протягом всього дослідження.
- Рівні вивчених МПМ (ТnI, АЛТ, АСТ, КФК і КФК МВ) впродовж дослідження не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. C_{aO_2} на виході з ШК значно (на 25,5%) і достовірно ($p < 0,001$) знизився, що було пов'язано з гемодилуцією під час ШК. TO_2 і VO_2 після корекції вади достовірно знизилися, але при цьому достовірно ($p < 0,02$) знизився і КЕК, тобто вираженої гіпоксії тканин не спостерігалось, що підтверджується і задовільною $C_{a-v}O_2$. Проте, на виході з перфузії та перед переведенням до ВІТ відзначено підвищення рівня лактату (до $2,26 \pm 0,70$ ммоль/л), але до переведення з ВІТ даний показник нормалізувався у всіх пацієнтів.

- 7. Аналіз результатів використання кардіоплегії окремо за групами пацієнтів свідчить про конкурентоздатність досліджених методів кардіопротекції (ККП та ЕФ з ППА) при ПМК у хворих з НМК за умови вихідного задовільного стану міокарда. Але, порівняння показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, маркерів пошкодження міокарда, а також кисневого бюджету у пацієнтів обох груп між собою виявило переваги у ЕФ з ППА на певних етапах лікування при достовірних відмінностях між групами. І це дозволяє вважати ЕФ з ППА оптимальним методом кардіопротекції як з медичної, так і з економічної точки зору при ПМК у пацієнтів з ізольованою МН, що може широко застосовуватися серед різних кардіохірургічних центрів нашої держави.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Профілактику порушень функцій серця при виконанні операції ПМК рекомендується починати в інтраопераційному періоді.

2. Одним з найважливіших з поміж цих заходів є захист міокарда, який охоплює оптимальну хірургічну техніку проведення операції, анестезіологічне забезпечення та оптимальну методику кардіопротекції під час основного етапу операції в умовах ШК.

3. Для оцінки якості методу захисту міокарда та ступеня пошкодження міокарда і прогнозу результату оперативного лікування рекомендовано контроль рівнів МПМ: TnI, КФК, КФК-МВ, АЛТ, АСТ, NT-proBNP, а також базових параметрів ехокардіографії та спекл-трекінг ехокардіографії.

4. Кардіопротекцію ЕФ та ППА застосовують в умовах ШК при помірній гіпотермії струмом 50 мА відразу після виходу на повний ШК, після обтиснення порожнистих вен, перед наступною атріотомією та перетисканням аорти.

5. Після виконання основного етапу операції, відновлення нормальної серцевої діяльності необхідно оцінити за допомогою ЧС ЕхоКГ роботу протеза МК, кровотік по огинаючій гілці лівої коронарної артерії та базові характеристики діяльності серця в поєднанні з ГПД (спекл-трекінг) як показника контролю якості кардіопротекції та інотропної здатності міокарда.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бокерия ЛА, Скопин ИИ, Никитина ТГ, Лабарткава ЛЗ. Отдалённые результаты после хирургической коррекции аортального стеноза и сопутствующей ишемической болезни сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007;2:12-16.
2. De Bonis M, AlAttar N, Antunes M, et al. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: apposition statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2016;37:133-9.
3. Книшов ГВ, Ватутін Н.Ф., Воронков Л.Г., Ілляш М.Г., Рябенко Д.В., Целуйко В.Й., та ін. Український ревматологічний журнал. 2012;3(49).
4. Delahaye JP, Gare JP, Viguiet E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. Eur Heart J. 1991 Jul;12 Suppl B:5-9. doi: 10.1093/eurheartj/12.suppl_b.5.
5. Марушко ЄЮ, Шаповалова ОА, Маньковський ГБ, Ревенко КА, Гур'єва ОС, Кузьменко СО, та ін. Методики черезшкірних втручань при патології мітрального клапана у хворих з високим хірургічним ризиком. Серце і судини. 2016;4:110-7.
6. Карпантьє А, Адамс ДГ, Филсуфи Ф. Реконструктивная хирургия клапанов сердца по Карпантьє: от анализа клапана к его реконструкции. Пер. с англ. Ред. Скопин ИИ, Глянецев СП. Москва: Логосфера; 2019. 416 с.
7. Carpentier A. Cardiac valve surgery – the «French correction». J Thorac Cardiovasc Surg. 1983;86:323-7.
8. Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт.10 8. Popov VV, Lazoryshynets VV, Lucach PM, Shimon V. Mitral valve replacement with small cavity of left ventricle. J Cardiothorac Surg. 2013;8(Suppl 1):O288.

9. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation*. 2013 May 7;127(18):1870-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002200.

10. De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, Borger M, Casselman F, Falk V, Folliguet T, et al. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2016 Jan 7;37(2):133-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehv322

11. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2451-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehs109.

12. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 822-3. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00106-2.

13. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, D etaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007 Jun;28(11):1358-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehm001.

14. Хенсли ФА мл., Мартин ДЕ, Гревли ГП. Практическая кардиоанестезиология. 5-е изд. Пер.с англ. Москва: Медицинское информационное агентство; 2017. 1084 с.

15. Cheng DCH, Bainbridge D. Postoperative cardiac recovery and outcomes. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 1043-60.

16. Grocott HP, Stafford-Smith M. Organ protection during cardiopulmonary bypass. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 985-1022.

17. London MJ, Mittnacht AJ, Kaplan JA. Anesthesia for myocardial revascularisation. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 585-644.

18. Бокерия ЛА. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. 3-е изд. Москва: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2013. 764 с.

19. Положий ДН. Сравнительная оценка эффективности защиты миокарда с применением раствора Бретшнайдера и кровяной кардиopleгии при хирургической коррекции клапанной патологии и ИБС [диссертация]. Москва; 2003. 140 с.

20. Suleiman MS, Zacharowski K, Angelini GD. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. *Br J Pharmacol.* 2008 Jan;153(1):21-33. doi: 10.1038/sj.bjp.0707526.

21. Wang ZH, Chen YX, Zhang CM, et al. Intermittent hypobaric hypoxia improves postischemic recovery of myocardial contractile function via redox signaling during early reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;301(4):H1695-H1705. doi:10.1152/ajpheart.00276.2011

22. Okorie MI, Bhavsar DD, Ridout D, Charakida M, Deanfield JE, Loukogeorgakis SP, MacAllister RJ. Postconditioning protects against human endothelial ischaemia-reperfusion injury via subtype-specific KATP channel activation and is mimicked by inhibition of the mitochondrial permeability transition pore. *Eur Heart J.* 2011 May;32(10):1266-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehr041.

23. Tapuria N, Kumar Y, Habib MM, Abu Amara M, Seifalian AM, Davidson BR. Remote ischemic preconditioning: a novel protective method from ischemia reperfusion injury--a review. *J Surg Res.* 2008;150(2):304-330. doi:10.1016/j.jss.2007.12.747

24. Casós K, Pérez ML, Blasco-Lucas A, Ferrer-Curriu G, Gracia-Baena JM, Sureda C, Permanyer E, Igual A, Galiñanes M. Ischemic postconditioning of the

isolated human myocardium: Role of the applied protocol. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2015 May 23;8:55-61. doi: 10.1016/j.ijcha.2015.05.009.

25. Vivacqua A, Robinson J, Abbas AE, Altshuler JM, Shannon FL, Podolsky RH, Sakwa MP. Single-dose cardioplegia protects myocardium as well as traditional repetitive dosing: A noninferiority randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 May;159(5):1857-1863.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.125.

26. Sprick JD, Mallet RT, Przyklenk K, Rickards CA. Ischaemic and hypoxic conditioning: potential for protection of vital organs. *Exp Physiol.* 2019 Mar;104(3):278-294. doi: 10.1113/EP087122.

27. Behmenburg F, Heinen A, Bruch LV, Hollmann MW, Huhn R. Cardioprotection by Remote Ischemic Preconditioning is Blocked in the Aged Rat Heart in Vivo. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017 Aug;31(4):1223-1226. doi: 10.1053/j.jvca.2016.07.005.

28. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986 Nov;74(5):1124-36. doi: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

29. Hausenloy DJ, Yellon DM. Remote ischaemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc Res.* 2008 Aug 1;79(3):377-86. doi: 10.1093/cvr/cvn114.

30. Kharbanda RK. Cardiac conditioning: a review of evolving strategies to reduce ischaemia-reperfusion injury. *Heart.* 2010 Aug;96(15):1179-86. doi: 10.1136/hrt.2009.179101.

31. Шляхто ЕВ, Галагудзе ММ, Нифонтов ЕМ, Щербак НС. Острое ишемическое повреждение и защита миокарда. В: Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Ред. акад. Е. И. Чазов. Москва; 2007. С. 552-73.

32. van Vuuren D, Lochner A. Ischaemic postconditioning: from bench to bedside. *Cardiovasc J Afr.* 2008 Nov-Dec;19(6):311-20.

33. Hausenloy DJ, Ong SB, Yellon DM. The mitochondrial permeability transition pore as a target for preconditioning and postconditioning. *Basic Res Cardiol*. 2009 Mar;104(2):189-202. doi: 10.1007/s00395-009-0010-x.

34. Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, Kerendi F, Wang NP, Guyton RA, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003 Aug;285(2):H579-88. doi: 10.1152/ajpheart.01064.2002.

35. Мойбенко АА. Досенко ВЕ, Пархоменко АН. Эндогенные механизмы кардиопротекции, как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. Киев: Наукова думка; 2008. 518 с.

36. García-de-la-Asunción J, Pastor E, Perez-Griera J, Belda FJ, Moreno T, García-del-Olmo E, et al. Oxidative stress injury after on-pump cardiac surgery: effects of aortic cross clamp time and type of surgery. *Redox Rep*. 2013;18(5):193-9. doi: 10.1179/1351000213Y.0000000060.

37. Akila, D'souza B, Vishwanath P, D'souza V. Oxidative injury and antioxidants in coronary artery bypass graft surgery: off-pump CABG significantly reduces oxidative stress. *Clin Chim Acta*. 2007 Jan;375(1-2):147-52. doi: 10.1016/j.cca.2006.07.001.

38. Svenmarker S, Häggmark S, Östman M, Holmgren A, Näslund U. Central venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass predicts 3-year survival. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Jan;16(1):21-6. doi: 10.1093/icvts/ivs363.

39. Kamata M, Oda T, Nomura T, Yamasaki A, Takahama Y, Yabuta N, et al. Anesthetic management of Jehovah's Witnesses patients undergoing open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Masui*. 2011 Mar;60(3):367-72. [in Japanese].

40. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182009701.

41. Лоскутов ОА. Функціональні стани кровообігу в ранньому післяопераційному періоді при протезуванні клапанів серця та аорто-коронарному шунтуванні [дисертація]. Київ; 1999. 202 с.

42. Бизенкова МН, Чеснокова НП, Романцов МГ. Принципы медикаментозной коррекции метаболических расстройств при ишемическом повреждении миокарда. Успехи современного естествознания. 2006;5:9-12.

43. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M; CZECH investigators. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol.* 2007 Jul 10;119(2):212-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.02.036.

44. Estafanous FG, Smith CE, Selim WM, Tarazi RC. Cardiovascular effects of acute normovolemic hemodilution in rats with disopyramide-induced myocardial depression. *Basic Research in Cardiology.* 1990 May-Jun;85(3):227-236. DOI: 10.1007/bf01907111.

45. Положий ДН. Сравнительная оценка эффективности защиты миокарда с применением раствора Бретшнайдера и кровяной кардиopleгии при хирургической коррекции клапанной патологии и ИБС [диссертація]. Москва; 2003. 140 с.

46. Tasoulis MK, Douzinas EE. Hypoxemic reperfusion of ischemic states: an alternative approach for the attenuation of oxidative stress mediated reperfusion injury. *J Biomed Sci.* 2016 Jan 19;23:7-14. doi: 10.1186/s12929-016-0220-0.

47. A. Yaseen AE, Shaban MI, El-Odemi MH, El-Fiky SR, Mohammad Shebl DZ. Potential protective effects of trimetazidine and quercetin on isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. *Menoufia Med J.* 2017;30:1110-6.

48. Ma HJ, Li Q, Ma HJ, Guan Y, Shi M, Yang J, Li DP, Zhang Y. Chronic intermittent hypobaric hypoxia ameliorates ischemia/reperfusion-induced calcium overload in heart via Na/Ca²⁺ exchanger in developing rats. *Cell Physiol Biochem.* 2014;34(2):313-24. doi: 10.1159/000363001.

49. Zaugg M, Schaub MC, Foëx P. Myocardial injury and its prevention in the perioperative setting. *Br J Anaesth.* 2004 Jul;93(1):21-33. doi: 10.1093/bja/aei150.

50. Бураковский ВИ, Бокерия ЛА. Сердечно-сосудистая хирургия. Москва: Медицина; 1989. 751 с.

51. Li C, Jackson RM. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2002 Feb;282(2):C227-41. doi: 10.1152/ajpcell.00112.2001.

52. Korge P, Ping P, Weiss JN. Reactive oxygen species production in energized cardiac mitochondria during hypoxia/reoxygenation: modulation by nitric oxide. *Circ Res.* 2008 Oct 10;103(8):873-80. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.108.180869.

53. Estafanous FG, Barash PG, Reves JG. Cardiac anesthesia. 2 Ed: Principles and clinical practice. Philadelphia: LW&W; 2001. 1043 P.

54. Wang ZH, Chen YX, Zhang CM, Wu L, Yu Z, Cai XL, et al. Intermittent hypobaric hypoxia improves postischemic recovery of myocardial contractile function via redox signaling during early reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011 Oct;301(4):H1695-705. doi: 10.1152/ajpheart.00276.2011.

55. Rosa AO, Movafagh S, Cleemann L, Morad M. Hypoxic regulation of cardiac Ca²⁺ channel: possible role of haem oxygenase. *J Physiol.* 2012 Sep 1;590(17):4223-37. doi: 10.1113/jphysiol.2012.236570.

56. Ganitkevich V, Mattea V, Benndorf K. Glycolytic oscillations in single ischemic cardiomyocytes at near anoxia. *J Gen Physiol.* 2010 Apr;135(4):307-19. doi: 10.1085/jgp.200910332.

57. Schaper J, Scheld HH, Schmidt U, Hehrlein F. Ultrastructural study comparing the efficacy of five different methods of intraoperative myocardial protection in the human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986 Jul;92(1):47-55.

58. Cuccurullo L, Accardo M, Agozzino L, Blasi F, Esposito S, Vosa C. Ultrastructural pathology of pediatric myocardium in acute ischemia: bioptic study before and after treatment with cardioplegic solution. *Ultrastruct Pathol.* 2006 Nov-Dec;30(6):453-60. doi: 10.1080/01913120600854053.

59. Ruiz-Meana M, Abellán A, Miró-Casas E, Agulló E, Garcia-Dorado D. Role of sarcoplasmic reticulum in mitochondrial permeability transition and cardiomyocyte death during reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009 Oct;297(4):H1281-9. doi: 10.1152/ajpheart.00435.2009.
60. Talukder MA, Zweier JL, Periasamy M. Targeting calcium transport in ischaemic heart disease. *Cardiovasc Res*. 2009 Dec 1;84(3):345-52. doi: 10.1093/cvr/cvp264.
61. Farah C, Meyer G, André L, Boissière J, Gayrard S, Cazorla O, et al. Moderate exercise prevents impaired Ca²⁺ handling in heart of CO-exposed rat: implication for sensitivity to ischemia-reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010 Dec;299(6):H2076-81. doi: 10.1152/ajpheart.00835.2010.
62. Lochner A. Sarcolemmal permeability changes during ischaemia and reperfusion: release of survival factors. *Cardiovasc Res*. 2008 Sep 1;79(4):545-6. doi: 10.1093/cvr/cvn186.
63. Anyanwu AC, Adams HD, Swamidoss CP, Barash PG. The future of cardiac surgery and anesthesia. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2006. P. 59-70.
64. Bolling SF, Dickstein ML, Levy JH, McCarthy PM, Oz MC, Savage RM. Management strategies for high-risk cardiac surgery: improving outcomes in patients with heart failure. *Heart Surg Forum*. 2000;3(4):337-49. PMID: 11178299.
65. Hall JB. Searching for evidence to support pulmonary artery catheter use in critically ill patients. *JAMA*. 2005 Oct 5;294(13):1693-4. doi: 10.1001/jama.294.13.1693.
66. Hessel EA. Evolution of cardiac anesthesia and surgery. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 3-30.
67. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and

pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005 Oct 5;294(13):1625-33. doi: 10.1001/jama.294.13.1625.

68. Marik PE. Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013. *Ann Intensive Care*. 2013 Nov 28;3(1):38. doi: 10.1186/2110-5820-3-38.

69. Kahn RA, Shernan SK, Konstadt SN. Intraoperative echocardiology. In: *Kaplan's Cardiac Anesthesia*. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 437-88.

70. Nicoara A, Skubas N, Ad N, Finley A, Hahn RT, Mahmood F, et al. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach: From the American Society of Echocardiography in Collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020 Jun;33(6):692-734. doi: 10.1016/j.echo.2020.03.002.

71. Michard F. Hemodynamic monitoring in the era of digital health. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):15. doi: 10.1186/s13613-016-0119-7.

72. Reich DL, Mittnacht AJ, London ML, Kaplan JA. Monitoring of the heart and vascular system. In: *Kaplan's Cardiac Anesthesia*. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 385-436.

73. Shoemaker WC, Bayard DS, Wo CC, Botnen A, Ahmedpour N, Gandhi A, Demetriades D, Jelliffe RW. A stochastic control program to predict outcome and to support therapeutic decisions: a preliminary report. *J Clin Monit Comput*. 2005 Jun;19(3):223-30. doi: 10.1007/s10877-005-5870-5.

74. The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness: The ESCAPE Trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625–1633. doi:10.1001/jama.294.13.1625.

75. Albulushi A, Giannopoulos A, Kafkas N, Dragasis S, Pavlides G, Chatzizisis YS. Acute right ventricular myocardial infarction. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018 Jul;16(7):455-464. doi: 10.1080/14779072.2018.1489234.

76. Shah PK, Maddahi J, Berman DS, Pichler M, Swan HJ. Scintigraphically detected predominant right ventricular dysfunction in acute myocardial infarction: clinical and hemodynamic correlates and implications for therapy and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Dec;6(6):1264-72. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80212-6.
77. Guazzi M, Galiè N. Pulmonary hypertension in left heart disease. *Eur Respir Rev*. 2012 Dec 1;21(126):338-46. doi: 10.1183/09059180.00004612.
78. Berlin DA, Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit Care*. 2015 Feb 16;19(1):55. doi: 10.1186/s13054-015-0776-1.
79. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005 Oct 5;294(13):1664-70. doi: 10.1001/jama.294.13.1664.
80. Shaw AD, Mythen MG, Shook D, Hayashida DK, Zhang X, Skaar JR, Iyengar SS, Munson SH. Pulmonary artery catheter use in adult patients undergoing cardiac surgery: a retrospective, cohort study. *Perioper Med (Lond)*. 2018 Oct 25;7:24. doi: 10.1186/s13741-018-0103-x.
81. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011 Mar;12(3):167-205. doi: 10.1093/ejechocard/jer021.
82. Cha MJ, Kim HS, Kim SH, Park JH, Cho GY. Prognostic power of global 2D strain according to left ventricular ejection fraction in patients with ST elevation myocardial infarction. *PLoS One*. 2017 Mar 23;12(3):e0174160. doi: 10.1371/journal.pone.0174160..
83. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014 Nov;100(21):1673-80. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305538.

84. Russo C, Jin Z, Elkind MS, Rundek T, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Prevalence and prognostic value of subclinical left ventricular systolic dysfunction by global longitudinal strain in a community-based cohort. *Eur J Heart Fail.* 2014 Dec;16(12):1301-9. doi: 10.1002/ejhf.154.

85. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Feb;11(2 Pt 1):260-274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017.

86. Хубулава ГГ, Журавлев ВП, Бирюков АВ, Романовский ДЮ. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2009;1:51-5.

87. Kinoshita T, Asai T. Preservation of myocardium during coronary artery bypass surgery. *Curr Cardiol Rep.* 2012 Aug;14(4):418-23. doi: 10.1007/s11886-012-0271-0.

88. Максименко ВБ, Лоскутов ОА, Литвиненко ВА, Руденко АВ, Ситар ЛЛ, Лазоришинец ВВ, и др. Первый опыт применения кристаллоидной кислородсодержащей кардиopleгии с добавлением перфторана для защиты миокарда при аортокоронарном шунтировании и протезировании клапанов сердца. *Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України.* 2002;10:213-6.

89. Bjerrum JT, Perko MJ, Beck B. Myocardial oxygen tension during surgical revascularization. A clinical comparison between blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Feb;29(2):181-5. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.11.024.

90. Guru V, Omura J, Alghamdi AA, Weisel R, Fremes SE. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I331-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001644.

91. Feng J, Bianchi C, Sandmeyer JL, Li J, Sellke FW. Molecular indices of apoptosis after intermittent blood and crystalloid cardioplegia. *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I184-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526160.
92. Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 May;7(3):491-8. doi: 10.1510/icvts.2008.178343.
93. Zhang Z, Dong H, Xu P. Crystalloid cardioplegia at different calcium concentration: its effect on immature rabbit myocardium. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 1998 May;78(5):334-6. [In Chinese].
94. Anderson SE, Liu H, Beyschau A, Cala PM. Effects of cold cardioplegia on pH, Na, and Ca in newborn rabbit hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006 Mar;290(3):H1090-7. doi: 10.1152/ajpheart.00776.2004.
95. Kirkels JH, Ruigrok TJ, Van Echteld CJ, Meijler FL. Low Ca²⁺ reperfusion and enhanced susceptibility of the postischemic heart to the calcium paradox. *Circ Res*. 1989 Jun;64(6):1158-64. doi: 10.1161/01.res.64.6.1158.
96. Suleiman MS, Hancock M, Shukla R, Rajakaruna C, Angelini GD. Cardioplegic strategies to protect the hypertrophic heart during cardiac surgery. *Perfusion*. 2011 Sep;26 Suppl 1(Suppl 1):48-56. doi: 10.1177/0267659111420607.
97. Fan Y, Zhang AM, Xiao YB, Weng YG, Hetzer R. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Apr;37(4):912-9. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.09.030..
98. Максименко ВБ, Лоскутов ОА, Лазоришинец ВВ. Оценка эффективности применения кардиоплегического раствора с добавлением перфторана при хирургической коррекции пороков сердца. *Клінічна хірургія*. 2002;2:8-11.
99. Braathen B, Tønnessen T. Cold blood cardioplegia reduces the increase in cardiac enzyme levels compared with cold crystalloid cardioplegia in patients undergoing aortic valve replacement for isolated aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Apr;139(4):874-80. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.036.

100. Scrascia G, Guida P, Rotunno C, De Palo M, Mastro F, Pignatelli A, et al. Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia. *Perfusion*. 2011 Sep;26(5):427-33. doi: 10.1177/0267659111409276.

101. Charette K, Gerrah R, Quaegebeur J, Chen J, Riley D, Mongero L, Corda R, Bacha E. Single dose myocardial protection technique utilizing del Nido cardioplegia solution during congenital heart surgery procedures. *Perfusion*. 2012 Mar;27(2):98-103. doi: 10.1177/0267659111424788.

102. Aarsaether E, Stenberg TA, Jakobsen Ø, Busund R. Mechanoenergetic function and troponin T release following cardioplegic arrest induced by St Thomas' and histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia--an experimental comparative study in pigs. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Oct;9(4):635-9. doi: 10.1510/icvts.2009.208231.

103. Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 May;7(3):491-8. doi: 10.1510/icvts.2008.178343.

104. Adesanya AO, de Lemos JA, Greilich NB, Whitten CW. Management of perioperative myocardial infarction in noncardiac surgical patients. *Chest*. 2006 Aug;130(2):584-96. doi: 10.1378/chest.130.2.584.

105. Moens AL, Claeys MJ, Timmermans JP, Vrints CJ. Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. *Int J Cardiol*. 2005 Apr 20;100(2):179-90. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.04.013.

106. Kloner RA, Rezkalla SH. Preconditioning, postconditioning and their application to clinical cardiology. *Cardiovasc Res*. 2006 May 1;70(2):297-307. doi: 10.1016/j.cardiores.2006.01.012.

107. Dow J, Bhandari A, Kloner RA. Ischemic postconditioning's benefit on reperfusion ventricular arrhythmias is maintained in the senescent heart. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2008 Jun;13(2):141-8. doi: 10.1177/1074248408317705..

108. Schütz N, Romand JA, Yanez ND, Treggiari MM, Bendjelid K. Cardioplegia and ventricular late potentials in cardiac surgical patients. *J Clin Monit Comput*. 2011 Aug;25(4):269-74. doi: 10.1007/s10877-011-9305-1.
109. Clements RT, Cordeiro B, Feng J, Bianchi C, Sellke FW. Rottlerin increases cardiac contractile performance and coronary perfusion through BKCa⁺⁺ channel activation after cold cardioplegic arrest in isolated hearts. *Circulation*. 2011 Sep 13;124(11 Suppl):S55-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.012112.
110. Soltesz EG, Laurence RG, De Grand AM, Cohn LH, Mihaljevic T, Frangioni JV. Image-guided quantification of cardioplegia delivery during cardiac surgery. *Heart Surg Forum*. 2007;10(5):E381-6. doi: 10.1532/HSF98.20071099.
111. Portilla-de Buen E, Leal C, García-Martínez D, Cornejo A, Zepeda A, Aburto E. Pig heart preservation with antegrade intracellular crystalloid versus antegrade/retrograde miniplegia. *J Extra Corpor Technol*. 2011 Sep;43(3):130-6.
112. Ascione R, Suleiman SM, Angelini GD. Retrograde hot-shot cardioplegia in patients with left ventricular hypertrophy undergoing aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2008 Feb;85(2):454-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.08.039.
113. Rangaraj AT, Ghanta RK, Umakanthan R, Soltesz EG, Laurence RG, Fox J, Cohn LH, Bolman RM 3rd, Frangioni JV, Chen FY. Real-time visualization and quantification of retrograde cardioplegia delivery using near infrared fluorescent imaging. *J Card Surg*. 2008 Nov-Dec;23(6):701-8. doi: 10.1111/j.1540-8191.2008.00767.x.
114. Radmehr H, Soleimani A, Tatari H, Salehi M. Does combined antegrade-retrograde cardioplegia have any superiority over antegrade cardioplegia? *Heart Lung Circ*. 2008 Dec;17(6):475-7. doi: 10.1016/j.hlc.2008.04.009.
115. Rastan AJ, Eckenstein JI, Hentschel B, Funkat AK, Gummert JF, Doll N, Walther T, Falk V, Mohr FW. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I477-85. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001545.

116. Suleiman MS, Zacharowski K, Angelini GD. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. *Br J Pharmacol*. 2008 Jan;153(1):21-33. doi: 10.1038/sj.bjp.0707526.

117. Abah U, Garfjeld Roberts P, Ishaq M, De Silva R. Is cold or warm blood cardioplegia superior for myocardial protection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Jun;14(6):848-55. doi: 10.1093/icvts/ivs069.

118. Elwatidy AM, Fadal MA, Bukhari EA, Aljubair KA, Syed A, Ashmeg AK, Alfagih MR. Antegrade crystalloid cardioplegia vs antegrade/retrograde cold and tepid blood cardioplegia in CABG. *Ann Thorac Surg*. 1999 Aug;68(2):447-53. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00359-8.

119. Wang J, Liu H, Salerno TA, Xiang B, Li G, Gruwel M, Jackson M, Manley D, Tomanek B, Deslauriers R, Tian G. Does normothermic normokalemic simultaneous antegrade/retrograde perfusion improve myocardial oxygenation and energy metabolism for hypertrophied hearts? *Ann Thorac Surg*. 2007 May;83(5):1751-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.01.026.

120. Hausenloy DJ, Boston-Griffiths E, Yellon DM. Cardioprotection during cardiac surgery. *Cardiovasc Res*. 2012 May 1;94(2):253-65. doi: 10.1093/cvr/cvs131.

121. Mentzer RM Jr. Myocardial protection in heart surgery. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2011 Sep-Dec;16(3-4):290-7. doi: 10.1177/1074248411410318.

122. Stahl GL, Shernan SK, Smith PK, Levy JH. Complement activation and cardiac surgery: a novel target for improving outcomes. *Anesth Analg*. 2012 Oct;115(4):759-71. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182652b7d.

123. Бураковский ВИ. "Сухое" сердце в условиях гипотермии в хирургии врожденных пороков сердца. Москва: Медгиз; 1961.216 с.

124. Zhang P, Li T, Liu J. Cardioprotective effects of St. Thomas solution containing PolyHb on isolated rat heart during cold preservation. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2010 May;41(3):483-6. [In Chinese].

125. Pereda D, Castella M, Pomar JL, Cartaña R, Josa M, Barriuso C, et al. Elective cardiac surgery using Celsior or St. Thomas No. 2 solution: a prospective,

single-center, randomized pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Sep;32(3):501-6. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.05.021.

126. Sá MP, Rueda FG, Ferraz PE, Chalegre ST, Vasconcelos FP, Lima RC. Is there any difference between blood and crystalloid cardioplegia for myocardial protection during cardiac surgery? A meta-analysis of 5576 patients from 36 randomized trials. *Perfusion*. 2012 Nov;27(6):535-46. doi: 10.1177/0267659112453754.

127. Clark BJ 3rd, Woodford EJ, Malec EJ, Norwood CR, Pigott JD, Norwood WI. Effects of potassium cardioplegia on high-energy phosphate kinetics during circulatory arrest with deep hypothermia in the newborn piglet heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991 Feb;101(2):342-9.

128. Johnson CE, Faulkner SC, Tucker J, Schmitz ML, Mee RB, Drummond-Webb JJ. Optimizing cardioplegia strategy for donor hearts. *Perfusion*. 2004 Jan;19(1):65-8. doi: 10.1191/0267659104pf701oa.

129. Feng J, Liu Y, Clements RT, Sodha NR, Khabbaz KR, Senthilnathan V, Nishimura KK, Alper SL, Sellke FW. Calcium-activated potassium channels contribute to human coronary microvascular dysfunction after cardioplegic arrest. *Circulation*. 2008 Sep 30;118(14 Suppl):S46-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.755827.

130. Fannelop T, Dahle GO, Salminen PR, Moen CA, Matre K, Mongstad A, Eliassen F, Segadal L, Grong K. Multidose cold oxygenated blood is superior to a single dose of Bretschneider HTK-cardioplegia in the pig. *Ann Thorac Surg*. 2009 Apr;87(4):1205-13. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.01.041.

131. Fukuhiro Y, Wowk M, Ou R, Rosenfeldt F, Pepe S. Cardioplegic strategies for calcium control: low Ca(2+), high Mg(2+), citrate, or Na(+)/H(+) exchange inhibitor HOE-642. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III319-25.

132. Maruyama Y, Chambers DJ. Myocardial protection: efficacy of a novel magnesium-based cardioplegia (RS-C) compared to St Thomas' Hospital cardioplegic solution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Oct;7(5):745-9. doi: 10.1510/icvts.2008.181057.

133. Жидков ИЛ, Белянко ИЭ, Ситниченко НВ, Палюлина МВ, Лаптий АВ. Влияние объема перфузии раствора "Кустодиол" на эффективность кардиopleгии в эксперименте. *Анестезиология и реаниматология*. 2008;5:42-7.

134. Fujii M, Chambers DJ. Myocardial protection with intermittent cross-clamp fibrillation: does preconditioning play a role? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Dec;28(6):821-31. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.06.048.

135. Mishra PK. Fibrillatory arrest technique: is it worth tasting the old wine in new bottle? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 May;29(5):860; author reply 861. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.01.037.

136. Petrucci O, Baker RS, Lam CT, Reed CA, Duffy JY, Eghtesady P. Fetal right ventricular myocardial function is better preserved by fibrillatory arrest during fetal cardiac bypass. *Ann Thorac Surg*. 2010 Oct;90(4):1324-31. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.032.

137. Scarci M, Fallouh HB, Young CP, Chambers DJ. Does intermittent cross-clamp fibrillation provide equivalent myocardial protection compared to cardioplegia in patients undergoing bypass graft revascularisation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Nov;9(5):872-8. doi: 10.1510/icvts.2009.209437.

138. Akins CW. Noncardioplegic myocardial preservation for coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 Aug;88(2):174-81. PMID: 6611456.

139. Ariyaratnam P, Cale A, Loubani M, Cowen ME. Intermittent Cross-Clamp Fibrillation Versus Cardioplegic Arrest During Coronary Surgery in 6,680 Patients: A Contemporary Review of an Historical Technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Dec;33(12):3331-3339. doi: 10.1053/j.jvca.2019.07.126.

140. Umakanthan R, Leacche M, Petracek MR, Kumar S, Solenkova NV, Kaiser CA, Greelish JP, Balaguer JM, Ahmad RM, Ball SK, Hoff SJ, Absi TS, Kim BS, Byrne JG. Safety of minimally invasive mitral valve surgery without aortic cross-clamp. *Ann Thorac Surg*. 2008 May;85(5):1544-9; discussion 1549-50. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.099.

141. Antunes PE, Ferrão de Oliveira J, Prieto D, Coutinho GF, Correia P, Branco CF, et al. Coronary artery bypass surgery without cardioplegia: hospital results in 8515 patients†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Mar;49(3):918-25. doi: 10.1093/ejcts/ezv177.

142. Imanaka K, Kyo S, Ogiwara M, Gojo S, Kato M, Tanabe H, et al. Noncardioplegic surgery for ischemic mitral regurgitation. *Circ J*. 2003 Jan;67(1):31-4. doi: 10.1253/circj.67.31.

143. Imanaka K, Kyo S, Ogiwara M, Tanabe H, Ohuchi H, Asano H, et al. Mitral valve surgery under perfused ventricular fibrillation with moderate hypothermia. *Circ J*. 2002 May;66(5):450-2. doi: 10.1253/circj.66.450.

144. Hiraoka A, Kuinose M, Totsugawa T, Chikazawa G, Yoshitaka H. Mitral valve reoperation under ventricular fibrillation through right mini-thoracotomy using three-dimensional videoscope. *J Cardiothorac Surg*. 2013 Apr 12;8:81.

145. Kinoshita T, Asai T. Preservation of myocardium during coronary artery bypass surgery. *Curr Cardiol Rep*. 2012 Aug;14(4):418-23. doi: 10.1007/s11886-012-0271-0.

146. Macedo FI, Rodriguez Y, Salerno TA. Myocardial preservation: beating heart techniques. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Winter;23(4):314-7. doi: 10.1053/j.semtcvs.2011.12.007.

147. Максименко ВБ, Лоскутов ОА, Литвиненко ВА, Первый опыт применения кристаллоидной кислородсодержащей кардиоплегии с добавлением перфторана для защиты миокарда при аортокоронарном шунтировании и протезировании клапанов сердца. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2002;10:213-6.

148. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182009701.

149. Kim SJ, Malik G, Saad MM, Yoon SH, Gonzalez JB, Crystal GJ. Nitric oxide has no obligatory role in isoflurane late preconditioning against myocardial stunning. *Life Sci.* 2012 Dec 10;91(23-24):1201-6. doi: 10.1016/j.lfs.2012.09.016.

150. Sakai K, Cho S, Shibata I, Yoshitomi O, Maekawa T, Sumikawa K. Inhalation of hydrogen gas protects against myocardial stunning and infarction in swine. *Scand Cardiovasc J.* 2012 Jun;46(3):183-9. doi: 10.3109/14017431.2012.659676.

151. Bavaria JE, Furukawa S, Kreiner G, Ratcliffe MB, Streicher J, Bogen DK, Edmunds LH Jr. Myocardial oxygen utilization after reversible global ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990 Aug;100(2):210-20. PMID: 2385119.

152. Pomblum VJ, Korbmacher B, Cleveland S, Sunderdiek U, Klocke RC, Schipke JD. Cardiac stunning in the clinic: the full picture. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Jan;10(1):86-91. doi: 10.1510/icvts.2009.205666.

153. Adameova A, Carnicka S, Rajtik T, Szobi A, Nemcekova M, Svec P, Ravingerova T. Upregulation of CaMKII δ during ischaemia-reperfusion is associated with reperfusion-induced arrhythmias and mechanical dysfunction of the rat heart: involvement of sarcolemmal Ca²⁺-cycling proteins. *Can J Physiol Pharmacol.* 2012 Aug;90(8):1127-34. doi: 10.1139/y2012-019.

154. Gong JS, Yao YT, Fang NX, Li LH. Sevoflurane postconditioning attenuates reperfusion-induced ventricular arrhythmias in isolated rat hearts exposed to ischemia/reperfusion injury. *Mol Biol Rep.* 2012 Jun;39(6):6417-25. doi: 10.1007/s11033-012-1447-9.

155. Hald M, Hønge J, Dall RP, Larsen SH. Two cases of "stone heart" with fatal outcome. *J Thorac Dis.* 2018 Jan;10(1):E74-E76. doi: 10.21037/jtd.2017.12.09.

156. Sorrell VL, Paleru V, Altbach MI, Hilwig RW, Kern KB, Gaballa M, et al. Mild hypothermia delays the development of stone heart from untreated sustained ventricular fibrillation--a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011 Mar 6;13(1):17. doi: 10.1186/1532-429X-13-17.

157. Sala-Mercado JA, Wider J, Undyala VV, Jahania S, Yoo W, Mentzer RM Jr, et al. Profound cardioprotection with chloramphenicol succinate in the swine

model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Circulation*. 2010 Sep 14;122(11 Suppl):S179-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928242.

158. Schwartz Longacre L, Kloner RA, Arai AE, Baines CP, Bolli R, Braunwald E, et al. New horizons in cardioprotection: recommendations from the 2010 National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop. *Circulation*. 2011 Sep 6;124(10):1172-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.032698.

159. Xiang SY, Vanhoutte D, Del Re DP, Purcell NH, Ling H, Banerjee I, et al. RhoA protects the mouse heart against ischemia/reperfusion injury. *J Clin Invest*. 2011 Aug;121(8):3269-76. doi: 10.1172/JCI44371.

160. Kurzelewski M, Czarnowska E, Beresewicz A. Superoxide- and nitric oxide-derived species mediate endothelial dysfunction, endothelial glycocalyx disruption, and enhanced neutrophil adhesion in the post-ischemic guinea-pig heart. *J Physiol Pharmacol*. 2005 Jun;56(2):163-78. PMID: 15985700.

161. Laude K, Richard V, Thuillez C. Coronary endothelial cells: a target of ischemia reperfusion and its treatment? *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004 Mar;97(3):250-4. PMID: 15106748.

162. Streb W, Marciniak M, Claus P, Marciniak A, McLaughlin M, D'hooge J, et al. Full or pressure limited reperfusion of an acute myocardial infarct results in a different wall thickness and deformation of the distal myocardium--implications for clinical reperfusion strategies. *Eur J Echocardiogr*. 2008 Jul;9(4):458-65. doi: 10.1016/j.euje.2007.06.007.

163. Vinten-Johansen J, Lefer DJ, Nakanishi K, Johnston WE, Brian CA, Cordel AN. Controlled coronary hydrodynamics of reperfusion reduces infarct size and improves segmental systolic and diastolic function. *Cor Art Dis*. 1992;3:1081-93.

164. Cheng DCH, Bainbridge D. Postoperative cardiac recovery and outcomes. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 1043-60.

165. Cook DJ, Housmans PR, Renfeld KH. Valvular heart disease: replacement and repair. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 645-690.

166. Grocott HP, Stafford-Smith M. Organ protection during cardiopulmonary bypass. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 985-1022.

167. London MJ, Tubau JF, Wong MG, Layug E, Hollenberg M, Krupski WC, et al. The "natural history" of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. S.P.I. Research Group. *Anesthesiology*. 1990 Oct;73(4):644-55. doi: 10.1097/00000542-199010000-00010.

168. Яворовский АГ. Дисфункция миокарда и синдром низкого сердечного выброса в коронарной хирургии. Анестезиологические проблемы [автореферат]. Москва; 2005. 35 с.

169. Levy JH, Tanaka K, Bailey JM, Ramsay JG. Postoperative cardiovascular management. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 1061-1086.

170. Carroll I, Mount T, Atkinson D. Myocardial infarction in intensive care units: A systematic review of diagnosis and treatment. *J Intensive Care Soc*. 2016 Nov;17(4):314-325. doi: 10.1177/1751143716656642.

171. London MJ, Mitnacht AJ, Kaplan JA. Anesthesia for myocardial revascularisation. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 585-644.

172. Jacob M, Chappell D, Becker BF. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. *Crit Care*. 2016 Oct 21;20(1):319. doi: 10.1186/s13054-016-1485-0

173. Johnson B, Adi M, Licina MG. Cardiac Physiology. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 71-90.

174. Kahn RA, Shernan SK, Konstadt SN. Intraoperative echocardiology. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 437-488.

175. Kirkman E. Applied cardiovascular physiology. *Physiology*. 2013 May 01; 14(5):217-221. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2013.02.019>

176. London MJ, Mittnacht AJ, Kaplan JA. Anesthesia for myocardial revascularisation. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 585-644.

177. O'Brien ERM, Nathan HJ. Coronary physiology and atherosclerosis. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 91-118.

178. Shanewise JS, Hines RL, Kaplan JA. Discontinuing cardiopulmonary bypass. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 1023-1040.

179. Guarracino F, Heringlake M, Cholley B, Bettex D, Bouchez S, Lomivorotov VV, Rajek A, Kivikko M, Pollesello P. Use of Levosimendan in Cardiac Surgery: An Update After the LEVO-CTS, CHEETAH, and LICORN Trials in the Light of Clinical Practice. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2018 Jan;71(1):1-9. doi: 10.1097/FJC.0000000000000551.

180. Feneck R. Phosphodiesterase inhibitors and the cardiovascular system. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2007;7(6):203-7. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkm039.

181. Ali DC, Naveed M, Gordon A, Majeed F, Saeed M, Ogbuke MI, Atif M, Zubair HM, Changxing L. β -Adrenergic receptor, an essential target in cardiovascular diseases. *Heart Fail Rev*. 2020 Mar;25(2):343-354. doi: 10.1007/s10741-019-09825-x.

182. Goswami SK. G protein-coupled receptor signaling in cardiovascular system: Specificity versus diversity. *J Pract Cardiovasc Sci*. 2019;5:68-75. doi: 10.4103/jpcs.jpcs_37_19.

183. Kaplan JA, Guffin AV. Treatment of perioperative left ventricular failure. In: Kaplan's Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 677-744.

184. Gillies M, Bellomo R, Doolan L, Buxton B. Bench-to-bedside review: Inotropic drug therapy after adult cardiac surgery -- a systematic literature review. *Crit Care*. 2005 Jun;9(3):266-79. doi: 10.1186/cc3024.

185. Hiñes R, Barash PG. Right ventricular performance. In: *Cardiac Anesthesia*. Ed. Kaplan JA. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. P. 1095-1122.
186. Shanewise JS, Hines RL, Kaplan JA. Discontinuing cardiopulmonary bypass In: *Kaplan's Cardiac Anesthesia*. Ed. Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. P. 1023-1040.
187. Butterworth J. Dobutamine: too dangerous for "routine" administration? *Anesthesiology*. 2008 Jun;108(6):973-4. doi: 10.1097/ALN.0b013e318172fb98.
188. Levy JH, Bailey JM, Deeb GM. Intravenous milrinone in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002 Jan;73(1):325-30. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02719-9.
189. Lehtonen LA, Antila S, Pentikäinen PJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous inotropic agents. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(3):187-203. doi: 10.2165/00003088-200443030-00003.
190. Ройтберг ГЕ, Струтынский АВ. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Москва: МЕДпресс-информ; 2017. 902 с.
191. Cao ZP, Xue JJ, Zhang Y, Tian MH, Xiao Y, Jia YQ, Zhu BL. Differential expression of B-type natriuretic peptide between left and right ventricles, with particular regard to sudden cardiac death. *Mol Med Rep*. 2017 Oct;16(4):4763-4769. doi: 10.3892/mmr.2017.7136.
192. Bañón R, Hernández-Romero D, Navarro E, Pérez-Cárceles MD, Noguera-Velasco JA, Osuna E. Combined determination of B-type natriuretic peptide and high-sensitivity troponin I in the postmortem diagnosis of cardiac disease. *Forensic Sci Med Pathol*. 2019 Dec;15(4):528-535. doi: 10.1007/s12024-019-00150-1.
193. Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, McMurray JJ, Packer M, Rouleau JL, Swedberg K, Desai AS, Gong J, Shi VC, Solomon SD. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Dec 6;68(22):2425-2436. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.931.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):181-86. *(Здобувач обстежив хворих, проаналізував клінічні матеріали початкових показників гемодинаміки у пацієнтів, провів пошук літератури).*

2. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Зеленчук О.В. Связь маркеров повреждения миокарда и показателей кислородного бюджета с параметрами гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана. Клінічна хірургія. 2019;86(4):3-8. *(Здобувач обстежив хворих, виявив зв'язок маркерів пошкодження міокарда і показників кисневого бюджету з параметрами гемодинаміки, провів пошук літератури, підготував матеріал до друку).*

3. Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиopleгии в періопераціонном періоді. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):141-145. *(Здобувач обстежив хворих, проаналізував результати запропонованої методики у пацієнтів, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

4. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Шарлай К.Ю. Уровни маркеров повреждения миокарда и состояние кислородного бюджета у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиopleгии. Клінічна хірургія. 2019;86(5):43-47. *(Здобувач аналізував клінічні матеріали маркерів пошкодження міокарду та кисневого бюджету, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

5. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Демянчук В.Б., Мокрик И.Ю. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с кардиопротекцией путем электрической фибрилляции и интермиттирующих пережатий аорты. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2019;4:15–20. *(Здобувач обстежив хворих, проаналізував результати запропонованої методики у пацієнтів, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

6. Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Мокрик И.Ю., Зеленчук О.В. Сравнение уровней маркеров повреждения миокарда и состояния кислородного бюджета у пациентов при хирургической коррекции недостаточности митрального клапана в зависимости от способа кардиопротекции. Міжнародний медичний журнал. Georgian Medical News. 2021; 7-8: 22-27. *(Здобувач провів порівняння запропонованих методів кардіопротекції, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Основні результати роботи доповідалися та обговорювалися на:

1. Одинадцятому Британсько-Українському Симпозіумі, Київ, 2019 р. *(Форма участі: усна доповідь).*
2. XXV з'їзді серцево-судинних хірургів України, Одеса, 2019 р. *(Форма участі: усна доповідь).*
3. VII щорічній науково-освітній конференції «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії», Київ, 2021 р. *(Форма участі: усна доповідь).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Тодуров Б.М., Харенко Ю.О., Хартанович М.В., Дем'янчук В.Б. Стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у пацієнтів із недостатністю митрального клапана. Медицина невідкладних станів. 2019;3(98): 254. *(Здобувач*

аналізував клінічні матеріали початкових показників гемодинаміки, сформулював висновки, підготував матеріал до друку).