

**Державна наукова установа “Науково-практичний
центр профілактичної та клінічної медицини”
Державного управління справами**



**Периопераційний менеджмент при аорто-коронарному
шунтуванні у пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця
(методичні рекомендації)**

Київ 2022

УДК 616.12-006.4-089.5-072+577.112.385

<https://doi.org/10.31612/guidelines-2022-4>

Периопераційний менеджмент при аорто-коронарному шунтуванні у пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця (методичні рекомендації) / Уклад. Черній В.І., Куриленко Я.В.; ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. – К., 2022. – 54 с.

Схвалено вченою радою ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Протокол №3 від 28 липня 2022 р.

Укладачі:

Черній В.І., член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, головний науковий співробітник ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.

Куриленко Я.В., аспірант, лікар-анестезіолог відділення анестезіології та інтенсивної терапії центру стаціонарної допомоги ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.

Рецензенти:

Лоскутов О.А., д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупіка.

Мазур А.П., д.мед.н., с.н.с., завідувач відділу анестезіології, реанімації та екстракорпоральних методів лікування ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова» НАМН України.

Методичні рекомендації призначені для використання співробітниками наукових і практичних підрозділів закладів охорони здоров'я: анестезіологами, кардіохірургами, кардіологами. Результатом застосування методичних рекомендацій може бути підвищення безпеки, зниження ймовірних ускладнень, прискорення одужання та реабілітації пацієнтів кардіохірургічного профілю.

© Черній В.І., Куриленко Я.В.; ДНУ «Науково-практичний центр

профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Зміст

Список скорочень	Стр . 4
1. Введення	Стр. 7
2. Діагностика гострої лівошлуночкової недостатності у пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК	Стр. 16
3. Корекція гострої лівошлуночкової недостатності у пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК	Стр. 19
4. Диференційований підхід до діагностики, профілактики та корекції ГЛШН після АКШ з ШК	Стр. 26
5. Протокол периопераційного ведення пацієнта з ІХС	Стр. 34
6. Комплексна реабілітація кардіохірургічних хворих з гострою лівошлуночковою недостатністю, які перенесли АКШ з ШК	Стр. 42
7. Рекомендована література	Стр. 47

Список скорочень

ІХС - ішемічна хвороба серця

АКШ - аортокоронарне шунтування

ШК - штучний кровообіг

опрптр - аортокоронарне шунтування з штучним кровообігом

offрптр - аортокоронарне шунтування без штучного кровообігу

ШВЛ - штучна вентиляція легень

ВІТ - відділення інтенсивної терапії

ВАІТ - відділення анестезіології та інтенсивної терапії

СН - серцева недостатність

ГЛШН - гостра лівошлуночкова недостатність

ЖК - жирні кислоти

цГМФ - циклічний гуанідинмонофосфат

АТФ - аденозинтрифосфат

ФДФ - фруктозо-1,6-дифосфат

ЕКГ - електрокардіографія

ВСР - варіабельність серцевого ритму

LF - низькочастотні імпульси

HF - високочастотні імпульси

ЕхоКГ - ехокардіограма

SvO₂ - венозна сатурація

ХОЗЛ - хронічні обструктивні захворювання легень

PvO₂ - парціальний тиск кисню у венозній крові

АП - аніонний проміжок

ЧСС - частота серцевих скорочень

ЦВТ - центральний венозний тиск

ФВ ЛШ - фракція викиду лівого шлуночка

ЗПСО - загальний периферичний судинний опір

цАМФ - циклічний аденозинмонофосфат

АМФ - аденозинмонофосфат

ІФДЕ - інгібітори фосфодіестерази

ВАБК - внутрішньоаортальна балонна контрпульсація

LVAD - Left Ventricle Assist Device

ЕКМО - екстракорпоральна мембранна оксигенація

НАН — Національна академія наук

МОН - Міністерство освіти і науки

ІАТ - інвазивний артеріальний тиск

TV - tidal volume

RR - respiration rate

PEEP - positive expiration end pressure

EtCO₂ - концентрація вуглекислого газу в кінці видиху

VVI - шлуночкова стимуляція

DDD - двокамерна стимуляція

AAI - передсердна стимуляція

ФП - фібриляція передсердь

АЧЗ - активований час згортання

EIT - електроімпульсна терапія

PRVC - pressure regulated volume control

PSIMV- pressure synchronized intermittent mandatory ventilation

PSV - pressure support ventilation

CPAP - constant positive airway pressure

СісАТ - сістолічний артеріальний тиск

СЗП - свіжозаморожена плазма

НМГ - низькомолекулярні гепарини

НПЗП - нестероїдні протизапальні препарати

АПФ - Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

1. Введення

Атеросклероз та ішемічна хвороба серця

Атеросклероз є основною причиною серцево-судинних захворювань, як-от інфаркт міокарда, серцева недостатність, інсульт. Атеросклеротичні бляшки здебільшого локалізуються в інтимі середніх та великих артерій, особливо в їх біфуркаціях.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – це накопичення атеросклеротичних бляшок у кровоносних судинах, які забезпечують серце киснем та поживними речовинами. Складний процес атеросклерозу ініціюється дисфункцією ендотеліальних клітин, що вистилають коронарні артерії. Ці клітини не можуть належним чином регулювати тонус судин під впливом оксиду азоту. Прогресуюча інфільтрація стінки судини ліпопротеїновими частинками, що несуть холестерин, спричиняє запальну реакцію за рахунок навантажених холестерином макрофагів. Гладком'язові клітини стінки судини розростаються, що призводить до ремоделювання самої судини. Зрештою, просвіт звужується і кровопостачання кардіоміоциту погіршується.

Ішемічна хвороба серця є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі. Аортокоронарне шунтування (АКШ) – це стратегія реваскуляризації міокарда, яка показана пацієнтам з ураженням трьох і більше коронарної артерії, високими показниками SYNTAX, цукровим діабетом та систолічною дисфункцією лівого шлуночка. АКШ є найпоширенішою операцією на відкритому серці. Тільки США щорічно проводиться понад 200 000 таких операцій. Це пов'язано з високим поширенням коронарного атеросклерозу та пов'язаними з цим наслідками. На даний момент віддається перевага операціям зі штучним кровообігом. Співвідношення onpump/offpump – 80/20. Операції зі

штучним кровообігом мають низку переваг, насамперед, це найкращі віддалені результати. Аналіз показує, що АКШ offpump може збільшити частоту повторної реваскуляризації на 38% порівняно з АКШ onpump. Це пов'язано з тим, що хірург під час накладання коронарного анастомозу перебуває у більш комфортних умовах у порівнянні з offpump. Він не має обмежень у часі на виконання процедури, зона анастомозу завжди виведена в ідеальну зону візуалізації, що позитивно впливає на якість анастомозу.

З моменту впровадження коронарного шунтування було запропоновано безліч змін для покращення результатів та зниження ризиків: АКШ на працюючому серці без штучного кровообігу, повна реваскуляризація з використанням променевої артерії, складові Y- або T-шунти з лівою внутрішньою грудною артерією, невелика передньобочкова торакотомія. Проте, результати, отримані від цих методів, не завжди задовільні. Тому, в переважній більшості випадків, нині АКШ виконується зі штучним кровообігом (ШК). Крім того, операція, як і раніше, виконується із серединної стернотомії, застосовується кардіopleгія, для шунтування використовуються трансплантати підшкірної вени.

Ускладнення аорто-коронарного шунтування

При хірургічній реваскуляризації міокарда у хворих на ІХС на периопераційний стан гемодинаміки впливають ІХС пацієнта, складність хірургічного втручання, запальна реакція на екстракорпоральний кровообіг та необхідність периопераційної антикоагуляції.

Системна запальна відповідь, що виникає під час проведення ШК, пов'язана з низкою специфічних факторів, що надають системний вплив на організм: хірургічна травма, контакт крові з чужорідною поверхнею контурів апарату ШК, ішемічні реперфузійні пошкодження, гіпотермія, гемодилуція внаслідок використання розчинів та первинного наповнення контуру ШК.

Синдром системної запальної відповіді викликає зміни серцевого викиду, доставки та споживання кисню.

Обов'язковим етапом у процесі проведення екстракорпорального кровообігу є індукована зупинка серця та пов'язаний із цим період загальної ішемії. Тому за виконання операцій аорто-коронарного шунтування за умов штучного кровообігу розвивається гостра серцева недостатність у той чи іншій мірі вираженості. Незважаючи на постійне удосконалення методів штучного кровообігу, анестезії та кардіопротекції, частота інтраопераційного інфаркту міокарда зустрічається від 2 до 7,2% випадків, гостра серцева недостатність – від 2,7 до 51,2%, гострі порушення серцевого ритму – від 2,6%.

Пацієнти після кардіохірургічного втручання, як правило, потребують післяопераційної гемодинамічної підтримки протягом декількох годин. Вони седовані і знаходяться на продовженій штучній вентиляції легень (ШВЛ) у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), і отримують інфузійну терапію протягом певного періоду часу.

Незважаючи на колосальний розвиток моніторингу, діагностичної апаратури, хірургічної техніки, анестезіологічних методик, у периопераційному періоді, як і раніше, виникають ускладнення. До 14% пацієнтів звертаються до відділення невідкладної допомоги протягом 30 днів після виписки з післяопераційними ускладненнями. Серед них такі, як інфекції грудини, пневмонія, тромбоемболічні явища, неспроможність шунта, фібриляція передсердь, легенева гіпертензія, перикардіальний випіт, гостре порушення мозкового кровообігу, ушкодження нирок, абдомінальний ішемічний синдром та гемодинамічна нестабільність.

Незважаючи на успішну реваскуляризацію, не всі пацієнти залишаються вільними від симптомів серцевої недостатності (СН). Підраховано, що 10% всіх пацієнтів потребують повторної госпіталізації протягом 30 днів після виписки, найчастішою причиною цього є СН. Більше того, протягом 30 днів після операції у деяких пацієнтів СН зберігається, незважаючи на оптимальну медикаментозну

терапію. Враховуючи, що гостра серцева недостатність стала основною причиною смертності після операцій на серці в цілому та операції АКШ, зокрема, найгірнішим ускладненням після операції АКШ зі штучним кровообігом залишається розвиток гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН). Порушення функції лівого шлуночка призводить до периопераційного синдрому низького серцевого викиду, внаслідок чого багатьом пацієнтам може знадобитися інотропна або механічна підтримка протягом кількох годин або днів після операції.

Метаболічний компонент корекції гострої лівошлуночкової недостатності

В результаті вивчення ефектів метаболічних препаратів, виявлено ряд субстанцій, що надають позитивний вплив на міокард, що зазнав впливу штучного кровообігу при АКШ. Серед них такі препарати як левокарнітин та аргінін.

L-карнітин відіграє важливу роль у процесі β -окислення жирних кислот (ЖК), тобто у виробленні енергії в мітохондріях. При цьому L-карнітин виступає як специфічний ко-фактор, що контролює швидкість окислення довголанцюгових ЖК і полегшує їх перенесення через внутрішню мембрану мітохондрій. Крім того, L-карнітин бере участь у видаленні надлишку ЖК з мітохондрій, а потім і з цитоплазми, запобігаючи таким чином розвитку цитотоксичного ефекту. В умовах ішемії в мітохондріях накопичується ацилкоензим А, баланс якого з вільним коензимом А підтримується за рахунок роботи так званого карнітінового човника, що транспортує ацильні залишки ЖК. Видаляючи з мітохондрії надлишок ацетильних груп, L-карнітин сприяє утворенню малоніл-коензиму А, який гальмує роботу карнітінового човника і тим самим в умовах ішемії знижує швидкість β -окиснення ЖК. Показано, що рівень L-карнітину в міокарді знижується при ІХС, гострому інфаркті міокарда та серцевій недостатності різного генезу.

Аргінін відноситься до класу умовно незамінних амінокислот, є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму і має значні протекторні ефекти: антигіпоксичний, мембраностабілізуючий, цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційний. Аргінін бере участь у регуляції проміжного обміну та процесів енергозабезпечення та відіграє певну роль у підтримці гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону та пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну агматину, включається до процесів фібринолізу та сперматогенезу. Аргінін є субстратом для утворення NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу та підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію та адгезію лейкоцитів та тромбоцитів, пригнічує синтез молекул адгезії VCAM-1 та MCP-1, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором та стимулятором проліферації та міграції гладких м'язів судинної стінки. Аргінін пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну - потужного стимулятора ендогенного оксидативного стресу.

Поєднання L-карнітину та аргініну дозволяє поєднати позитивні ефекти обох субстанцій для досягнення стабілізуючого впливу на міокард, який переніс операцію зі штучним кровообігом.

Електролітні розлади та їх роль у періопераційному менеджменті

Протягом ШК, під впливом низки чинників, відбувається зниження рівня деяких електролітів. Одним з них є фосфор – важливий елемент для всіх живих клітин, який виконує різні функції. Гідроксіапатит входить у структуру кістки, фосфоліпіди — в структуру клітинних мембран. Аденозинтрифосфат (АТФ) та креатинфосфат регулюють накопичення енергії та метаболізм. Нуклеїнові

кислоти та нуклеопротейни забезпечують трансляцію генів. Фосфорилування білків – ключовий регуляторний механізм активації ферментів, сигнального клітинного каскаду. 2,3-дифосфогліцерат модулює вивільнення кисню гемоглобіном. Неорганічний фосфат входить до складу кислотно-основного буфера.

Гіпофосфатемія може бути спричинена трьома різними механізмами: зниженням кишкової абсорбції, підвищеною нирковою екскрецією або внутрішнім перерозподілом неорганічного фосфату. У більшості пацієнтів з тяжкою гіпофосфатемією виявляється як виснаження загальних запасів фосфору в організмі, так і перерозподіл фосфату у внутрішньоклітинний простір. Зниження кишкової абсорбції фосфату рідко спричиняє гіпофосфатемію, оскільки дієта з низьким вмістом фосфатів збільшує ниркову реабсорбцію та збільшує кишкове поглинання фосфату. Перерозподіл через клітинну мембрану є найчастішою причиною гіпофосфатемії і може бути викликаний безліччю клінічних станів: викликане респіраторним алкалозом підвищення внутрішньоклітинного рН змушує фосфат проникати в клітину, стимулюючи гліколіз; введення глюкози та інсуліну також стимулює вуглеводний обмін, під час якого фосфат транспортується у клітини разом із глюкозою; високі рівні у сироватці катехоламінів, таких як адреналін та норадреналін, ендогенні або екзогенні, спричиняють зниження сироваткового фосфату; ниркова екскреція фосфату збільшується при метаболічному ацидозі і при прийомі багатьох ліків, включаючи діуретики, глюкокортикоїди, аміноглікозиди, антиретровірусні препарати та протипухлинні препарати.

Симптоми гіпофосфатемії виявляються при суттєвому зниженні рівня іонів фосфору в крові та знаходять відображення у вигляді: м'язової слабкості; серцевої та/або дихальної недостатності; розвитку судомного синдрому; парестезій; порушення функцій діафрагми; паралічу дихальної мускулатури; розвитку кардіоміопатії, рабдоміліозу; сплутаності свідомості, можливій комі.

Найбільш поширеним препаратом, який призначається для корекції гіпофостатемії, є Фруктозо-1,6-дифосфат (ФДФ). ФДФ – продукт, що утворюється під час розпаду вуглеводів у процесі утворення енергії та її кумуляції у вигляді макроергічного фосфатного зв'язку аденозинтрифосфату (АТФ). Субстанція має ряд ефектів: стимулює процес насичення тканин киснем за рахунок підвищення 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах; поляризує мембрани, полегшуючи проникнення в клітину іонів K^+ , виведення іонів Na^+ та блокування входу іонів Ca^{2+} ; підвищує стійкість еритроцитів до гемолізу; покращує обмін глюкози інсулін-незалежним шляхом. ФДФ може запобігти шкідливим наслідкам очікуваного періоду ішемії з наступною реперфузією, тим самим покращуючи функцію міокарда для пацієнта після АКШ.

Сучасні аспекти поглибленого вивчення електрокардіографії

Електрокардіографія (ЕКГ) є стандартним методом реєстрації електричної активності серця і заснована на фіксації процесів деполяризації та реполяризації міокарда за допомогою реєструючих електродів, розташованих у різних відведеннях.

Процес деполяризації серця (передсердь і шлуночків) починається з утворення диполя деполяризації, що має векторний вираз, який просувається поверхнею міокарда і заряджає всю поверхню клітин міокарда негативними зарядами. Реєструючий електрод, звернений до голови вектора, реєструє позитивний результат. Надалі процес реполяризації починається з утворення реполяризаційного диполя, який також має векторний вираз. У ході цього процесу відновлюються позитивні заряди зовнішньої поверхні клітин.

Електрична активність серця була вперше зареєстрована наприкінці дев'ятого століття Августом Д. Уоллером, який у 1887 р. записав криві електричної активності людського серця за допомогою трубчастих електродів, заповнених фізіологічним розчином, та капілярного електрометра, розробленого

Габріелем Ліппманом. Віллем Ейнтховен зміг передбачити правильну форму ЕКГ людини та підтвердив свої висновки за допомогою струнного гальванометра, розробленого у 1902 році. Франк Вілсон в 1931 р. опублікував методику реєстрації «уніполярних» (aVR, aVL, aVF) та «грудних» відведень з використанням відведень від кінцівок в якості еталона.

Надалі вивчення ЕКГ тривало. У поле зору дослідників потрапили такі важливі напрямки, як варіабільність серцевого ритму та амплітудно-швидкісні параметри елементів ЕКГ – фазаграфія.

Дослідження варіабельності серцевого ритму (BCP) розпочато 1965 р., коли дослідники Hon і Lee зазначили, що стану дистресу плоду передувала альтернація інтервалів між серцевими скороченнями доти, як відбулися будь-які помітні зміни у серцевому ритмі. Тільки через 12 років Wolf і співавтори виявили взаємозв'язок більшого ризику смерті у хворих, які перенесли інфаркт міокарда зі зниженою BCP. Результати Фремінгемського дослідження протягом 4-річного спостереження (736 осіб похилого віку) переконливо довели, що BCP містить незалежну і прогностичну інформацію, що знаходиться за межами традиційних факторів ризику. У 1981 р. Akselrod з колегами використовували спектральний аналіз коливань серцевого ритму для кількісного визначення показників серцево-судинної системи від систоли до систоли.

Bootsma і Swenne у 1994 році у своєму дослідженні довели, що лінійна залежність між низькочастотними (LF) та високочастотними (HF) імпульсами підтверджує потенційне значення варіабельності серцевого ритму як неінвазивного засобу оцінки симпатовагального балансу.[3].

У 1996 р. робоча група експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології розробила стандарти використання показників BCP у клінічній практиці та кардіологічних дослідженнях, відповідно до яких зараз виконується більшість досліджень.

В Японії в 2021 році проведено дослідження, в якому показник LF/HF зіставлявся з такими шкалами як SatisfactionWithLifeScale (SWLS), PositiveandNegativeAffectSchedule (PANAS), FlourishingScale (FS) в режимі реального часу. Виявлено зв'язок підвищення LF/HF зі втомою, почуттям «невдоволення собою», погіршенням суб'єктивного самопочуття. Високий пік LH/FH знайшов свій відбиток у стані напруги, яке заважає почуватися позитивно[4]. На підставі чого можна дійти висновку у тому, що співвідношення LF/HF можна використовувати, як глобальний показник «дистреса організму».

Варіабельність серцевого ритму – неінвазивний метод, що використовується для оцінки модуляції вегетативної нервової системи у синусовому вузлі серця, який відображає мінливість тривалостей послідовних інтервалів R-R на електрокардіограмі.

Визначаються низькочастотні та високочастотні спектри коливань, які відповідають активності симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Низькі частоти (low frequency, LF) характеризують вплив симпатичного відділу вегетативної нервової системи на серцевий ритм, зокрема активність вазомоторного центру довгастого мозку та барорефлексів. Високі частоти (high frequency, HF) відповідають показнику вагусної активності. Співвідношення цих впливів, «показник LF/HF», відображає симпато-вагусний баланс, що несе діагностичну цінність. В нормі у здорових молодих людей цей показник коливається у діапазоні від 1.21 до 1.74. Однак під впливом різних хронічних захворювань показник може істотно коливатися.

Вивчення амплітудних та швидкісних параметрів елементів ЕКГ розпочато у 1986 р. Так Халфен та Сулковська у своєму дослідженні продемонстрували клінічну цінність аналізу симетрії хвилі Т. Коваленко й Чайковський у 2007 р. описали діагностичну цінність електрокардіографії у фазовому просторі для скринінгу ішемічної хвороби серця. У 2010 р. Файнзільберг описав сутність методу фазаграфії та принцип роботи приладу Фазаграф®.

Фазаграфія – інноваційний метод кардіології, який дозволяє обробити ЕКГ-сигнал $z(t)$ на фазовій площині з координатами $z(t)$, $\dot{z}(t)$, де $\dot{z}(t)$ – швидкість зміни сигналу, що несе інформацію про електричну активність серця. Це відрізняє фазаграфію від інших методів, заснованих на відображенні сигналу так званому псевдофазовому просторі з координатами $z(t)$, $z(t-\tau)$, де τ – затримка в часі. Метод дозволяє оцінювати показник β_T – симетрію зубця Т, який відображає період ранньої реполяризації. Залежно від значення показника β_T , розраховується показник здоров'я міокарда. Так, значення показника до 0,7 відбивають «здоров'я», від 0,7 до 1,05 – «пороговий стан», а вище 1,05 – «патологію».

2. Діагностика гострої лівошлуночкової недостатності у пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК

Переважає більшість випадків ГЛШН виникає інтраопераційно, коли груди́на/міжребер'я ще розведені. Операційна бригада, що має достатній досвід, може *ad oculus* оцінити зміну контрактильності серця і порушити питання про призначення інтродної підтримки, беручи до уваги наявність гіпотензії (середній артеріальний тиск нижче 60 мм рт.ст.) та/або брадикардії (власний ритм із ЧСС нижче 60 уд/хв), венозної гіпертензії (центральний венозний тиск вище 15 мм рт.ст.). Але, остаточну відповідь на це питання може дати проведення черезстравохідного ЕхоКГ (зниження глобальної скоротливості, поява нових зон а-, гіпокінезів), вимірювання рівня лактату, визначення венозної сатурації та/або артеріо-венозної сатураційної різниці, парціального тиску кисню у венозній крові, розрахунок аніонного проміжку.

Лактат є основним побічним продуктом анаеробного гліколізу. Молочна кислота може накопичуватись у випадку, якщо вона виробляється швидше, ніж печінка встигає її утилізувати. Коли її вміст у крові значно підвищується, настає лактацидоз (А та В). Нормальний рівень лактату 0.5 – 3.5 ммоль/л. Розрізняють

помірні коливання: 3.5 – 4.5 ммоль/л, значні – 4.5 – 8.0 ммоль/л та критичні – > 8.0 ммоль/л. Лактацидоз А найбільш поширений і асоційований з факторами, що викликають недостатнє захоплення кисню легкими або уповільнений кровообіг, що призводить до зменшення постачання тканин киснем та розвитку циркуляторно-метаболичного синдрому. Лактацидоз А може виникати внаслідок шоку внаслідок отриманої травми або сильної крововтрати, сепсису, інфаркту, застійної серцевої недостатності, тяжких легеневих або респіраторних захворювань, набряку легень, тяжких форм анемії. Тобто, при ГЛШН більш очікуваним є лактацидоз А. Але, існує і лактацидоз В. Він не пов'язаний із надходженням кисню до тканин, є наслідком підвищеної потреби в кисні через порушення обміну речовин. Лактацидоз В розвивається при нирковій, печінковій недостатності, цукровому діабеті, лейкемії, хворобах, пов'язаних із збереженням глікогену (глюкозо-6-фосфатазна недостатність), надходженням медикаментів і токсинів (саліцилати, метформін, ціаніди, метанол), станом після інтенсивних фізичних навантажень. Показанням до призначення інотропної підтримки є підвищення рівня лактату вище 4,5 ммол/л. Враховуючи все вищезгадане, потрібно дуже виважено підходити до інтерпретації рівня лактату, і перед прийняттям рішення оцінювати доопераційний рівень цього показника.

Венозна сатурація (SvO₂) у нормі перебуває у межах 65-70%. Зниження цього показника свідчить про уповільнення кровотоку та більшу екстракцію кисню тканинами. Зниження SvO₂ нижче 60-65%, як правило, свідчить про зниження насосної функції серця та потребує призначення інотропної підтримки. Однак існують випадки, коли не можна спиратися на показник SvO₂ у чистому вигляді. Якщо пацієнт має порушення альвеолярно-капілярного транспорту внаслідок хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) або наслідків вірусних пневмоній, вроджену ваду серця зі змішуванням кіл кровообігу; у разі слід враховувати не венозну сатурацію, а показник артеріо-венозної сатураційної різниці. У нормі він становить 30%. Зниження нижче 25 є показанням до призначення інотропної підтримки.

Парціальний тиск кисню у венозній крові (PvO_2) у нормі становить 40 мм рт.ст і вище. Механізм формування PvO_2 ідентичний SvO_2 . Зниження значення нижче 35 мм рт. ст. - показання до застосування катехоламінів.

Аніонний проміжок (АП) - різниця концентрацій Na^+ та суми концентрацій Cl^- і HCO_3^- . У фізіологічних умовах вона дорівнює 8-12 мекв/л. Величина АП є основою поділу ацидозів. При гіперхлоремічному ацидозі величина АП приблизно дорівнює 12 мекв/л. Цей патологічний стан розвивається внаслідок втрати лугів. При нормохлоремічному ацидозі АП > 12 мекв/л. Причини: наявність у плазмі аніонів, які рутинно не визначаються – лактатний, ацетооцтовий, метаболіти алкоголю. Даний стан у кардіохірургічній практиці найчастіше асоціюється з підвищенням рівня лактату. Саме підвищення АП вище 12 мекв/л є показанням до призначення інотропної підтримки.

Вищеперелічені фактори зведені в таблицю. Наявність 6 з 11 факторів - показання до призначення інотропної підтримки після АКШ з ШК.

Показник	Значення
Візуальна оцінка: зниження контрактильності серця	+
Середнє АТ	< 60 мм рт.ст.
ЧСС (власний ритм)	< 60 уд/хв
ЦВТ	> 15 мм рт. ст.
ЕхоКГ: зниження ФВ ЛШ	+
ЕхоКГ: поява нових зон а-, гіпокінезів ЛШ	+
Венозна сатурація (SvO_2)	$< 60-65\%$
Артеріо-венозна сатураційна різниця ($SaO_2 - SvO_2$)	$< 25\%$
Парціальний тиск кисню в венозній крові (PvO_2)	< 35 мм рт.ст.
Лактат	> 4.5 ммоль/л

3. Корекція гострої лівошлуночкової недостатності у пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК

Для корекції ГЛШН застосовуються медикаментозні та апаратні методи лікування.

Для медикаментозного лікування ГЛШН після операцій з ШК застосовують три основні класи препаратів. Перший - це адреноміметики (симпатоміметики, катехоламіни). До цього класу належать дофамін, добутамін, адреналін, норадреналін. Другий – інгібітори фосфодіестерази. Це такі препарати, як мілінон, амринон, еноксимон. Третій – сенсібілізатори кальцію. Найвідоміший у класі – левосимендан.

Адреноміметики (катехоламіни) опосередковують свою серцево-судинну дію переважно через α_1 , β_1 , β_2 та дофамінергічні рецептори, вираженість дії та пропорції яких модулюють фізіологічні реакції інотропів та пресорів в окремих тканинах. Стимуляція β_1 -адренорецепторів призводить до посилення скорочувальної здатності міокарда за рахунок Ca^{2+} -опосередкованого полегшення зв'язування актин-міозинового комплексу з тропонином С і збільшення частоти серцевих скорочень за рахунок активації Ca^{2+} -каналів. Стимуляція β_2 -адренорецепторів на гладком'язових клітинах судин за допомогою іншого внутрішньоклітинного механізму призводить до збільшення поглинання Ca^{2+} саркоплазматичною мережею та розширення судин. Активація α_1 -адренорецепторів на гладком'язових клітинах артеріальних судин призводить до скорочення гладких м'язів та збільшення загального периферичного судинного опору (ЗПСО). Нарешті, стимуляція дофамінергічних рецепторів D1 та D2 у нирках та внутрішній судинній мережі призводить до розширення ниркових та брижових судин через активацію складних систем вторинних месенджерів.

Дофамін (допмін, допамін), ендogenousний центральний нейромедіатор, є безпосереднім попередником норадреналіну на шляху синтезу катехоламінів. При терапевтичному застосуванні він діє на дофамінергічні та адренергічні рецептори, викликаючи багато клінічних ефектів. У малих дозах (від 0,5 до 3 мкг/кг/хв) відбувається стимуляція дофамінергічних постсинаптичних рецепторів D1, сконцентрованих у коронарному, нирковому, брижовому та церебральному ложах, а також пресинаптичних рецепторів D2, присутніх у судинній мережі та судин та посилення припливу крові до цих тканин. У середніх дозах (від 3 до 10 мкг/кг/хв) дофамін слабо зв'язується з β_1 -адренорецепторами, сприяючи вивільненню норадреналіну та інгібуючи зворотне захоплення в пресинаптичних симпатичних нервових закінченнях, що призводить до збільшення скоротливості серця та збільшення ЧСС з помірним збільшенням судинного опору. При більш високих швидкостях інфузії (від 10 до 20 мкг/кг/хв) домінує опосередкована α_1 -адренорецепторами вазоконстрикція. До побічних ефектів належать: тяжка гіпертензія (особливо у пацієнтів, які приймають неселективні β -адреноблокатори), шлуночкові аритмії, ішемія міокарда, ішемія/некроз тканин (внаслідок екстравазації на фоні високих доз дофаміну).

Добутамін являє собою синтетичний катехоламін з сильною спорідненістю як до β_1 -, так і до β_2 -рецепторів, з якими він зв'язується у співвідношенні 3:1. Маючи кардіостимулюючу дію на β_1 -рецептори, добутамін є потужним інотропом з більш слабкою хронотропною активністю. Зв'язування з гладкими м'язами судин призводить до комбінованого α_1 -адренергічного агонізму і антагонізму, а також до β_2 -стимуляції, тому чистий судинний ефект часто виявляється у помірному розширенні судин, особливо при нижчих дозах (≤ 5 мкг/кг/хв). Дози до 15 мкг/кг/хв збільшують скорочувальну здатність серця без значного впливу на периферичний опір, ймовірно, через врівноважуючі ефекти α_1 -опосередкованої вазоконстрикції та β_2 -опосередкованої вазодилатації. Серед побічних ефектів слід відзначити тахікардію, підвищення частоти скорочень шлуночків у пацієнтів з фібриляцією передсердь, шлуночкові аритмії.

Адреналін являє собою ендogenous катехоламін з високою спорідненістю до β_1 -, β_2 - та α_1 -рецепторів, присутнім у гладких м'язах серця та судин. β -адренергічні ефекти більш виражені при введенні низьких доз (0.05 – 0.1 мкг/кг/хв), а α_1 -адренергічні ефекти - при більш високих дозах (0.1 – 0.5 мкг/кг/хв). Коронарний кровотік посилюється за рахунок збільшення відносної тривалості діастолі при вищій частоті серцевих скорочень та за рахунок стимуляції міоцитів вивільненням місцевих вазодилататорів, які значною мірою врівноважують пряме α_1 -опосередковане звуження коронарних судин. Артеріальний та венозний легеневий тиск підвищується за рахунок прямого звуження легневих судин та збільшення легеневого кровотоку. Тривале введення адреналіну у високих дозах може викликати пряме пошкодження серця внаслідок порушення цілісності стінок артерій, що спричиняє вогнищевий некроз ділянок міокарда, що скорочується, а також внаслідок прямої стимуляції апоптозу кардіоміоцитів. До побічних ефектів слід віднести: шлуночкові аритмії, тяжку гіпертензію, що часто призводить до цереброваскулярних крововиливів, ішемію міокарда, раптову серцеву смерть.

Норадреналін, головний ендogenous нейротрансмітер, що вивільняється постгангліонарними адренергічними нервами, є потужним агоністом α_1 -адренорецепторів зі скромною активністю β -агоністів, що робить його потужним вазоконстриктором з менш потужними прямими інотропними властивостями. Призначається у дозах 0.2 – 1 мкг/кг/хв. Норадреналін в першу чергу збільшує систолічний, діастолічний та пульсовий тиск та надає мінімальний загальний вплив на серцевий викид. Крім того, цей агент має мінімальний хронотропний ефект, що робить його привабливим для використання за умов, коли стимуляція серцевого ритму може бути небажаною. Коронарний кровотік збільшується внаслідок підвищення діастолічного артеріального тиску та непрямой стимуляції кардіоміоцитів, які вивільняють місцеві вазодилататори. Тривала інфузія норадреналіну може чинити пряму токсичну дію на кардіоміоцити, викликаючи апоптоз за рахунок активації протеїнкінази А та збільшення цитозольного притоку Ca^{2+} . Побічні ефекти: аритмія, брадикардія, ішемія периферичних

тканин (частіше, пальців), гіпертензія (особливо у пацієнтів, які отримували неселективні β -адреноблокатори).

Фосфодіестераза 3 – це внутрішньоклітинний фермент, пов'язаний із саркоплазматичним ретикулумом кардіоміоцитів та гладкою мускулатурою судин, який розщеплює цАМФ до АМФ. Інгібітори фосфодіестерази (ІФДЕ) підвищують рівень цАМФ, інгібуючи його розпад у клітині, що призводить до збільшення скоротливості міокарда за рахунок збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ. Ці агенти є потужними інотропами та вазодилататорами, крім того, вони покращують діастолічну релаксацію, тим самим знижуючи переднавантаження, постнавантаження та ЗПСО. Усі препарати цього класу мають один механізм дії, відрізняється лише спосіб введення та дози.

Перед інфузією мілринону, необхідна доза навантаження 25 - 75 мкг/кг протягом 10 - 20 хвилин. У разі виникнення гіпотензії, потрібне зниження дози або збільшення часу введення. Далі проводиться інфузія 0.375 - 0.75 мкг/кг/хв. Мілринон у парентеральній формі має більш тривалий період напіввиведення (від 2 до 4 годин), ніж багато інших інотропних препаратів. Цей препарат є особливо корисним, якщо адренорецептори пригнічені або знижена їх чутливість в умовах хронічної серцевої недостатності або після тривалого застосування β -агоністів. Однак, спостерігаються і побічні ефекти: шлуночкові аритмії гіпотонія, ішемія міокарда, піруетна тахікардія (Torsade des pointes).

Перед інфузією амринону також необхідна доза навантаження 750 мкг/кг протягом 2 - 3 хвилин. У разі виникнення гіпотензії також потрібне зниження дози або збільшення часу введення. Далі проводиться інфузія 5 - 10 мкг/кг/хв. Амринон використовується рідше через серйозні побічні ефекти, у тому числі дозозалежну тромбоцитопенію, гепатотоксичність, аритмію, підвищення частоти шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь, гіпотензію.

Дозування еноксимонону, по суті, відповідає 0,1 мілінону, еноксимон вводять болюсом 0,25-0,75 мкг/кг протягом 10 - 20 хвилин, далі постійною інфузією 1,25 мкг/кг/хв. Препарат екстенсивно метаболізується у печінці з нирковим виведенням активних метаболітів, тому при нирковій або печінковій

недостатності дози слід зменшувати. Основними побічними ефектами є нудота та блювання, можливі також порушення функції печінки та тромбоцитопенія.

Сенсибілізатори кальцію – це нещодавно розроблений клас інотропних препаратів, найбільш відомим з яких є левосимендан. Ці препарати мають подвійний механізм дії, який включає сенсибілізацію скоротливих білків кальцієм і відкриття АТФ-залежних калієвих (K^+) каналів. Кальцій-залежне зв'язування з тропоніном С збільшує скоротливість шлуночків без збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} або зниження діастолічної релаксації, що може сприятливо вплинути на енергетику міокарда порівняно з традиційними інотропними методами лікування. Відкриття K^+ -каналів на гладких м'язах судин призводить до артеріолярної та венозної вазодилатації та може забезпечити певний ступінь захисту міокарда під час ішемії. Інфузія левосимендану починається з дози навантаження 12 - 24 мкг/кг протягом 10 хвилин, далі проводиться введення препарату в дозі 0.05 - 0.2 мкг/кг/хв. Комбінація інотропного ефекту та вазодилатації корисна як при ГЛШН, так і при хронічній серцевій недостатності. Однак, є і ряд побічних ефектів: виражена гіпотензія, тахікардія, прискорення проведення по атріо-вентрикулярній сполуці.

Враховуючи вищеописане, можна зробити висновок, що добутамін має найменшу кількість і вираженість побічних ефектів. Крім того, при вивченні енергетичних ресурсів ураженого міокарда з'ясувалося, що найменший вплив на витрату енергії кардіоміоциту має саме добутамін. Цей препарат на даний момент є препаратом першої лінії при лікуванні ГЛШН після операцій з ШК.

Добутамін має низку властивостей, що впливають як на кардіоміоцит, так і на провідну систему серця. А саме: інотропний, хронотропний, батмотропний, дромотропний ефекти. Позитивний інотропний ефект – збільшення сили скорочення серця. Позитивний хронотропний ефект — збільшення частоти ритмічних скорочень серця, тобто збільшення його автоматії. Позитивний батмотропний ефект - збільшення збудливості різних структур серця, тобто підвищення здатності кардіоміоцитів відповідати на електричний імпульс. Позитивний дромотропний ефект - підвищення швидкості проведення

збудження по атрію-вентрикулярної сполуці. Крім того, він має дозозалежний вплив і на судинний тонус. Так, у дозах вище 7-8 мкг/кг/хв виявляється вазодилатаційний ефект, що, як правило, вимагає призначення вазопресорів (найчастіше норадреналін) у малих/середніх дозах для нівелювання цього ефекту.

Коли медикаментозні методи лікування вичерпано, вдаються до застосування апаратних (механічних) методів лікування. До таких відносяться: внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК), Left Ventricle Assist Device (LVAD), Impella, екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО).

ВАБК складається із судинного катетера з балоном, встановленим на його дистальному кінці. Балон вводиться через ретроградний прокол стегнової артерії, і його дистальний кінець повинен розташовуватися в низхідній грудній аорті відразу після відходження лівої підключичної артерії. При правильному розташуванні балон, надутий гелієм, синхронізується з серцевим циклом: надувається під час діастоли і здувається під час систоли, що призводить до посилення коронарного та системного кровотоку під час діастолічного піку, зниження постнавантаження та споживання кисню міокардом, що збігається з швидкою десуфляцією балона на початку систоли. Однак, ВАБК не має істотного впливу на величини серцевого індексу та загального периферичного судинного опору. Крім того, застосування даної методики не впливає на госпітальне та пізніше виживання пацієнтів.

LVAD - це система, що імплантується, яка складається з дренажної канюлі, що розташовується у верхівці лівого шлуночка (ЛШ), ежекційної трубки, що знаходиться в аорті і насоса з контролером, які, завдяки своїм мініатюрним розмірам, розміщуються в порожнині перикарда. Постановка проводиться за допомогою торако- чи стернотомії. Система евакуює кров із порожнини ЛШ і переносить її в аорту, тим самим суттєво розвантажує серце та стабілізує гемодинаміку. LVAD імплантується при ГЛШН на тлі різкого збільшення доз інотропів, вазопресорів та розвитку ранніх ознак поліорганної недостатності. Однак цей метод у переважній більшості випадків рекомендований для пацієнтів з хронічною СН і найчастіше є проміжним етапом перед трансплантацією серця.

Пристрій Impella є мініатюрним допоміжним пристроєм для шлуночків серця на основі катетера. Використовуючи ретроградний доступ до стегнової артерії, його поміщають у лівий шлуночок через аортальний клапан. Пристрій перекачує кров з лівого шлуночка у висхідну аорту та допомагає підтримувати системний кровообіг з максимальною швидкістю від 2,5 до 5,0 л/хв. Це призводить до майже негайного та стійкого розвантаження лівого шлуночка при одночасній стабілізації гемодинаміки. Цей метод дуже рідко застосовується при ГЛШН після АКШ з ШК. Найчастіше – це лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого кардіогенним шоком, та проведення коронарної ангіопластики високого ризику. Крім того, поки що немає даних рандомізованих контрольованих досліджень, що підтверджують роль системи Impella у зниженні смертності, пов'язаної з кардіогенним шоком.

ЕКМО, система, здатна одночасно виконувати насосну функцію серця (зовнішній насос, з'єднаний з канюлями з різною конфігурацією) та оксигенацію легень. Для забезпечення роботи системи проводиться канюляція яремної вени та/або стегнової вени/артерії. Конфігурація залежить від потреби у підтримці оксигенації та/або циркуляції. При веноартеріальній ЕКМО кров забирається з вени, насичується киснем і повертається в організм через артерію. Цей тип може використовуватися для підтримки серця та легень. При вено-венозній ЕКМО кров забирається з вени, насичується киснем і повертається у вену. Цей тип використовується, коли підтримки потребують лише легені. З усіх пристроїв, що підтримують черезшкірний кровообіг, ЕКМО є найбільш перспективним з точки зору ефективності, вона забезпечує повну підтримку бівентрикулярної гемодинаміки (до 4 л/хв) та гарантує оксигенацію тканин. Основні обмеження у контексті ГЛШН представлені відсутністю кардіопротекторного ефекту, пов'язаного зі збільшенням постнавантаження, та ризиком ускладнень (ішемічних, геморагічних та септичних), пов'язаних із самою системою.

4. Диференційований підхід до діагностики, профілактики та корекції

ГЛШН після АКШ з ШК

Принципи диференційовного підходу до ГЛШН

В стандартних умовах в периопераційному періоді проводяться ряд обстежень та спостережень. Серед них клінічні, біохімічні аналізи, киснево-лужний стан, рівень електролітів, підрахунок показників центральної гемодинаміки та киснового транспорту, тощо. В результаті виконання операції АКШ з ШК, як і раніше, трапляються випадки розвитку гострої лівошлуночкової недостатності. Традиційним вважається призначення інотропних препаратів для її корекції. До складових частин диференційованого підходу до корекції ГЛШН входить наступне: використання методу Фазаграфії для більш детальної діагностики ішемічних змін оперованого міокарду, визначення показників “здоров”я міокарду”, створення нових напрямків верифікації гемодинамічної стабілізації пацієнта; визначення та своєчасна корекція гіпофосфатемії з метою попередження розвитку ГЛШН, а у випадку її розвитку — з метою значного прискорення подолання ГЛШН; введення в схему корекції ГЛШН поєднання левокарнітину та аргініну з метою скорочення терміну гемодинамічної стабілізації та зниження медикаментозного навантаження інотропами.

Метаболічна складова корекції ГЛШН

У разі виникнення гострої лівошлуночкової недостатності після АКШ з ШК, найбільш поширеним препаратом для її корекції є добутамін. Дозування добутаміну проводиться (відповідно до інструкції виробника) в діапазоні від 2 мкг/кг/хв до 15 мкг/кг/хв, під контролем показників центральної гемодинаміки та киснового транспорту. Одним з критеріїв диференційовного підходу до корекції ГЛШН є введення метаболічного компоненту до традиційного лікування інотропами. Дозування левокарнітину та аргініну – препарат Тіворель (також відповідно до інструкції) – по 2000/4200 мг на 24 години лікування. Тобто метаболічний препарат вводиться паралельно з інотропами. Припинення його

введення виконується на основі констатації стабілізації гемодинаміки пацієнта та, відповідно, збігається з припиненням адреноміметичної підтримки.

В період стабілізації гемодинаміки у пацієнтів, які мали гемодинамічні розлади після АКШ з ШК, у випадку призначення левокарнітину та аргініну фіксується підвищення венозної сатурації до $66.71 \pm 5.26\%$. У пацієнтів, яких було стабілізовано без метаболічної підтримки цей показник складає лише $63.98 \pm 5.26\%$.

У разі застосування метаболічної підтримки для корекції ГЛШН після АКШ з ШК, час відновлення гемодинаміки зкорочується з 32.5 [28:48] годин (у разі відсутності метаболічної підтримки) до 25 [17:38] години. А загальна доза спожитого інотропу за тих самих умов знижується з 53 [42:72] мкг/кг до 40 [22:65] мкг/кг добутаміну.

Враховуючи статистично значуще підвищення показника венозної сатурації у пацієнтів, які отримували метаболічну підтримку в період стабілізації гемодинаміки, поєднання Левокарнітину та Аргініну має виражений антигіпоксичний ефект щодо міокарда, що переніс операцію в умовах ШК.

Введення поєднання левокарнітину та аргініну у схему лікування ГЛШН у пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК, дозволяє скоротити час відновлення гемодинаміки в 1.3 рази ($p < 0.05$) та знизити загальну дозу інотропного препарату (добутаміну) у 1.33 рази ($p < 0.05$).

Корекція гіпофосфатемії

У деякої частки пацієнтів перед операцією АКШ виявляється зниження рівня фосфатів. Під гіпофосфатемією розуміється зниження рівня фосфатів нижче за норму, або рівень, що наближаються до нижньої межі норми.

Для корекції рівня фосфатів використовується Фруктозо-1,6-дифосфат (препарат Езафосфіна). Введення ФДФ проводиться (відповідно до інструкції виробника) у кількості 10 г у вигляді внутрішньовенної інфузії в період штучного кровообігу. Введення такої кількості препарату дозволяє підняти рівень фосфатів з 1.18 ± 0.21 ммоль/л до 1.74 ± 0.28 ммоль/л.

У пацієнтів з гіпофосфатемією у разі призначення Фруктозо-1,6-дифосфату (ФДФ) гемодинамічні розлади після операції виникають у 1.76 рази рідше ($p < 0.05$), ніж у випадках, де корекція гіпофосфатемії не проводиться.

У разі виникнення ГЛШН після АКШ з ШК у пацієнтів, що отримали ФДФ, час відновлення гемодинаміки зкорочується з 27.29 ± 10.55 годин (у разі відсутності корекції гіпофосфатемії) до 13.29 ± 6.34 години. А загальна доза спожитого інотропу за тих самих умов знижується з 53.29 ± 23.88 мкг/кг до 20.43 ± 11.04 мкг/кг добутаміну. Таким чином, для відновлення гемодинаміки за умов використання ФДФ, потрібно в 2 рази менше часу ($p < 0.05$) та в 2.6 рази ($p < 0.05$) менше добутаміну.

Відомо, що гіпофосфатемія обтяжує перебіг основного захворювання: викликає зниження скорочувальної здатності міокарда, розвиток серцевої недостатності, аритмії, фібриляції, гіпотонії. Гіпофосфатемія порушує оксигенацію та перфузію тканин, дисоціацію оксигемоглобіну та спричиняє розвиток тканинної гіпоксії. Виникає електролітний дисбаланс з підвищенням концентрації Na^+ та Ca^{2+} у клітинах та K^+ у плазмі. Розвивається деполяризація мембран, набряк клітин, клітинний ацидоз, порушення толерантності до глюкози, інсулінорезистентність.

Корекція гіпофосфатемії препаратом фруктозо-1.6-дифосфат призводить до зниження кількості післяопераційних гемодинамічних розладів. А у разі виникнення таких розладів, застосування ФДФ у період ШК призводить до скорочення термінів відновлення гемодинаміки та зниження загальної дози інотропного препарату. Ці переваги, з високою ймовірністю, отримані завдяки властивості самого препарату. Основний механізм дії ФДФ – відновлення рівня фосфатів у крові та стимуляція активності ферментів гліколізу

(фосфофруктокінази, піруваткінази та лактаткінази) з підвищенням внутрішньоклітинного високоенергетичного фосфатного пулу. При цьому відбувається підвищення рівня АТФ у здорових та ішемізованих тканинах міокарда, а АТФ є універсальним джерелом енергії для всіх біохімічних процесів. Біологічна роль ФДФ полягає в тому, що він впливає на спорідненість гемоглобіну до кисню, зменшуючи його для полегшення віддачі кисню із оксигемоглобіну тканинам. Таким чином, у проблемі пошуку ефективної медикаментозної терапії для захисту клітин від ішемічних змін міокарда звертає на себе увагу застосування в лікувальних цілях ФДФ, що безпосередньо підвищує рівень АТФ.

Фазаграфія

Для вимірювання показників фазаграфії використовується програмно-технічний комплекс Фазаграф®, який був розроблений у Міжнародному науково-навчальному центрі інформаційних технологій та систем НАН України та МОН України. Дослідження проводиться у стані спокою за допомогою монітора артеріального тиску та електрокардіосигналів добового, реєструючи електрокардіограму у першому стандартному відведенні з подальшою комп'ютерною обробкою сигналу.

У пацієнтів, які перенесли операцію АКШ з ШК без гемодинамічних розладів, до операції показник LF/HF складає 0.62[0.31:1.7] і статистично не змінюється після операції, 0.7[0.23:1.2], $p > 0.05$. Він характеризується практично балансним тонусом з неясково вираженим переважанням парасимпатичної нервової системи.

У пацієнтів, в яких спостерігалися гемодинамічні розлади після АКШ з ШК) показник LF/HF до операції складає 1.14[0.52:1.72], що статистично відмінно від такого у пацієнтів без гемодинамічних розладів, $p < 0.05$. Тут можна

назвати явне переважання ірритації симпатичної нервової системи. З цього можна припустити, що підвищений показник LF/HF у доопераційному періоді може опосередковано свідчити про потенційний ризик розвитку ГЛШН після АКШ з ШК.

По завершенні операції показник LF/HF у пацієнтів, що мали гемодинамічні розлади, знижується до 0.5[0.18:1.05]. Це може спричинити думку, що у цей період ауторегуляція знижує вплив симпатичної нервової системи. Проте, найімовірніший сценарій розвитку подій — це пригнічення симпатичної нервової системи за рахунок надходження великої кількості симпатичних впливів ззовні. А саме ці пацієнти після операції отримують адреноміметичну підтримку. А адреноміметики в цілому і добутамін, зокрема, мають виражений «симпатичний» ефект.

У період стабілізації цих пацієнтів, коли використання адреноміметичної підтримки закінчено, показник LF/HF досягає 0.69 [0.43:1.2] і наближається до такого, який мали гемодинамічно стабільні пацієнти після операції. Таким чином, фаза гемодинамічної нестабільності у пацієнтів основної групи закінчилася у той момент, коли показники LF/HF в обох групах зрівнялися.

У пацієнтів, які перенесли операцію АКШ з ШК без гемодинамічних розладів, до операції показник β_T становить 0.96 [0.78:1.13] і статистично не змінюється після операції, 0.95[0.74:1.12], $p > 0.05$.

Такі значення показника відповідають «пороговому значенню» показника здоров'я міокарда. Таким чином, у гемодинамічно стабільних пацієнтів стан кардіоміоцитів відповідав хронічній ішемічній хворобі серця та суттєво не змінювався у ранньому післяопераційному періоді. Однак, виникло питання, чи не зміниться показник T через кілька днів після операції. Було підраховано, що гемодинамічні розлади закінчувалися через 25 [17:38] годин після операції. Після статистичної обробки з'ясувалося, що показник знизився до 0.81 [0.63:1.03], але, як і раніше, залишався в «пороговій зоні» і не відрізнявся ($p > 0.05$) від показника

β_T пацієнтів з гемодинамічними розладами, зареєстрованого після закінчення операції.

У гемодинамічно нестабільних пацієнтів показник β_T до операції становив 0.98 ± 0.29 , що, як і у гемодинамічно стабільних пацієнтів, відповідає «пороговому» значенню показника здоров'я міокарда. Тобто стан серцевого м'яза у різних пацієнтів до операції знаходився в ідентичній кондиції. У ранньому післяопераційному періоді β_T суттєво не змінився і у гемодинамічно нестабільних пацієнтів становив $0.94 [0.72:1.31]$. Така сама тенденція простежується й у гемодинамічно стабільних пацієнтів. З тією відмінністю, що цей період у гемодинамічно нестабільних пацієнтів відповідає маніфесту ГЛШН та початку адреноміметичної підтримки. Надалі, через кілька годин від призначення інотропів та фіксації показників фазаграфії, пацієнти починали отримувати метаболічну терапію поєднанням левокарнітину та аргініну, при цьому міметична підтримка не припинялася до моменту стабілізації гемодинаміки. На момент виходу гемодинамічно нестабільних пацієнтів з ГЛШН, показник β_T становив $0.63 [0.44:0.92]$, що вже відповідало здоровому міокарду.

Таким чином, додавання поєднання левокарнітину та аргініну до традиційної терапії ГЛШН істотно покращило метаболізм міокарда, що відбилося в показниках фазаграфії.

У процесі обробки матеріалу багаторазово записувалися показники комплексу Фазаграф®. Розглянемо динаміку фазаграфії на прикладі вимірів показників пацієнта М, 78 років, з діагнозом ІХС. Стенокардія напруги ФК ІІІ. Атеросклеротичний кардіосклероз. Стенозуючий атеросклероз КА (КВГ 29.01.2021р: Гирло ЛКА - стеноз 60%, ПМШГ ЛКА - стеноз 1 порції 60%, стеноз 2 порції 80%. ОГ ЛКА - стеноз 1 порції 80%. ПКА - Стеноз 2 порції порції 99%. ГХ Шст., 2ст., ризик 4, СН ІІА (ФВ ЛШ 63%), якому було виконано операцію АКШ 3 з ШК. У доопераційному періоді показник β_T становив 1.01 ± 0.027 , що відповідає «пороговому» показнику здоров'я міокарда (Рис. 1).

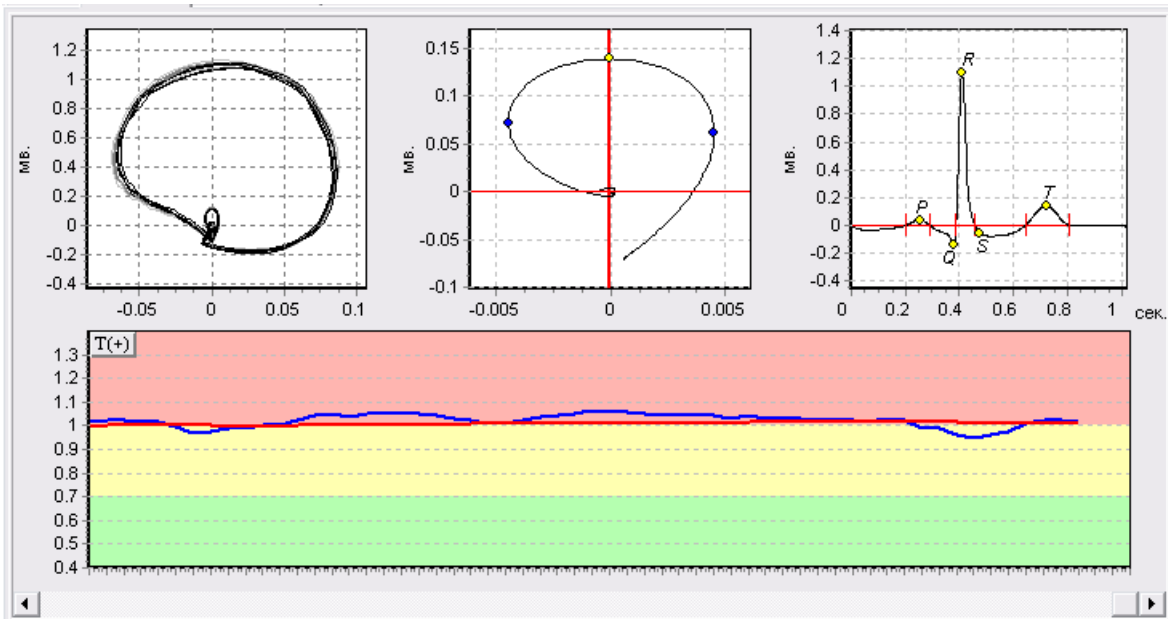


Рис 1. Показник β_T у передопераційному періоді.

У післяопераційному періоді у пацієнта розвинулися гемодинамічні розлади, що потребувало призначення інотропної підтримки. Показник β_T становить 1.21 ± 0.019 , що відповідає «патології» (Рис.2).

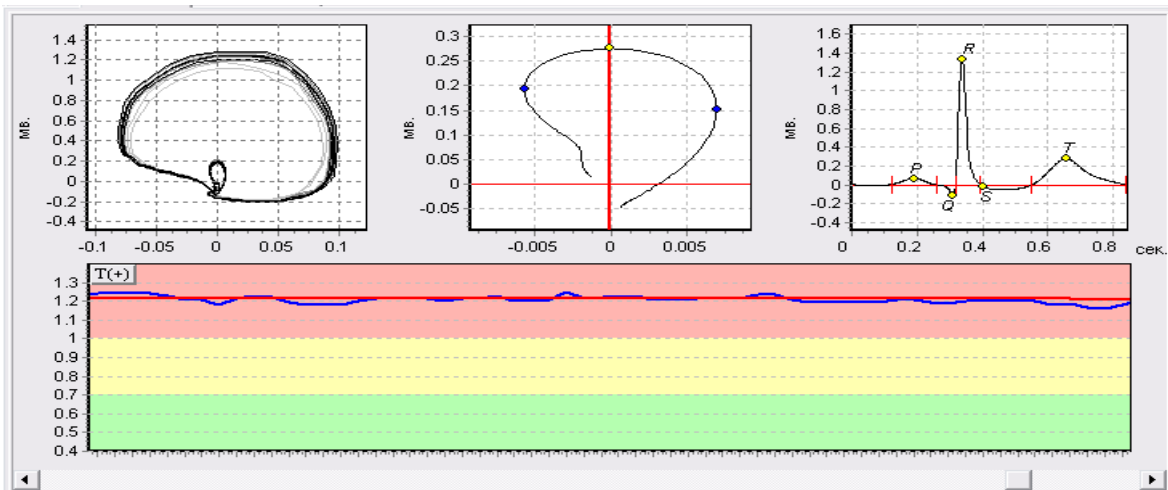


Рис 2. Показник β_T у післяопераційному періоді.

Внаслідок застосування метаболічної терапії поєднанням Левокарнітину та Аргініну на фоні інотропної підтримки, у період стабілізації гемодинаміки, показник β_T становив 0.63 ± 0.017 , що відповідає «здоров'ю» міокарда.(Рис. 3).

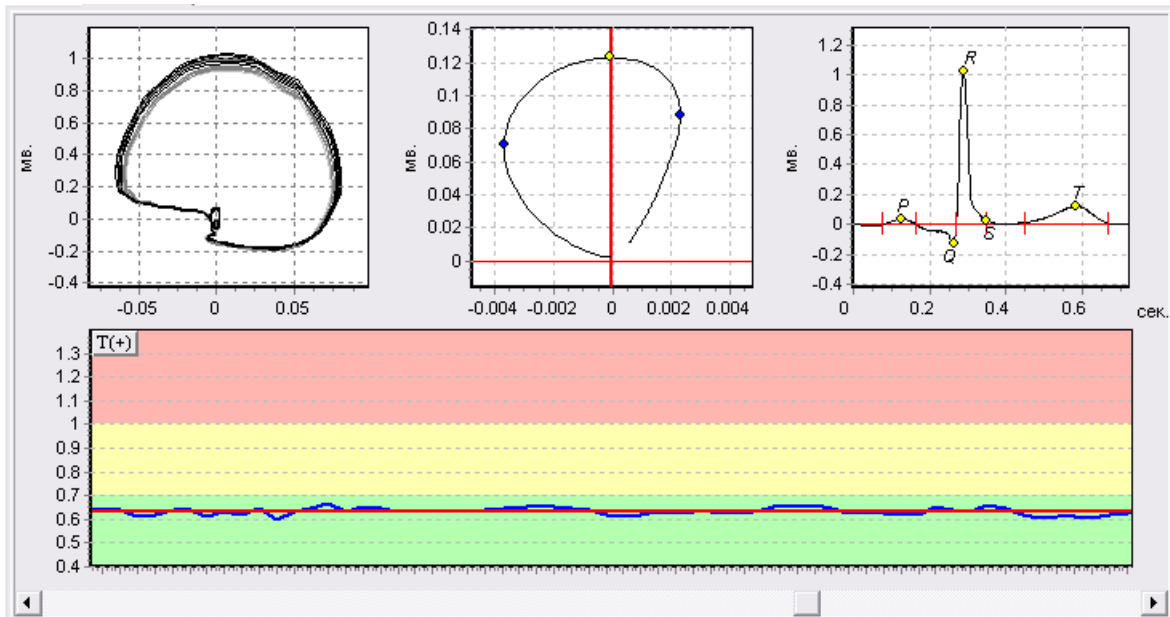


Рис 3. Показник β_T у періоді стабілізації гемодинамики.

У загальній практиці зміни показників варіаційної пульсометрії вказують на вираженість вегетативної реакції на операційний стрес. Проте, на етапах даного дослідження зафіксовано стабільність значень показника LF/HF, що свідчить про адекватність періопераційної анестезії та аналгезії.

Показник LF/HF у доопераційному періоді гемодинамічно нестабільних пацієнтів основної групи відрізнявся від показника гемодинамічно стабільних пацієнтів, що свідчить про ризик розвитку ГЛШН після операції. Після стабілізації гемодинаміки показник LF/HF досягав референтних значень.

За допомогою фазаграфії встановлено, що у гемодинамічно стабільних та нестабільних пацієнтів до операції стан кардіоміоцитів відповідав хронічній ішемічній хворобі серця та суттєво не змінювався у ранньому післяопераційному періоді. Однак, після корекції ГЛШН із застосуванням добутаміну та метаболічної терапії поєднанням левокарнітину та аргініну у гемодинамічно нестабільних пацієнтів, показник β_T змістився в зону, яка відповідає «здоров'ю» міокарда. Таким чином, метод фазаграфії є надійним маркером подолання ГЛШН та відновлення функції міокарда. Необхідно зазначити, що метод фазаграфії має обмеження у використанні: 10-15% вимірів можуть виявитися неінформативними у зв'язку з негативним зубцем T.

5. Протокол периопераційного ведення пацієнта з ІХС

Інтраопераційний період

1. Підготовка хворого до оперативного втручання на серці.

На передодні операції, пацієнту дозволяється прийом їжі до 18.00, води — до 4.00. Ввечері призначається очисна клізма. На ранок в день операції - відмова від прийому їжі, води та медикаментів. Для премедикації внутришньом'язово вводиться діазепам 10 мг о 22.00 та о 7.00.

2. Подача хворого в операційну.

Трансфер пацієнта до операційної здійснюється медичним персоналом на сидячому візку.

3. Моніторинг:

Після позиціювання пацієнта на операційному столі, розпочинається моніторинг ЕКГ у відведеннях II, V5, сатурації, неінвазивного артеріального тиску.

4. Премедикація:

Премедикація на столі полягає у внутришньовенному введенні суміші діазепаму (2.5 — 5 мг) та фентанилу (0.025 — 0.05 мг). Доза залежить від початкового психо-емоційного стану пацієнта та показників гемодинаміки.

5. Моніторинг інвазивного артеріального тиску (ІАТ).

З метою вимірювання ІАТ, проводиться катетеризація променевої артерії. В деяких випадках (відсутність пульсу в проекції обох променевих артерій внаслідок стенозу підключичної артерії або гематом після коронарографій/стентувань коронарних артерій) виконується катетеризація ліктьової або стегнової артерій.

6. Індукція.

Вводна анестезія проводиться пропофолом із розрахунку 1.5 — 2.5 мг/кг маси, титруючи дозу по 30-40 мг., релаксація - атракуріуму бесілатом в дозі 0.5 — 0.6 мг/кг маси.

7. Інтубація трахеї, ШВЛ.

Після преоксигенації/гіпервентиляції 100% киснем крізь лицеву маску, проводиться оротрахеальна інтубація трубкою з манжетою без провідника. В разі розрахованого високого ризику трудної інтубації, використовується інтубаційний бронхоскоп. Розпочинається ШВЛ в режимі Volume control наступними параметрами: TV 0.5 — 1 мл/кг, RR 10 – 12/’ , PEEP 5 з моніторингом EtCO₂. Після денітрогенації стопроцентним киснем протягом 10 хвилин, розпочинається низькопотокова (до 1 л/хв) анестезія з контролем концентрації севофлюорана на видиху;

8. Катетеризація центральної вени.

Виконується катетеризація правої внутрішньої яремної вени “верхнім” доступом, за відсутності вени в анатомічному орієнтирі — катетеризація цієї ж вени “нижнім” доступом. За відсутності правої яремної вени в належному знаходженні, виконується катетеризація лівої внутрішньої яремної вени “верхнім/нижнім” доступом. Використовується катетер: 7-8 Fr, 2 просвіти, 15 см. Розпочинається моніторинг ЦВТ монітором наркозної станції.

9. Сечовий міхур.

За допомогою стерильного гелю, проводиться катетеризація сечового міхура катетером Foley 14 – 18 Fr з відведенням сечі в сечоприймач.

10. Стравохід.

В стравохід вводяться орогастральний зонд і термодатчик. Розпочинається моніторинг температури.

11. Анестезія до штучного кровообігу (ШК).

Для анагезії використовується фентаніл 0.1 мкг/кг/хв дискретно. Для анестезії — севофлюоран 2-3 об% на середньому потоці (2 л/хв O₂) до досягнення 1.4% etSev. Надалі — низький потік (0.8 — 1.0 л/хв O₂) з підтриманням тієї ж концентрації севофлюорану на видиху (за наявності можливостей з боку гемодинаміки). Для міорелаксації - атракуріуму бесілат 0.3 — 0.6 мг/кг/год дискретно. Інфузійний режим: 2.5 — 5 мл/кг кристалоїдних розчинів. Перевага віддається полііонним розчинам.

12. Гемодинаміка до ШК:

ЧСС підтримується в діапазоні 60 — 80 за хвилину. За наявності синусовою брадикардії розпочинається епікардіальна передсердна стимуляція (режим AAI), за наявності брадикардії на фоні фібриляції передсердь (ФП) — епікардіальна шлуночкова стимуляція (режим VVI) за наявності минучої AV блокади - епікардіальна двокамерна стимуляція (режим DDD). У випадках виникнення синусової тахікардії проводиться корекція гіповолемії, болі, тощо. У деяких випадках застосовуються внутришньовенні бета-блокатори. В разі виникнення передсердних тахікардій (ФП, трепотіння передсердь, тощо) застосовується синхронізована електроімпульсна терапія. Сistolічний артеріальний тиск підтримується в діапазоні 100 — 130 мм рт.ст. Корекція виконується за рахунок переведення операційного стола в положення Тренделенбурга, введення болюсів норадреналіну по 2.5 мкг до досягнення відповідних показників. Введення добутаміну/адреналіну на нереваскуляризованому міокарді не рекомендовано.

13. Метаболізм.

На етапі до ШК проводиться забор проб КЛС з артерії та вени з метою контролю SO_2 , pCO_2 , pO_2 , pH, BE, BB, K, Hb, $COHb$, O_2Hb , $metHb$. За наявності відхилень проводиться корекція.

14. Гепаринізація.

Для зниження згортання крові, внутришньовенно вводиться гепарин в дозі 300 ОД/кг.

Контроль активованого часу згортання (АЧЗ) проводиться впродовж 10 хв. У випадку, якщо АЧЗ нижче 600 секунд, проводиться введення додаткової дози гепарину, контроль АЧЗ повторюється.

15. Період ШК.

Перфузія проводиться із розранунку 2.5 л/хв/м² з оксигенацією 4 л/хв. Для анестезії використовується пропофол 5 — 8 мкг/кг/год інфузійно, для аналгезії - фентаніл 0.1 мкг/кг/хв дискретно, для міорелаксації - атракуріуму бесілат 0.3 — 0.6 мг/кг/год дискретно;

Під час ШК здійснюється контроль та корекція SvO_2 , pCO_2 , pO_2 , pH, BE, BB, K, Hb, температури тіла. З метою профілактики ателектазування легень, проводиться ШВЛ в режимі Man/Spont, FiO_2 0.21, PEEP 4.

16. Нейтралізація гепарину.

Нейтралізація гепарину проводиться внутрішньовенним введенням протаміну сульфату в дозі 3 мг/кг під контролем АЧЗ впродовж 10 хв. У випадку, якщо АЧЗ вище 120 с, проводиться введення додаткової дози протаміну сульфату, контроль АЧЗ повторюється. Повторне введення припиняється за досягнення АЧЗ 80 — 120 секунд.

17. Анестезія після ШК:

Для аналгезії використовується фентаніл 0.1 мкг/кг/хв дискретно. Для анестезії — севофлюран 2-3 об% на середньому потоці (2 л/хв O_2) до досягнення 1.4% etSev. Надалі — низький потік (0.8 — 1.0 л/хв O_2) з підтриманням тієї ж концентрації севофлюрану на видиху (за наявності можливостей з боку гемодинаміки). Для міорелаксації - атракуріуму бесілат 0.3 — 0.6 мг/кг/год дискретно. Інфузійний режим 15 — 20 мл/кг перфузату, 2.5 — 5 мл/кг кристалоїдного розчину. Відновлюється ШВЛ в режимі Volume control, TV 0.5 — 1 мл/кг, RR 10 – 12/’ , PEEP 7 з подальшим поступовим підвищенням до 10-12. Продовжується контроль та корекція SvO_2 , pCO_2 , pO_2 , pH, BE, BB, K, Hb, температури тіла. Гемотрансфузія проводиться при Hb нижче 90 г/л.

18. Гемодинаміка після штучного кровообігу.

ЧСС підтримується в діапазоні 80 — 100 за хвилину епікардіальною передсердною стимуляцією (режим AAI), за наявності брадікардії на фоні ФП, яка відновлюється після проведення синхронізованої електроімпульсної терапії (EIT) — епікардіальна шлуночкова стимуляція (режим VVI), за наявності минучої AV блокади - епікардіальна двокамерна стимуляція (режим DDD). Сістолічне АТ підтримується в діапазоні 90 — 120 мм рт.ст. Корекція виконується під контролем вимірювання SvO_2 . Якщо показник нижче 60 — 70 мм рт. ст. , призначається добутамін в дозі 3 — 15 мкг/кг/хв (в дозі вище 8 мкг/кг/хв, як правило, додається норадреналін в дозі 0.05 — 0.1 мкг/кг/хв з метою

нейтралізації вазодилатаційного ефекту середніх та великих доз добутаміну) або адреналін в дозі 0.05 — 0.5 мкг/кг/хв. Якщо SvO_2 вище 70 мм рт. ст., призначається норадреналін в дозі 0.05 — 0.5 мкг/кг/хв, помірно збільшується інфузійне навантаження; ЦВТ підтримується в діапазоні 150 — 200 мм вод.ст.

19. Транспортування до ВАІТ:

Після операції хворого перекладають на функціональне ліжко. Під час транспортування до ВАІТ проводиться ШВЛ мішок Амбу з інсуфляцією кисню 5 л/хв, моніторинг ЕКГ у відведеннях II, V5, сатурації, інвазивних АТ та ЦВТ. Для седації використовується інфузія пропофолу в дозі 2 — 4 мкг/кг/год.

Післяопераційний період

1. Респіраторна підтримка.

А. Режим ШВЛ:

- PRVC FiO_2 0.7, РЕЕР 7,
- PSIMV PI 10 – 15, FiO_2 0.5, РЕЕР 7,
- PSV PI 10 – 15, FiO_2 0.5, РЕЕР 5,
- PSV PI 7 - 8, FiO_2 0.45, РЕЕР 5,
- екстубація з подальшою інсуфляцією кисню 2 – 4 л/хв;

Б. Тривалість ШВЛ від 2-х до 4-х годин;

В. Рентгенконтроль – в першу годину після поступлення пацієнта до ВАІТ, надалі – за потребою;

В. Профілактика ателектазів: дихання з опором (до 10 р/добу). Якщо є клінічні та рентгенологічні прояви ателектазування - СРАР-терапія, санаційна фібробронхоскопія;

Г. Інгаляція муколітиків: амброксол 2 р/добу.

2. Гемодинаміка.

А. ЧСС в діапазоні 80 — 100 за хвилину — епікардіальна передсердна стимуляція (режим ААІ), за наявності брадикардії на фоні ФП — епікардіальна шлуночкова стимуляція (режим VVI), за наявності минутної АВ блокади -

епікардіальна двокамерна стимуляція (режим DDD), т.є. продовження режиму електрокардіостимуляції, розпочатою в операційній. Якщо ЧСС вище 70/’ і цього достатньо для досягнення потрібного кровообігу, електрокардіостимуляція не проводиться.

Б. СісАТ в діапазоні 100 — 130 мм рт.ст. Якщо пацієнт в операційній отримувал інотропну підтримку, продовжується попередня доза того ж препарату. Корекція виконується під контролем вимірювання SvO₂. Якщо показник нижче 60 — 70 мм рт. ст., призначається добутамін в дозі 3 — 15 мкг/кг/хв (в дозі вище 8 мкг/кг/хв, як правило, додається норадреналін в дозі 0.05 — 0.1 мкг/кг/хв з метою нейтралізації вазодилатаційного ефекту середніх та великих доз добутаміну) або адреналін в дозі 0.05 — 0.5 мкг/кг/хв. Якщо SvO₂ вище 70 мм рт. ст., призначається норадреналін в дозі 0.05 — 0.5 мкг/кг/хв, помірно збільшується інфузійне навантаження.

За мірою відновлення скорочувальної здатності міокарда проводиться зниження інотропної підтримки (під контролем SvO₂, 2 – 4 р/добу). За мірою відновлення судинного тону, знижується вазопресорна підтримка (під контролем АТ, ЦВТ).

В. ЦВТ відтримується в діапазоні 80 — 150 мм вод.ст.

3. Інфузійний режим:

0,5 — 1 мл/кг/добу кристалоїдних розчинів, поляризуючої суміші. Колоїди – за потребою: препарати желатину (5 – 10 мг/кг). У випадках гіпоальбумінемії – альбумін 20% (1 – 2 мл/кг). У випадках анемії/крововтрати – еритроцитарна маса з доведенням гемоглобіну до 90 г/л.

За мірою відновлення здатності засвоювати ентеральне харчування, інфузійне навантаження зменшується з доведенням суми об'ємів ентеральної та парентеральної рідини до 1 – 1,5 мл/кг/добу.

4. Гемостаз:

А. інактивація залишкового гепарину протаміном з доведенням АЧЗ до 80 – 120 с;

Б. транексамова кислота 15 мг/кг;

В. СЗП 3 – 9 мл/кг у випадку неефективності пунктів 4А та 4Б;

Г. Рестернотомія згідно таблиці Кіркліна:

Час після операції	Крововтрата, мл
1-ша година	500
За 2 години	800
За любі 3 години	1000

Якщо темп прироста крововтрати підвищується, рестернотомія може бути призначена до досягнення показників таблиці.

5. Антикоагулянти:

А. НМГ в профілактичній дозі через 6-12 годин після операції за наявності адекватного хімічного та хірургічного гемостазу;

Б. Надалі, НМГ в попередній дозі 1 р/добу продовж всього періоду перебування в ВАІТ.

6. Аналгетики:

А. Наркотичні аналгетики: морфіну гідрохлорид 0,125 – 0,5 мг/кг/добу або тримеперидину гідрохлорид 0,5 – 1 мг/кг/добу;

Б. Ненаркотичні аналгетики (НПЗП): декскетопрофен 1 – 2 мг/кг/добу, але не вище 150 мг/добу або лорноксикам 0,1 – 0,2 мг/кг/добу, але не вище 16 мг/добу;

В. Парацетамол 1 – 2 мг/кг/добу у випадку неефективності пунктів 6А та 6Б;

7. Лабораторні показники:

SvO₂, pCO₂, pO₂, pH, BE, BV, K, Hb, глюкоза - кожні 6 – 12 годин.

8. Електрокардіографія.

Контроль ритму, елевацій/депресій, блокад, інтервалу QT кожні 12 – 24 годин.

9. Антибіотикопрофілактика.

Цефуроксим 1,5 г, 3 р/д протягом 3-х діб.

10.Гастропротектори.

Пантопризол 40 мг в/в, перші 2 доби, надалі – всередину в попередній дозі.

11.Антитромбоцитарні препарати.

А. Клопідогрель 75 мг/добу;

Б. Кислота ацетілсаліцилова 75-100 мг/добу.

Прийом розпочинається через 6-12 годин після операції. Надалі, в попередніх дозах 1 р/добу.

12. Діуретики.

- А. Фуросемід 0,5 – 3 мг/добу в/в з метою досягнення діурезу 1 мл/кг/год;
- Б. Дофамін 1 – 3 мкг/кг/хв через 12 – 24 годин після операції;
- В. Манніт 0,25 – 1 г/кг у випадку неефективності пунктів 12А та 12Б;
- Г. Торасемід 10 – 20 мг всередину через 36 – 48 годин після операції;
- В. Гідрохлортиазид, спіронолактон, еплеренон у випадках неефективності пунктів 12 А-Г.

13. Антиаритміки.

- А. Амiodарон 5 – 15 мг/кг/добу під контролем QT (400 мс);
- Б. Бета блокатори - з метою підтримання ЧСС в діапазоні 70 – 80/';
- В. Препарати калію – з метою підтримання каліємії в діапазоні 4 – 5 ммоль/л.

14. Антигіпертензивні.

Інгібітори АПФ, сартани, блокатори Са каналів за потребою.

15. Пробиотики.

Лакто- та біфідобактерії у відповідних дозах.

16. Видалення дренажів.

Плевральні та перикардіальні дренажи видаляються за відсутності кровотечі та значної ексудації через 36 – 48 годин після операції.

17. Активізація хворого.

Вертикалізація проводиться через 36 – 48 годин після операції, як правило, через 3 – 6 годин після видалення дренажів;

18. Відновлення роботи кишковника.

Стимуляція кишковника проводиться макроголом 4000 0,25 г/кг. За відсутності ефекта впродовж 12 – 24 годин – очисна клізма.

19. Критерій переводу пацієнта з ВАІТ.

- А. Відсутність порушень свідомості;
- Б. Адекватне самостійне дихання, сатурація без інсуфляції кисню 90% та вище;
- В. Стабільна гемодинаміка:

- синусовий ритм/ФП нормосистоля/стабільна зовнішня електрокардіостимуляція;
- АТ без підтримки адреноміметиків;
- Г. Відсутність дренажів/відсутність кровотечі по дренажах;
- Д. Діурез 0,5 мл/кг/год та вище;
- Е. Відсутність гострої ішемії міокарду за даними ЕКГ, та/або тропонінового тесту;
- Є. Відсутність значущих змін на ЕхоКГ.

6. Комплексна реабілітація кардіохірургічних хворих з гострою лівошлуночковою недостатністю, які перенесли АКШ з ШК

На серцево-судинні захворювання припадає одна третина смертей у всьому світі. У Європі ішемічна хвороба серця ІХС є найпоширенішою причиною смерті. Незважаючи на успіхи у фармакологічному лікуванні ІХС, операція АКШ залишається найефективнішим методом лікування коронарної патології. За останні кілька десятиліть відзначається вдосконалення техніки виконання операції та зниження кількості ускладнень, проте пацієнт після такої операції, як і раніше, потребує реабілітації. Зазвичай під кардіореабілітацією розуміють таке поняття: «Скоординована сума дій, необхідних для сприятливого впливу на основну причину серцево-судинних захворювань, а також для забезпечення найкращих можливих фізичних, психічних та соціальних умов, щоб пацієнти могли їх власними зусиллями зберегти або відновити оптимальне функціонування у своєму співтоваристві та за рахунок покращення поведінки щодо здоров'я уповільнити або звернути назад прогресування захворювання» (ВАСРР 2014). Якщо розібрати більш детально, то в реабілітації можна виділити три основні компоненти: психологічний, фізичний та медикаментозний.

Психологічний компонент реабілітації включає комплекс немедикаментозних впливів, спрямований на боротьбу з такими станами, як сприйняття больових відчуттів, страх, тривога, депресія, гнів, занижена самооцінка і неадекватна соціальної підтримки.

Фізичний компонент реабілітації спрямований на відновлення здатності пацієнта переносити навантаження, підвищення м'язового тону, профілактику бронхолегневих ускладнень. Зазвичай цей компонент поділяють на аеробні тренування та дихальну фізіотерапію.

Не менш вагомим компонентом є медикаментозна реабілітація. Вона включає комплекс фармакологічних впливів, що сприяє скороченню термінів післяопераційних гемодинамічних розладів. Що, у свою чергу, сприяє ранній активізації та якнайшвидшому переведенню пацієнта з відділення інтенсивної терапії.

Психологічна реабілітація

Психологічна реабілітація пацієнта з ІХС починається з передопераційного огляду анестезіолога. Після збору анамнезу та фізикального огляду, він докладно визначає, що відбуватиметься з пацієнтом від моменту транспортування з палати до початку дії наркозних засобів. А це найстресорніший відрізок часу для пацієнта в периопераційному періоді. Страхі та переживання, як правило, народжуються від недостатньої поінформованості про подальші події. Отримавши докладний опис подій, пацієнт, як правило, відчуває зниження рівня емоційної напруги. І в той момент, коли описані анестезіологом події настають, пацієнт переживає їх уже менш стресорно, як би переживаючи їх уже не вперше. Крім того, лікар докладно описує і процес пробудження: де пацієнт перебуватиме, що з ним відбуватиметься і що робитиме медичний персонал, що його оточує.

Під час передопераційної бесіди анестезіолог максимально «заряджає» пацієнта позитивною енергією. Наголошує на тому, що подібні операції проводяться «рутинно», всі методики відпрацьовані та мають мінімум наслідків. Такий алгоритм застосовується на кожному «емоційному» для пацієнта моменті. Так, перед видаленням дренажів, пацієнт отримує докладну інформацію про те, що на нього чекає, яка техніка видалення і який вид знеболювання він отримає.

Не менш важливим етапом є переведення пацієнта з відділення інтенсивної терапії (ВІТ) до палати. Максимальна поінформованість пацієнта дозволяє пацієнтові спокійніше перенести переклад. Відмінність перебування в ВІТ від палати у тому, що у інтенсивної терапії пацієнта постійно оточує медичний персонал, проводиться моніторинг вітальних функцій. У зв'язку з цим у пацієнта формується почуття захищеності та психологічного комфорту. При переведенні в палату, з одного боку, пацієнт отримує більше свободи, самостійності; з іншого боку, втрачає почуття того, що він оточений турботою. Завдання анестезіолога на цьому етапі, проінформувати пацієнта про наявність у палаті викликової сигналізації та персоналу у найближчій досяжності. Крім того, анестезіолог інформує родичів пацієнта про стан, план лікування та післяопераційну реабілітацію. Таким чином, в черговий раз знижується психоемоційна напруга як самого пацієнта, так і його найближчого оточення, пов'язаного з невизначеністю та відсутністю розуміння процесу лікування. Крім того, після переведення в палату, великий стабілізуючий вплив має факт наявності «рідної особи».

Фізична реабілітація

Фізична реабілітація пацієнта складається з аеробних тренувань та дихальної фізіотерапії.

Дихальна фізіотерапія починається безпосередньо після закінчення операції та екстубації пацієнта. Першим етапом пацієнту призначається СРАР-терапія. Вона спрямована не тільки на розправлення сформованих ателектазів у періодичному періоді, але і на профілактику подальшого ателектазування. СРАР-терапія проводиться 3-4 рази на добу по 30-60 хвилин весь термін перебування пацієнта у ВІТ. За показаннями процедура може бути продовжена і в хірургічному стаціонарі. Другим етапом запроваджуються заняття на дихальному тренажері. Суть методу полягає у створенні опору видиху пацієнта водяним стовпом. Фізіологічна спрямованість аналогічна до СРАР-терапії.

Заняття на дихальному тренажері починаються з 20-40 видихів на добу з поступовим збільшенням до 100 видихів на добу.

Фізичні тренування розпочинаються наступного дня після операції. У цей період навантаження мінімальні: підняття головного кінця ліжка до 90° , переведення пацієнта в положення сидячи. Наступної доби, коли, як правило, дренажі вже вилучені, навантаження збільшується. У цей період пацієнт може бути переведений у положення «стоячи». Далі, безпосередньо настає період аеробних тренувань. Аеробні та анаеробні навантаження відрізняються способом утворення молекули АТФ - іншими словами, енергії в організмі. Головна різниця полягає в тому, чи ключову роль відіграє кисень у виробленні енергії, яка необхідна нашому організму для тренувань, чи ні. Аеробні навантаження починаються з найпростіших рухів, здійснених навіть астенозованими пацієнтами. Надалі, обсяг та навантаження зростають. При цьому окрема увага приділяється розширенню рухового режиму пацієнта. З таким розрахунком, щоб до виписки пацієнт повернувся до звичного режиму, повністю себе обслуговував, толерував аеробні навантаження середньої інтенсивності.

Медикаментозна реабілітація

Основа медикаментозної реабілітації пацієнтів після АКШ з ШК – диференційований підхід до лікування та профілактики ГЛШН у періопераційному періоді.

По-перше, велике значення у профілактиці виникнення ОЛШН та ступеня її тяжкості має контроль та своєчасна корекція гіпофосфатемії. У пацієнтів із гіпофосфатемією при призначенні Фруктозо-1,6-дифосфату (ФДФ) гемодинамічні розлади після операції виникають у 1.76 рази рідше ($p < 0.05$), ніж у випадках, де корекція гіпофосфатемії не проводиться. У разі виникнення ГЛШН після АКШ з ШК у пацієнтів, які отримували ФДФ, час відновлення гемодинаміки скорочується з 27.29 ± 10.55 годин (за відсутності корекції гіпофосфатемії) до 13.29 ± 6.34 години. А загальна доза спожитого інотропа в тих

самих умовах знижується з 53.29 ± 23.88 мкг/кг до 20.43 ± 11.04 мкг/кг добутаміну. Таким чином, для відновлення гемодинаміки при використанні ФДФ потрібно у 2 рази менше часу ($p < 0.05$) та у 2.6 рази ($p < 0.05$) менше добутаміну.

По-друге, важливе введення метаболічного компонента корекції ГЛШН. Введення поєднання левокарнітину та аргініну у схему лікування ГЛШН у пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК, дозволяє скоротити час відновлення гемодинаміки в 1.3 рази ($p < 0.05$) та знизити загальну дозу інотропного препарату (добутаміну) у 1.33 рази ($p < 0.05$).

Таким чином, корекція гіпофосфатемії ФДФ-том, введення метаболічної підтримки поєднанням левокарнітину та аргініну суттєво скорочує терміни стабілізації гемодинаміки, знижує медикаментозне навантаження інотропами у пацієнтів з ГЛШН, які перенесли АКШ з ШК. Що, у свою чергу, позитивно позначається на термінах активізації пацієнтів та сприяє якнайшвидшому переведенню з відділення інтенсивної терапії. Це пов'язано з тим, що гемодинамічна нестабільність є основним стримуючим фактором у питанні активізації пацієнта та прийняття рішення про переведення з відділення інтенсивної терапії.

Рекомендована література

1. Черній В. І., Куриленко Я. В., Тополов П. О., Черній Т. В. Анестезіологічний менеджмент у кардіохірургічних хворих, які перенесли аортокоронарне шунтування з використанням штучного кровообігу. *Медицина невідкладних станів*. 2020. №16 (4), С. 101-109.
2. Cherniy V. I., Kurylenko Y. V. Diagnostics and intensive care of heart failure in patients who underwent coronary artery bypass graft surgery with artificial circulation. *Клінічна та профілактична медицина*. 2021. №4(18). С. 4-9.

3. Черній В., Куриленко Я. Сучасні підходи до лікування гострої лівошлуночкової недостатності у пацієнтів після операції аорто-коронарного шунтування в умовах штучного кровообігу. *Клінічна та профілактична медицина*. 2022. №1(19). С. 69-77.
4. Черній В.І., Куриленко Я.В. Діагностика та інтенсивна терапія серцевої недостатності у хворих, які перенесли операцію аорто-коронарне шунтування зі штучним кровообігом. *Екстрена та невідкладна допомога в Україні: організаційні, правові, клінічні аспекти*: матеріали Всеук. наук.-практ. конф. з міжнародною участю 26 лютого 2021 р. Полтава. С. 21 -22.
5. Cherniy V. I., Kurylenko Y. V. Metabolic component of acute left ventricular failure treatment in patients who underwent on-pump coronary artery bypass grafting. *Emerg. Med. Serv*, 2022. №9. P. 24-30.
6. Day J. R. S., Taylor K. M. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *Int. J. Surg*. 2005. Vol. 3, № 2. P. 129-140.
7. Sá M., Rueda F., Ferraz P. et al. 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. Vol. 27, № 6. P. 535-546.
8. Loskutov O. A., Druzhyna O. M., Dzyuba D. O., Pashchenko S. V. Comparison of cardioprotective properties of artificial electrical fibrillation of the heart and Bretschneider solution during coronary artery bypass grafting. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 2(97). P. 105-110.
9. Suzuki S., Woinarski N. C., Lipcsey M., Candal C. L., Schneider A. G., Glassford N. J., Eastwood G. M., Bellomo R. Pulse pressure variation-guided fluid therapy after cardiac surgery: a pilot beforeand- after trial. *J. Crit. Care*. 2014. №29(6). P. 992-6.
10. Собанська Л. О., Тополов П. О., Куриленко Я. В., Дьордяй І. С., Белемець Н. І., Лазаренко О. М., Лазаренко Г. О., Литвин П. М. Використання принципу адаптуючої композиції при втручаннях з використанням АКШ. *Нові досягнення у галузі медичних та фармацевтичних наук*: збірник тез наукових робіт. 18–19 листопада 2016 р. С. 60-63.

11. Черній В. І., Собанська Л. О., Тополов П. О., Лазаренко О. Н., Алексеєва Т. А., Гур'янов В. Г. Удосконалення методу штучного кровообігу при кардіохірургічних втручаннях. *Медицина невідкладних станів*. 2019. Т. 97. № 2. С. 135-146.
12. Riedel B. J., Gal J., Ellis G., Marangos P. J., Fox A. W., Royston D. Myocardial Protection Using Fructose-1,6-Diphosphate During Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Anesth. Analg.* 2004. №98. P. 20-9.
13. Олейников Д. А., Яшин А. В. Энергетический обмен миокарда в норме и при патологии. *РВЖ — МДЖ*. 2015. № 5.
14. Дячук Д. Д., Кравченко А. Н., Файнзильберг Л. С. и др. *Український кардіологічний журнал*. 2016. №6. С. 82-86.
15. Файнзильберг Л. С. Новые возможности фазографии в практической медицине. *Nauka innov.* 2017. №13(3). С. 41-56.
16. Hausenloy D. J., Candilio L., Evans R. & ERICCA Trial Investigators. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*. 2015. №373(15). P. 1408–1417.
17. Falkenham A., Saraswat M. K., Wong C. & REACH Investigators. Recovery free of heart failure after acute coronary syndrome and coronary revascularization. *ESC heart failure*. 2018. №5(1). P. 107–114.
18. Thanh B. D., Son N.H., Pho D. C. The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Maced. J. Med. Sci.* 2019. №7(24). P. 4411-4415.
19. Nardi P., Pellegrino A., Scafuri A. Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *The Annals of thoracic surgery*. 2009. №87(5). P. 1401–1407.
20. Metkus S. T., Thibault D., Grant M. C. Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021. №78(2). P. 112-122.

21. Efir J. T., Griffin W. F., Sarpong D. F. Increased Long-Term Mortality among Black CABG Patients Receiving Preoperative Inotropic Agents. *Int. J. Environ. Res.* 2015. №12(7). P. 7478-90.
22. Overgaard C. B., Dzavik V. Inotropes and vasopressors: Review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation.* 2008. №118. P. 1047–1056.
23. Singh K., Xiao L., Remondino A. Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis. *J. Cell. Physiol.* 2001. №189. P. 257–265.
24. Tune J. D., Richmond K. N., Gorman M. W. Control of coronary blood flow during exercise. *Exp Biol Med (Maywood).* 2002. №227. P. 238–250.
25. Ren Y. S., Li L. F., Peng T. The effect of milrinone on mortality in adult patients who underwent CABG surgery: a systematic review of randomized clinical trials with a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020. №20(1). P. 328.
26. Lehtonen L., Poder P. The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Ann. Med.* 2007. №39. P. 2–17.
27. Dubin A., Lattanzio B., Gatti L. The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine - from healthy subjects to septic shock patients. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2017. №29(4). P. 490-498.
28. Вакалюк И. П. Результаты исследования эффективности и переносимости препарата Тиворель в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией *«Медицинская газета «Здоровье Украины».* 2016. №4. С. 50-52.
29. Thomaz P. G., Moura L. A., Muramoto G. M. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock: state of the art. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2017. №44(1). P. 102-106.
30. Trochu J. N., Leprinc P., Bielefeld-Gomez M., Left ventricle assist device: When and which patients should we refer? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012. Vol. 105, №2. P. 114-121.
31. Glazier J. J., Kaki A. The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *Int. J. Angiol.* 2019. №28(2). P. 118-123.

32. Burzotta F., Russo G., Basile E. Come orientarsi tra contropulsatore, Impella e ossigenazione a membrana extracorporea. *G. Ital. Cardiol.* 2018. №19(6). P. 5-13.
33. Pfortmueller C. A. et al. Fluid management in patients undergoing cardiac surgery: effects of an acetate versus lactate buffered balanced infusion solution on hemodynamic stability. *CriticalCare.* 2019. №23. P. 159.
34. Бабаев М. А., Еременко А. А., Минболатова Н. М., Дземешкевич С. Л. Синдром полиорганной недостаточности у больных после операций в условиях искусственного кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013. №2. С. 119-123.
35. Loskutov O.A., Druzhyna O.M., Dzyuba D.O., Pashchenko S.V. Comparison of cardioprotective properties of artificial electrical fibrillation of the heart and Bretschneider solution during coronary artery bypass grafting. *Emergency Medicine.* 2019. №2 (97). P. 105-110.
36. Riedel B. J., Gal J., Ellis G., Marangos P. J., Fox A.W., Royston D. Myocardial protection using fructose-1,6-diphosphate during coronary artery bypass graft surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *AnesthAnalg.* 2004. №98. P. 20–9.
37. Олейников Д. А., Яшин А. В. Энергетический обмен миокарда в норме и при патологии. *РВЖ – МДЖ.* 2015. №5. С. 38–41.
38. Дячук Д. Д., Кравченко А. Н., Файнзильберг Л. С., Станиславская С. С., Корчинская З. А., Ориховская К. Б., Пасько В. С., Михалев К. А. Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации. *Український кардіологічний журнал.* 2016. №6. С. 82-89.
39. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC medicine.* 2013. №11. P. 117.
40. Khera, A. V., Kathiresan, S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nature reviews. Genetics.* 2017. №18(6). P.331–344.

41. Elbadawi, A., Hamed, M., Elgendy, I. Y. Outcomes of Reoperative Coronary Artery Bypass Graft Surgery in the United States. *Journal of the American Heart Association*. 2020. №9(15). e016282.
42. Lemma, M., Atanasiou, T., Contino, M. Minimally invasive cardiac surgery-coronary artery bypass graft. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS*. 2013. mmt007.
43. Geerse D. A. et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *CritCare*. 2010. №14(4). R147.
44. Sharma S., Hashmi M. F., Castro D. Hypophosphatemia. *StatPearls* [Internet]. LastUpdate: August 14. 2021.
45. Кобеляцкий Ю. Ю. Гипофосфатемия и ее значение в клинической практике: веб-сайт. URL: <http://health-ua.com/article/31417-gipofosfatemiya-i-ee-znachenie--v-klinicheskoy-praktike> (дата звернення: 1.03.2022)
46. Tellone, E., Barreca, D., Russo, A. New role for an old molecule: The 2,3-diphosphoglycerate case. *Biochimica et biophysica acta. General subjects*. 2019. №1863(10). P.1602–1607.
47. Baye's de Luna A., Fiol M. Clinical electrocardiography: a textbook. Fifth edition. Hoboken, NJ :Wiley. 2022. 575 p.
48. Коваленко В. Н. Руководство по кардиологии. К.: МОРИОН. 2008. 1424 с.
49. Bootsma, M., Swenne, C. A., Van Bolhuis, H. H., Chang, P. C., Cats, V. M., Brusckhe, A. V. Heart rate and heart rate variability as indexes of sympathovagal balance. *The American journal of physiology*. 1994. №266. P. H1565–H1571.
50. Shiga, K., Izumi, K., Minato, K., Sugio, T., Yoshimura, M., Kitazawa, M., Hanashiro, S., Cortright, K., Kurokawa, S., Momota, Y., Sado, M., Maeno, T., Takebayashi, T., Mimura, M., & Kishimoto, T. Subjective well-being and month-long LF/HF ratio among deskworkers. *PloSone*. 2021. №16(9). e0257062.

51. Catai, A. M., Pastre, C. M., Godoy, M. F., Silva, E. D., Takahashi, A., Vanderlei, L. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian journal of physical therapy*. 2020. №24(2). P. 91–102.
52. Халфен Э. Ш., Сулковская Л. С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ. *Кардиология*. 1986. № 6. С. 60–62.
53. Коваленко В. Н., Чайковский И. А., Файнзильберг Л. С. Диагностическая ценность электрокардиографии в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца. *Укр.кардіол.Журн*. 2007. №6. С. 13–19.
54. Файнзильберг Л. С. Фазаграф – эффективная информационная технология обработки ЭКГ в задаче скрининга ишемической болезни сердца. *Клиническая информатика и телемедицина*. 2010. Т. 6. №7. С. 22–30.
55. Дячук Д. Д., та ін. Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации. *Український кардіологічний журнал*. 2016. №6. С. 82-89.
56. Файнзильберг Л. С. Основы фазаграфии. Киев: Освита Украины. 2017. 264 с.
57. Senst B., Kumar A., Diaz R. R. Cardiac surgery. StatPearls, 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532935/> (дата звернення: 1.03.2022).
58. Montrief T., Koymfman A., Long B. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2018. №36(12). P. 2289-2297.
59. Huffmyer J., Raphael J. The current status of off-pump coronary bypass surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011. №24(1). P. 64-9.
60. Takagi H., Mizuno Y., Niwa M. et al. A meta-analysis of randomized trials for repeat revascularization following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013. №17(5). P. 878-80.
61. Shaefi S., Mittel A., Loberman D et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting-a systematic review and analysis of clinical outcomes. *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019. №33(1). P. 232-244.

62. Thanh B. D., Son N. H., Pho D. C. The Role of serial NT-ProBNP level in prognosis and follow-up treatment of acute heart failure after coronary artery bypass graft surgery. *Maced J Med Sci*. 2019. №7(24) P. 4411-4415.
63. Overgaard C. B, Dzavik V. Inotropes and vasopressors: Review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation*. 2008. №118. P. 1047-1056.
64. Metkus S. T., Thibault D., Grant M. C. Transesophageal echocardiography in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2021. №78(2). P. 112-122.
65. Yang H.H., Chang J. C., Jin-You Jhan J. Y. Prognostic value of peak lactate during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgeries: a retrospective cohort study. *Tzu Chi Med J*. 2020. №32(4). P. 386-391.
66. Shahbazi S., Khademi S., Shafa M. Serum lactate is not correlated with mixed or central venous oxygen saturation for detecting tissue hypo perfusion during coronary artery bypass graft surgery: a prospective observational study. *Int Cardiovasc Res J*. 2013. №7(4). P. 130-4.
67. Esmaeilvand M., Khatony A., Moradi G. Agreement and correlation between arterial and central venous blood gas following coronary artery bypass graft surgery. *J Clin Diagn Res*. 2013. №7(4). P. 130-4.
68. Sanjay O. P., Kilpadi K. Role of pump prime in the etiology of cardio-pulmonary bypass associated acidosis. *Indian J Clin Biochem*. 2002. №17(1). P. 42-4.
69. Heran, B. S., Chen, J. M., Ebrahim, S., Moxham, T., Oldridge, N., Rees, K., Thompson, D. R., Taylor, R. S. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011. №7. CD001800.
70. Lemma, M., Atanasiou, T., Contino, M. Minimally invasive cardiac surgery-coronary artery bypass graft. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS*. 2013. vol. 2013 (2013): mmt007.
71. Richards, S. H., Anderson, L., Jenkinson, C. E., Whalley, B., Rees, K., Davies, P., Bennett, P., Liu, Z., West, R., Thompson, D. R., Taylor, R. S. Psychological

interventions for coronary heart disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017. №4(4). CD002902.

72. Knuth A, Ross-Stewart L, Brent C, Salerno R. Psychological Aspects of Rehabilitation as Perceived by Physical Therapists. *J Phy Fit Treatment & Sports*. 2018. №2(1). 555579.

73. Højskov, I. E., Moons, P., Egerod, I., Olsen, P. S., Thygesen, L. C., Hansen, N. V., La Cour, S., Bech, K. H., Borregaard, B., Gluud, C., Winkel, P., Lindschou, J., & Kikkenborg Berg, S. Early physical and psycho-educational rehabilitation in patients with coronary artery bypass grafting: A randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation medicine*. 2019. №51(2). P. 136–143.