

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
ІМЕНІ М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ЦЕНТР КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МОЗ УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МАНЬКОВСЬКИЙ ГЕОРГІЙ БОРИСОВИЧ

УДК 616.132.2-005.4-089

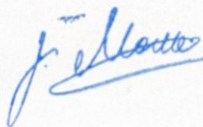
ДИСЕРТАЦІЯ

**ІНТЕРВЕНЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У
ПАЦІЄНТІВ З КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ:
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

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



Г. Б. Маньковський

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Маньковський Г. Б. Інтервенційне лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом: диференційований підхід до вибору тактики ведення.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 «Серцево-судинна хірургія» – Державна установа «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, 2025 рік.

Дисертаційне дослідження присвячене вивченню впливу наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому (КРМС) на прогноз пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) після інтервенційної або хірургічної реваскуляризації міокарда та оптимізації алгоритму вибору тактики втручання на коронарних артеріях у таких пацієнтів. Це є перша вітчизняна наукова робота, в рамках якої проведено деталізований аналіз інтервенційних та кардіохірургічних втручань при ІХС та кардіо-рено-метаболічному синдромі, післяпроцедурального та післяопераційного прогнозу, науково обґрунтована стратегія ведення таких пацієнтів та розроблені алгоритми вибору тактики лікування.

У дослідження було включено 1148 пацієнтів, які проходили обстеження в Клініці для дорослих ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з січня 2013 по грудень 2024 рр., серед яких 449 (39,1%) учасників були обрані для формування групи ретроспективного дослідження з метою розробки алгоритму вибору оптимальної тактики коронарної реваскуляризації залежно від наявності КРМС. Водночас 242 (21,1%) пацієнти склали групу, в якій проспективно вивчалася ефективність вказаного протоколу. Для дослідження віддалених результатів різних видів реваскуляризації міокарда при ураженні стовбура лівої коронарної артерії залежно від наявності КРМС із загальної кількості було відібрано 178 (15,5%) учасників. У 121 (10,5%) пацієнта вивчали динаміку атеросклеротичного ураження дистальних відділів коронарних артерій після інтервенційного або хірургічного втручання при

ІХС. Критеріями включення ще 78 (6,8%) пацієнтів була перенесена коронавірусна інфекція після проведеного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) з метою визначення впливу останнього на ризики тромбозу коронарних стентів; порівняння проводили із 80 пацієнтами після ЧКВ без COVID-19 в післяпроцедуральному періоді.

Клінічно на момент включення у дослідження ішемічна хвороба серця мала стабільний перебіг у вигляді стенокардії напруги різних функціональних класів у 1108 (96,5%) пацієнтів, тоді як нестабільний перебіг спостерігався в 40 (3,5%) випадках. Анамнестично не-Q-інфаркт міокарда передньо-перегородково-верхівкової ділянки лівого шлуночка (ЛШ) зареєстровано у 213 (18,6%) пацієнтів, не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ — у 161 (14,0%), Q-ІМ передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ — у 21 (1,8%), тоді як Q-ІМ задньо-нижньої ділянки ЛШ спостерігався лише у 9 (0,8%) випадках. Як наслідок постінфарктного кардіосклерозу, зниження фракції викиду лівого шлуночка за даними ехокардіографії (ЕХО-КТ) менше ніж 50% було виявлено у 244 (21,3%) пацієнтів.

Супутня клапанна патологія серця помірного ступеня спостерігалася у 94 учасників дослідження хворих на ІХС: помірна недостатність мітрального клапана (МК) — 77 (6,7%) випадків, помірна недостатність аортального клапана (АК) — 8 (0,7%) випадків, помірний стеноз АК — 9 (0,8%).

Пацієнти із фракцією викиду лівого шлуночка менше ніж 40% та пацієнти з вираженою клапанною патологією серця були виключені з дослідження. Це пояснюється тим, що зазначені стани суттєво впливали на рішення щодо вибору тактики реваскуляризації міокарда.

З 1148 пацієнтів, включених у дослідження, 617 (53,7%) мали КРМС (поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок 3А ступеня та більше, цукрового діабету 2-го типу або порушення глікемії натще). У складі КРМС 302 (48,9%) особи хворіли на цукровий діабет 2-го типу. Перенесли коронавірусну інфекцію в перші пів року після проведення черезшкірного коронарного втручання 78 (6,8%) пацієнтів. Хронічна хвороба нирок

спостерігалася у 59,6% випадків. Важливо зазначити, що вказані випадки хронічного ураження нирок були 1-3Б ст., тоді як пацієнти з хронічною хворобою нирок більш ніж 3Б ступеня виключалися з дослідження через вплив останньої на вибір тактики реваскуляризації міокарда.

У ретроспективне дослідження вивчення прогнозу тактики реваскуляризації міокарда залежно від наявності КРМС було включено 449 пацієнтів з ІХС, що пройшли інтервенційну або хірургічну коронарну реваскуляризацію міокарда в Клініці для дорослих ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2013 по 31.12.2024 рр. У 293 (65,3%) випадках рішенням мультидисциплінарної команди лікарів було рекомендовано та проведено ЧКВ, тоді як 156 (34,7%) з 449 пацієнтів було рекомендовано та проведено аортокоронарне із маммаро-коронарним шунтуванням (АКШ із МКШ). З представлених груп пацієнтів 28,0% серед тих, кому було проведено ЧКВ, та 40,4% осіб, яких було прооперовано, мали КРМС. Упродовж наступних 5 років здійснювався аналіз катамнезу пацієнтів з метою оцінки рецидиву ІХС, необхідності повторної реваскуляризації або появи значущих серцево-судинних подій.

Частота випадків розвитку великих серцево-судинних подій та необхідності повторної реваскуляризації коронарних артерій була достовірно вищою серед пацієнтів після ЧКВ порівняно з учасниками, яким проводилося АКШ/МКШ: 32,8% проти 22,0% відповідно ($p < 0,05$). Субаналіз причин показав, що частота серцево-судинної смерті, інсульту, гострого інфаркту міокарда та необхідності повторного втручання на попередньо реваскуляризованих коронарних артеріях не різнилася між групами. Різниця обумовлюється більшою кількістю повторних втручань, зумовлених появою нових гемодинамічно значущих уражень у пацієнтів, яким первинно була застосована інтервенційна тактика — 23,1% проти 12,7% ($p < 0,05$). Це свідчить про вкрай високу залежність досягнення кінцевої точки пацієнтами після ЧКВ, на відміну від хірургічного втручання, що підтверджується частотою наявності КРМС у даних групах — 89,4% проти 48,4% відповідно.

Для модифікації алгоритму тактики реваскуляризації з метою підвищення ефективності алгоритму тактики реваскуляризації міокарда за наявності КРМС нами було проведено аналіз «cut-off» значення для шкали SYNTAX Score 1, при якому відзначалася достовірно вища частота кінцевої точки при проведенні ЧКВ порівняно з АКШ/МКШ у пацієнтів із КРМС.

Таким чином, було визначено, що за наявності дво- або трисудинного ураження коронарних артерій та супутньому кардіо-рено-метаболічному синдромі значення SYNTAX Score 1 $\geq 19,5\%$ є предиктором несприятливого прогнозу проведення ЧКВ. На основі отриманих даних був розроблений алгоритм прийняття рішення щодо тактики вибору метода реваскуляризації міокарда при КРМС, ефективність якого була перевірена в проспективному дослідженні.

У проспективне дослідження оцінки результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом було включено 242 особи з дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій та КРМС у період з 01.01.2018 по 31.12.2024 рр. (період первинного обстеження пацієнтів для включення в подальше проспективне 5-річне спостереження та їх катamnестичного спостереження). Серед 242 пацієнтів дослідження у 120 (49,6%) випадках із SYNTAX Score 1 $< 19,5\%$ виконано стентування коронарних артерій, тоді як 122 (50,4%) пацієнтам із SYNTAX Score 1 $\geq 19,5\%$ було проведене АКШ/МКШ. Спостереження за даною групою пацієнтів проводилося по 31.12.2024 р. На момент завершення терміну спостереження дані для проведення аналізу були доступні для 221 (91,3%) пацієнта, з яких після ЧКВ — 111 та після АКШ/МКШ — 110.

Отримані результати застосування модифікованого алгоритму було проаналізовано як загалом, так і за окремими групами, а також зіставлено з даними ретроспективного дослідження (рішення мультидисциплінарної команди лікарів). Частота досягнення кінцевої точки пацієнтами з ІХС та

КРМС, у яких застосовували модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації та був обраний шлях інтервенційного втручання, була достовірно нижчою ніж у пацієнтів з ІХС та КРМС, у яких рішення щодо лікування приймала мультидисциплінарна команда лікарів: 36,3% проти 47,5% ($\chi^2=7,2$; $p < 0,05$). Це зумовлено достовірно меншою частотою необхідності повторного ЧКВ на раніше стентованих судинах.

На базі ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» також було проведено проспективне дослідження за участі 178 пацієнтів з ІХС після втручання з приводу стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій із гемодинамічно значущим ураженням стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА). Стентування було проведене у 116 пацієнтів, тоді як АКШ/МКШ — у 62 випадках. При стентуванні устьового ураження СЛКА або його середньої частини використовували один коронарний провідник, заведений в передню міжшлуночкову артерію (ПМШГ). При цьому довжину коронарного стента добирали з розрахунку позиціонування дистальної його частини до біфуркації СЛКА. При стентуванні біфуркаційного ураження СЛКА використовували техніку «provisional stenting». При цьому використовували два коронарні провідники із захистом ПМШГ та огинаючої гілки лівої коронарної артерії (ОА). За необхідності проводили предилатацію коронарним балонним катетером. Початкова тактика була спрямована на використання одного стента з СЛКА в ПМШГ. При контрольній ангіографії у випадку незадовільного результату устя ОА, проводили «recross» коронарних провідників та робили балонну стентопластику устя ОА балонним катетером, який відповідав її діаметру. При незадовільному результаті балонної стентопластики устя ОА імплантували коронарний стент методом Т-стентування (у випадку відходження ОА від СЛКА під кутом 70–90°) або методом T-and-protrusion (у випадку відходження ОА від СЛКА під кутом $< 70^\circ$). Склад груп пацієнтів сформували таким чином, щоб близько половини учасників у кожній групі становили особи з КРМС — 48,3% в групі ЧКВ та 45,2% в групі АКШ/МКШ.

За період спостереження терміном 20 місяців кінцевої точки досягли 8,6% пацієнтів після ЧКВ та 6,5% пацієнтів після АКШ/МКШ (причини: рецидив стенокардії внаслідок рестенозу у стентах або утворення нових атеросклеротичних бляшок у нестентованих ділянках/незашунтованих судинах). Таким чином, використання методики черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ураженням СЛКА у випадках, коли це анатомічно можливо та визнається оптимальною тактикою з боку Серцевої команди, має порівнянну ефективність та тривалий прогноз порівняно з АКШ. При цьому, абсолютна більшість випадків рецидиву ІХС не була пов'язана із порушенням функціонування попередньо встановлених коронарних стентів, тоді як причиною було утворення нових атеросклеротичних бляшок поза ділянками вінцевих судин, на яких проводилося втручання.

Для вивчення впливу різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій було проведено ретроспективне дослідження за участі 121 пацієнта з ІХС. Період дослідження включав термін з січня 2013 р. по грудень 2024 р. Усім пацієнтам за вказаний період у зв'язку зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих артерій було виконано або АКШ (венозними та артеріальними — 21,5% або тільки артеріальним графтами — 6,6%), або коронарне стентування тільки коронарними стентами з медикаментозним покриттям (КСМП) — 34,7%, КСМП та коронарними стентами без покриття (КСБП) — 9,9% або тільки КСБП — 27,3%. У роботу були включені тільки пацієнти, яким повторна коронарографія або коронарошунтографія були виконані в період 12–60 місяців з моменту втручання. При цьому дослідження було плановим, не пов'язаним із клінічно явним рецидивом ІХС: планове обстеження пов'язане з плануванням радіочастотної катетерної деструкції, комплексним обстеженням перед запланованим «не кардіохірургічним» оперативним втручанням, планове обстеження через певний час відповідно до рекомендацій, отриманих після попереднього втручання, планова коронарографія/коронарошунтографія перед втручанням на клапанах серця.

Для визначення впливу кардіо-рено-метаболічного синдрому на динаміку стану внутрішнього просвіту вінцевих артерій після різних типів втручань було проведене порівняння змін середнього показника бальної оцінки дистальних відділів коронарних судин.

Таким чином, виявлено позитивну динаміку стану внутрішнього просвіту коронарної судини після імплантації КСМП дистальніше місця стентування, яка чітко прослідковується у пацієнтів без КРМС, але є вкрай незначною у пацієнтів з КРМС. Ангіографічні ознаки покращення стану дистальних відділів зашунтованих судин найбільш яскраво виражені при нашиванні артеріальних графтів незалежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому. Водночас при використанні венозних шунтів для реваскуляризації ураженої судини у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом спостерігається негативна динаміка стану дистального внутрішнього просвіту артерії при повторній ангіографії.

З метою визначення впливу коронавірусної інфекції (КВІ) на післяпроцедуральний стан пацієнтів з КРМС після стентування коронарних артерій було обрано 78 пацієнтів з КРМС, які захворіли на COVID-19 у перші 6 місяців після ЧКВ (КВІ+) та 80 пацієнтів з КРМС для контрольної групи. На момент госпіталізації перенесений інфаркт міокарда в анамнезі відзначався у 3 пацієнтів (3,8%) з 78 у групі КВІ+ та у 5 пацієнтів (6,3%) з 80 у групі порівняння (КВІ-). Для відбору таких пацієнтів використовувалася схема катамнестичного спостереження за пацієнтами після ЧКВ, що включала активне запрошення пацієнтів на планові консультації через 1, 3 та 6 місяців після стентування вінцевих судин. За наявності клінічних ознак ішемії міокарда пацієнтам проводилася контрольна коронарографія. При цьому, навіть за відсутності стенокардитичних скарг, на кожному з планових візитів проводилися ЕКГ, ЕХО-КГ та тест із фізичним навантаженням. У разі сумнівних результатів обстеження або за явних ознак ішемії міокарда проводили інвазивну коронарографію. Критеріями перенесення КВІ вважалися тільки клінічно явні епізоди інфекції з позитивним ПЛР аналізом

на КВІ. Частота повторного проведення коронарографії в перші 6 місяців після ЧКВ внаслідок підозри на рецидив ІХС (стенокардія напруги або гострий коронарний синдром) складала 10 (12,8%) випадків у групі КВІ+ та 3 (3,8%) випадки у групі КВІ- ($p < 0,05$). Необхідність повторного втручання була у 8 з 10 пацієнтів першої групи та 2 пацієнтів другої групи. Відсутність гемодинамічно значущих уражень вінцевих судин спостерігалася у 2 випадках групи КВІ+ та 1 випадку в групі КВІ-, а підозра на рецидив ІХС була обумовлена симптоматикою гіпертензивного кризу або панічної атаки. Ургентна коронарографія була проведена у 4 випадках в групі КВІ+ та у 2 випадках в групі КВІ-. У решти учасників дослідження коронарографія була виконана за планом. Хоча не було достовірної різниці у частоті тромбозу/рестенозу попередньо встановленого коронарного стента, або прогресування стенозу в місці окрім локалізації попереднього ЧКВ, проте можна прослідкувати тенденцію до частішого виявлення основних та другорядних кінцевих точок у групі пацієнтів, що перенесли КВІ у перші пів року від первинного ЧКВ.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, кардіо-рено-метаболічний синдром, черезшкірне коронарне втручання, аортокоронарне шунтування, прогноз, тактика лікування.

SUMMARY

G. Mankovsky. Interventional treatment of coronary artery disease in patients with cardio-renal-metabolic syndrome: a differentiated approach to management strategy selection. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.04 "Cardiovascular Surgery" – State Institution "Center of Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, 2025.

The dissertation research is devoted to studying the impact of cardio-renal-metabolic syndrome (CRMS) on the prognosis of patients with coronary artery disease (CAD) after interventional or surgical myocardial revascularization, and to optimizing the algorithm for choosing the intervention strategy on coronary arteries

in such patients. This is the first domestic scientific work that presents a detailed analysis of interventional and surgical procedures in CAD with CRMS, post-procedural and postoperative prognosis, scientifically substantiated management strategies, and developed algorithms for selecting intervention tactics.

The study included 1148 patients examined at State Institution "Center of Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine" from January 2013 to December 2024. Of these, 449 (39.1%) participants formed a retrospective study group aimed at developing an algorithm for choosing the optimal revascularization strategy depending on the presence of CRMS. Simultaneously, 242 (21.1%) patients comprised the group in which the effectiveness of the proposed protocol was prospectively studied. To assess long-term outcomes of different revascularization methods in left main coronary artery (LM) lesions depending on the presence of CRMS, 178 (15.5%) participants were selected. In 121 (10.5%) patients, the dynamics of atherosclerotic lesions in the distal segments of coronary arteries after intervention or surgery for CAD were studied. Another 78 (6.8%) patients who contracted COVID-19 after undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) were included to assess the impact of infection on coronary stent thrombosis risk, compared to 80 patients without COVID-19 post-PCI.

At study entry, 1108 (96.5%) patients had stable CAD manifested by exertional angina of varying functional classes, while 40 (3.5%) had unstable angina. History revealed non-Q myocardial infarction (MI) of the anterior-septal-apical region of the left ventricle (LV) in 213 (18.6%) patients, non-Q MI of the posterior-inferior region of the LV in 161 (14.0%), Q-MI of the anterior-septal-apical region in 21 (1.8%), and Q-MI of the posterior-inferior LV in only 9 (0.7%) cases. As a result of post-infarction cardiosclerosis, left ventricular ejection fraction (LVEF) <50% was detected in 244 (21.3%) patients via echocardiography (ECHO).

Moderate valvular heart disease was observed in 94 patients with CAD: moderate mitral valve regurgitation in 77 (6.7%) cases, moderate aortic valve regurgitation in 8 (0.7%), and moderate aortic stenosis in 9 (0.8%).

Patients with LVEF <40% and those with severe valvular pathology were excluded due to their significant influence on revascularization strategy.

Out of the 1148 included patients, 617 (53.7%) had CRMS (a combination of heart failure, stage 3A+ chronic kidney disease, and type 2 diabetes or impaired fasting glucose). Type 2 diabetes was present in 302 (48.9%) of those with CRMS. COVID-19 infection within the first 6 months post-PCI occurred in 78 (6.8%) patients. Chronic kidney disease was present in 59.6% of cases (stages 1 to 3B only).

A retrospective study of myocardial revascularization strategy outcomes depending on the presence of CRMS included 449 CAD patients who underwent either interventional or surgical coronary revascularization at the SI “Center for Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine” from 01.01.2013 to 31.12.2024. In 293 (65.3%) cases, the Heart Team recommended and performed PCI, while 156 (34.7%) patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG) with the use of internal mammary artery grafts (CABG/MAG). In these groups, CRMS was present in 28.0% of PCI patients and 40.4% of surgically treated patients. A 5-year follow-up was conducted to track CAD recurrence that required revascularization and the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE).

The incidence of MACE and need for repeat revascularization was significantly higher in the PCI group compared to the CABG/MAG group: 32.8% vs. 22.0% ($p<0.05$). Sub-analysis showed no difference between groups in cardiovascular mortality, stroke, acute MI, or repeat intervention on previously revascularized arteries. The difference was due to a higher rate of new hemodynamically significant lesions requiring re-intervention in the PCI group — 23.1% vs. 12.7% ($p<0.05$). This outcome was closely associated with CRMS presence: 89.4% in the PCI group vs. 48.4% in the CABG/MAG group.

To refine the revascularization strategy and improve outcomes in patients with CRMS, a cut-off analysis of the SYNTAX Score I was conducted. It was found that in patients with two- or three-vessel CAD and CRMS, a SYNTAX Score I ≥ 19.5 was predictive of unfavorable outcomes after PCI. Based on these data, a decision-

making algorithm for revascularization in CRMS was developed and prospectively validated.

The prospective study included 242 patients with two- or three-vessel CAD and CRMS, treated from 01.01.2018 to 31.12.2024. Of them, 120 (49.6%) with SYNTAX Score <19.5 underwent PCI, and 122 (50.4%) with SYNTAX Score $\geq$ 19.5 underwent CABG/MCG. Follow-up continued until 01.07.2022. By the end of observation, complete data were available for 221 patients (111 post-PCI and 110 post-CABG/MAG).

The frequency of primary endpoint events in the prospective group using the modified algorithm was significantly lower than in the retrospective group where the decision was made by the Heart Team: 36.3% vs. 47.5% ($\chi^2 = 7.2$, $p < 0.05$), primarily due to fewer repeat PCIs on previously stented vessels.

A separate prospective study conducted at the same institution included 178 patients with coronary artery disease (CAD) and significant left main coronary artery (LMCA) stenosis. Percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 116 patients and coronary artery bypass grafting (CABG) or minimally invasive coronary grafting (MIG) in 62. For ostial or mid-shaft LMCA lesions, a single guidewire was inserted into the left anterior descending artery (LAD), and the stent length was chosen to cover up to the LMCA bifurcation.

For bifurcation lesions, a provisional stenting technique was used with dual guidewires for the LAD and the left circumflex artery (LCx). If necessary, balloon pre-dilatation was performed. If the LCx ostium remained unsatisfactory post-PCI, recrossing and balloon angioplasty of the LCx ostium was performed. If ballooning was ineffective, the T-stenting technique (for bifurcation angles ~ 70 – 90°) or the TAP (T and protrusion) technique (for angles $< 70^\circ$) was applied.

Groups were balanced in terms of the presence of cardiorenal metabolic syndrome (CRMS): 48.3% in the PCI group and 45.2% in the CABG/MCG group. During a 20-month follow-up, endpoint events occurred in 8.6% of PCI patients and 6.5% of CABG/MCG patients. PCI in anatomically suitable LMCA lesions, as determined by the Heart Team, showed comparable long-term outcomes to CABG.

Most CAD recurrences were not associated with stent dysfunction but rather with new atherosclerotic plaques outside previously treated segments.

A retrospective study with 121 patients assessed the impact of different revascularization methods on the distal segments of coronary arteries. These patients underwent either CABG (with venous and/or arterial grafts) or PCI using drug-eluting stents (DES), bare-metal stents (BMS), or both. Control coronary angiography was performed 12–60 months post-intervention as part of routine preoperative evaluation, not triggered by symptomatic recurrence.

A comparison of changes in distal vessel lumen score demonstrated positive remodeling after DES implantation distal to the stent in non-CRMS patients, while the effect was minimal in CRMS patients. The most pronounced improvement in distal vessel condition was seen after arterial grafting regardless of CRMS. Conversely, venous grafts in CRMS patients showed negative remodeling at follow-up.

To assess the effect of COVID-19 on post-PCI outcomes, 78 patients with CRMS and confirmed COVID-19 within 6 months after PCI were compared to 80 control patients. Follow-up visits at 1, 3, and 6 months post-PCI included ECG, ECHO, and stress testing, with coronary angiography performed as needed. The frequency of repeat coronary angiography due to suspected ischemia was significantly higher in the COVID-19 group: 12.8% vs. 3.8% ($p < 0.05$). Repeat intervention was required in 8 of 10 COVID-19 patients and 2 of 3 control patients.

Although differences in stent thrombosis/restenosis were not statistically significant, there was a trend toward more frequent adverse outcomes in the COVID-19 group.

Keywords: coronary artery disease, cardio-renal-metabolic syndrome, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting, prognosis, treatment strategy.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Вплив різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(1):20–5. doi:10.30702/ujcvs/24.32(01)/MD010-2025. *(Особистий внесок здобувача: розробка дизайну дослідження, збір клінічного матеріалу, статистична обробка, написання статті) (Scopus)*
2. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ, Джунь ЯЮ, Сличинський ОС. Механізми розвитку ішемічної хвороби серця у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу залежно від ниркової функції. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(4):61–66. doi: 10.30702/ujcvs/24.32(04)/MM069-6166. *(Особистий внесок здобувача: формування вибірки, участь у клінічному аналізі, оформлення наукової публікації) (Scopus)*
3. Кучерява МВ, Маньковський ГБ, Руденко НМ. Гендерні особливості результатів реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, багатосудинним ураженням коронарних артерій і зниженою систолічною функцією лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;(1)42:38–43. doi: 10.30702/ujcvs/21.4203/k011038-043/13-089. *(Особистий внесок здобувача: збір та аналіз клінічних даних, участь у статистичній обробці, оформлення результатів публікації) (Scopus)*
4. Марушко А, Маньковський Г, Марушко Є, Кузьменко С, Руденко НМ. Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання на стовбурі лівої коронарної артерії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;(38):13–8. doi: 10.30702/ujcvs/20.3803/017013-018. *(Особистий внесок здобувача: участь у клінічному моніторингу, аналіз ефективності втручання, оформлення тексту статті) (Scopus)*

5. Кучерява МВ, Маньковський ГБ, Руденко НМ. Клінічний прогноз пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка після реваскуляризації міокарда на тлі приймання інгібіторів НЗКТГ-2. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):51–8. doi: 10.30702/ujcvs/22.30(02)/KM020-5158. *(Особистий внесок здобувача: аналіз динаміки ФВ, участь в обробці статистичних даних, підготовка тексту) (Scopus)*

6. Кучерява М, Маньковський Г. Лабораторні предиктори смертності у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(4):57–62. doi: 10.30702/ujcvs/23.31(04)/KM056-5762. *(Особистий внесок здобувача: аналіз лабораторних показників, побудова прогностичної моделі, редагування статті) (Scopus)*

7. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Роль ішемії міокарда в розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду в пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(3):38–44. doi: 10.30702/ujcvs/24.32(03)/MM047-3844. *(Особистий внесок здобувача: участь у клінічному аналізі, статистична обробка, оформлення публікації) (Scopus)*

8. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ. Алгоритм ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(1):49–54. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/25.33\(1\)/8](https://doi.org/10.30702/ujcvs/25.33(1)/8). *(Особистий внесок здобувача: участь у розробці алгоритму, клінічні приклади, оформлення тексту) (Scopus)*

9. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N. Аналіз віддалених результатів комплексного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів із предіабетом та явним цукровим діабетом. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(2):121–6. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230566. *(Особистий внесок здобувача: формування вибірки, оцінка динаміки перебігу, редагування матеріалу) (Scopus)*

10. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N, Marushko Y, Saenko Y, Mankovsky B. Glycemic variability is associated with diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2023;37(11):108519. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108519. *(Особистий внесок здобувача: планування дослідження, участь у зборі даних, статистичний аналіз, редагування рукопису) (Scopus, Q1)*
11. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N. The effect of increased adherence to glycemic control on coronary heart disease and quality of life in patients with concomitant impaired glucose metabolism. *Georgian Medical News*. 2021;(318):86–93. PMID: 34628385. *(Особистий внесок здобувача: аналіз глікемічного контролю, інтерпретація впливу на перебіг ІХС, оформлення тексту) (Scopus)*
12. Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Вплив коронавірусної інфекції на результати черезшкірного коронарного втручання в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2024;56(1):90–94. doi: 10.30978/TB2024-1-67. *(Особистий внесок здобувача: аналіз випадків втручання, оцінка впливу COVID-19, підготовка наукової статті) (Scopus)*
13. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Коронарна мікрovasкулярна дисфункція у пацієнтів після ургентного черезшкірного коронарного втручання на фоні гострого коронарного синдрому. *Медична наука України*. 2024;2(20):39–44. doi: 10.32345/2664-4738.2.2024. *(Особистий внесок здобувача: клінічне спостереження, аналіз результатів, написання статті) (Scopus)*
14. Маньковський ГБ. Віддалені наслідки стентування коронарних артерій у хворих з кардіо-ренальним-метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. *Медична наука України*. 2024;20(4). doi: 10.32345/2664-4738.4.2024. *(Особистий внесок здобувача: розробка протоколу, збір клінічного матеріалу, статистичний аналіз, оформлення публікації) (Scopus)*
15. Джунь Я, Маньковський Г. Діагностична та прогностична цінність показників варіабельності глікемії в пацієнтів з обструктивною ішемічною

хворобою серця після черезшкірного коронарного втручання. Український кардіологічний журнал. 2023;30(1–2):57–66. doi: 10.31928/2664-4479-2023.1-2.5766. *(Особистий внесок здобувача: аналіз показників варіабельності глікемії, статистична обробка, формулювання висновків, підготовка рукопису до друку) (Scopus)*

16. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Зубович ІВ. Мікрovasкулярна стенокардія як ускладнення після черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу. Одеський медичний журнал. 2025;(2):28–32. *(Особистий внесок здобувача: збір клінічного матеріалу, аналіз ЕКГ-ознак ішемії, статистична обробка, участь у підготовці рукопису)*

17. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ. Ведення пацієнтів з різними типами ішемічної хвороби серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Медична наука України. 2025;1(21):39–44. DOI: 10.32345/2664-4738.1.2025. *(Особистий внесок здобувача: збір клінічного матеріалу, аналіз ЕКГ-ознак ішемії, статистична обробка даних, інтерпретація результатів; участь у підготовці рукопису та затвердженні остаточної версії)*

18. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Коронарна мікрovasкулярна дисфункція у пацієнтів після ургентного черезшкірного коронарного втручання на фоні гострого коронарного синдрому. Медична наука України. 2024;2(20):39–44. doi: 10.32345/2664-4738.2.2024. *(Особистий внесок здобувача: клінічна оцінка, аналіз патофізіологічних механізмів, участь у написанні статті)*

19. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Мікрovasкулярна стенокардія як причина ішемічної хвороби серця при відсутності значущого атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Медична наука України. 2024;20(3):4–8. doi: 10.32345/2664-4738.3.2024.01. *(Особистий внесок здобувача: клінічна оцінка пацієнтів, аналіз механізмів, написання статті)*

20. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Ризик рецидиву ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання у хворих з кардіоренальним

метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(5):39–44. doi: 10.57105/2415-7252-2024-5-01. *(Особистий внесок здобувача: розробка концепції дослідження, клінічне спостереження, інтерпретація результатів, написання основного тексту статті).*

21. Маньковський ГБ. Вплив кардіо-ренального-метаболічного синдрому на віддалені результати стентування стовбура лівої коронарної артерії. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2025;13(3):57-61. doi: 10.57105/2415-7252-2025-3-02. *(Особистий внесок здобувача: розробка дослідницького протоколу, збір клінічного матеріалу, статистичний аналіз, узагальнення висновків).*

22. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ. Віддалені результати лікування різних форм ішемічної хвороби серця у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та хронічною хворобою нирок. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(6):27–32. doi: 10.57105/2415-7252-2024-6-01. *(Особистий внесок здобувача: моніторинг клінічного стану, статистичний аналіз, формулювання висновків)*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	22
ВСТУП.....	25
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПОШИРЕНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, АНАЛІЗ ДАНИХ ЩОДО МЕТОДІВ ЇЇ ЛІКУВАННЯ, ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	32
1.1. Епідеміологія ішемічної хвороби серця та її факторів ризику: обґрунтування необхідності вдосконалення методів діагностики, лікування та профілактики.....	32
1.2. Взаємозв'язок коронарного атеросклерозу та кардіо-рено- метаболічного синдрому: патогенетичні та клінічні аспекти.....	36
1.3. Переваги та недоліки використання шкали SYNTAX Score при виборі методу лікування стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій.....	46
1.4. Вибір методу лікування атеросклеротичного ураження стовбура лівої коронарної артерії.....	58
1.5. Сучасні дані щодо впливу коронарного стентування на стан дистальних сегментів стентованої судини при її дифузному атеросклеротичному ураженні.....	61
1.6. Підходи до лікування рецидиву ішемічної хвороби серця у пацієнтів після аортокоронарного шунтування.....	64
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	68
2.1. Матеріал дослідження.....	68
2.2. Методи дослідження.....	85

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	125
3.1. Патогенетичні механізми кардіо-рено-метаболического синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця.....	125
3.2. Вплив різних компонентів кардіо-рено-метаболического синдрому на прогноз рецидиву ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання.....	133

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ НАЯВНОСТІ КАРДІО-РЕНАЛЬНОГО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА ВИБІР ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОЗУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ.....	139
4.1. Ретроспективна оцінка результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболическим синдромом.....	139
4.2. Проспективна оцінка результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболическим синдромом.....	158

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ СТЕНТУВАННЯ СТОВБУРА ЛІВОЇ КОРОНАРНОЇ АРТЕРІЇ ЗА ТЕХНІКОЮ «PROVISIONAL STENTING» ТА ВПЛИВ НАЯВНОСТІ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ.....	189
---	-----

РОЗДІЛ 6

СПЕЦИФІЧНІ КОНТЕКСТ-ЗАЛЕЖНІ ВПЛИВИ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ.....	203
6.1 Вплив різних видів реваскуляризації на стан дистальних сегментів коронарних артерій при кардіо-рено-метаболічному синдромі.....	203
6.2 Вплив коронавірусної інфекції на результати черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом.....	217
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	226
ВИСНОВКИ.....	245
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	248
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	250
ДОДАТОК А. Акти впровадження	284
ДОДАТОК Б. Список праць, опублікованих за темою дисертації	287

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	—	артеріальна гіпертензія
АК	—	аортальний клапан
АКШ	—	аортокоронарне шунтування
АКШ/МКШ	—	аортокоронарне із маммаро-коронарним шунтуванням
АТ	—	артеріальний тиск
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВНССП	—	великі несприятливі серцево-судинні події
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарда
ГЛА	—	гіпертензія легеневої артерії
ГКС	—	гострий коронарний синдром
ЕКМО	—	екстракорпоральна мембранна оксигенація
ЕХО-КГ	—	ехокардіографія
ІМТ	—	індекс маси тіла
ІХС	—	ішемічна хвороба серця
КВІ	—	коронавірусна інфекція
КВІ-	—	відсутність коронавірусної інфекції
КРМС	—	кардіо-рено-метаболічний синдром
КРМС+	—	пацієнти із кардіо-рено-метаболічним синдромом
КРМС-	—	пацієнти без кардіо-рено-метаболічного синдрому
КСБП	—	коронарні стенти без покриття
КСМП	—	коронарні стенти з медикаментозним покриттям
ЛКА	—	ліва коронарна артерія
ЛПВЩ	—	холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ЛПДНЩ	—	холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
ЛПНЩ	—	холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЛШ	—	лівий шлуночок
МЕТ	—	метаболічний еквівалент

МК	—	мітральний клапан
МКШ	—	маммаро-коронарне шунтування
МС	—	метаболічний синдром
ОА	—	огинаюча гілка лівої коронарної артерії
ПКА	—	права коронарна артерія
ПМША	—	передня міжшлуночкова артерія
ПМШГ	—	передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
РКД	—	рандомізовані клінічні дослідження
СЛКА	—	стовбур лівої коронарної артерії
СН	—	серцева недостатність
ССЗ	—	серцево-судинні захворювання
ТК	—	трикуспідальний клапан
ФВЛШ	—	фракція викиду лівого шлуночка
ФК	—	функціональний клас
ХХН	—	хронічна хвороба нирок
ЦД	—	цукровий діабет
ЧКВ	—	черезшкірне коронарне втручання
ШВЛ	—	штучна вентиляція легень
ШКФ	—	швидкість клубочкової фільтрації
АТМ	—	атмосфер
BMS	—	металеві стенти без покриття
DES	—	стенти із медикаментозним покриттям
DIA1	—	перша діагональна гілка лівої коронарної артерії
НОМА	—	модель гомеостазу для оцінки інсулінорезистентності
HbA1c	—	глікований гемоглобін
LITA	—	ліва внутрішня мамарна артерія
MACE	—	великі серцево-судинні події

NT-proBNP	—	N-термінальний сегмент попередника натрійуретичного пептиду
RA	—	променева артерія
RCA	—	права коронарна артерія
RPDA	—	задня міжшлуночкова гілка правої коронарної артерії
RPLA	—	постеро-латеральна гілка правої коронарної артерії
SVG	—	велика підшкірна вена
TIMI	—	Thrombolysis In Myocardial Infarction

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Статистичні дані щодо впливу серцево-судинних захворювань (ССЗ) значною мірою обумовлюють актуальність даного дослідження. З середини XX століття серцево-судинні захворювання міцно посідають провідне місце в структурі захворюваності та смертності населення всього світу. Згідно з опублікованим у 2015 році звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання забирають в середньому більш ніж 17 мільйонів життів щорічно, що сягає майже 1/3 кількості всіх смертей у світі [12]. Щодо вітчизняної статистики, то кожного року в середньому понад 2/3 випадків летальності серед українського населення належить серцево-судинним хворобам (серед яких ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає перше місце), що в абсолютних цифрах складає близько 430 тисяч осіб [14]. Відповідно до епідеміологічних даних, кожен четвертий дорослий громадянин України страждає на одну з форм ІХС. В тому числі частота виявлення ІХС серед осіб працездатного віку сягає 10%. Щорічно реєструється захворюваність понад 2% [110]. Розробка методів удосконалення профілактики, діагностики та лікування ССЗ, зокрема ішемічної хвороби серця, може суттєво покращити епідеміологічну ситуацію.

Важливо зазначити, що на сучасному етапі питання коморбідності привертає увагу спеціалістів, які прагнуть покращити профілактику та лікування кардіоваскулярних захворювань через накопичення даних про тісний взаємозв'язок між ними та прогнозом з боку серцево-судинної системи.

Атеросклероз коронарних артерій патогенетично пов'язаний із низкою супутніх захворювань, які наразі вважають факторами ризику ІХС. До найбільш поширених модифікованих факторів ризику належать артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, дисліпідемія, куріння та ожиріння. При цьому більшість окремих представлених проявів можуть бути поєднані у симптомокомплекс так званого «кардіо-рено-метаболічного синдрому». Метаболічний синдром, вперше описаний Reaven et al. (1988),

згідно з критеріями Міжнародної федерації діабету (IDF) включає абдомінальне ожиріння, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та переддіабет (або цукровий діабет 2-го типу). Метаболічний синдром є дуже частим супутником атеросклерозу, який погіршує його перебіг. Більш небезпечним є кардіо-рено-метаболічний синдром (КРМС) — поєднання метаболічного синдрому з хронічною хворобою нирок та серцевою недостатністю. Проводячи черезшкірне коронарне втручання або аортокоронарне шунтування при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій, абсолютно необхідно бути впевненим у правильності вибору тактики за наявності тих чи інших факторів ризику, які можуть в майбутньому вплинути на віддалений прогноз результату реваскуляризації міокарда. Дана необхідність вимагає подальших досліджень впливу КРМС на прогноз різних тактик інтервенційного / хірургічного лікування ІХС.

Актуальним питанням, на нашу думку, також є вплив коронавірусної інфекції на ризики тромбозу в імплантованому коронарному стенті, особливо у перші 6 місяців після імплантації, до моменту повної епітелізації.

Метою дослідження було удосконалення надання допомоги пацієнтам з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом шляхом розробки диференційованого підходу до вибору тактики лікування.

Для досягнення мети, нами поставлені наступні **завдання**:

1. Дослідити відносний ризик великих серцево-судинних подій (MACE) та рецидиву ішемічної хвороби серця після первинного черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом порівняно з пацієнтами без нього.

2. Проаналізувати ризик великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на коронарних артеріях при різних вихідних показниках SYNTAX Score I у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом, що мали дво- або трисудинне ураження вінцевих судин залежно від виду проведеної реваскуляризації міокарда.

3. Розробити алгоритм вибору оптимальної тактики реваскуляризації пацієнтів із дво- та трисудинним ураженням коронарних артерій залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому.

4. Провести проспективне дослідження ефективності створеного алгоритму вибору тактики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом.

5. Дослідити частоту досягнення позитивного ангіографічного результату при використанні техніки «provisional stenting» з імплантацією одного коронарного стента у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та частоту необхідності імплантації другого стента за методикою T-stenting або TAP.

6. Визначити ризик великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на вінцевих судинах у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії залежно від вибору тактики реваскуляризації міокарда та наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому.

7. Вивчити причини рецидиву ішемічної хвороби серця у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та кардіо-рено-метаболічним синдромом.

8. Дослідити вплив різних методів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому.

9. Провести аналіз впливу перенесеної коронавірусної інфекції в перші 6 місяців після первинного черезшкірного коронарного втручання на ризик гострого тромбозу стента та виникнення рестенозу в ньому у хворих на кардіо-рено-метаболічний синдром.

Об'єкт дослідження: інтервенційне лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом.

Предмет дослідження: вплив кардіо-рено-метаболічного синдрому на ризик великих серцево-судинних подій (MACE) та рецидиву ІХС у віддаленому періоді після первинного ЧКВ, прогностична цінність

анатомічної складності уражень (SYNTAX Score), алгоритм вибору оптимальної тактики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з КРМС.

Методи дослідження: Дослідження виконано у змішаному дизайні (ретроспективно-проспективне когортне спостереження) з подальшим клінічним наглядом пацієнтів із застосуванням наступних методів:

- аналітичні — для визначення стану проблеми при огляді наукової літератури, для узагальнення результатів дослідження, отримання висновків;
- медико-соціальні — для оцінювання когорти пацієнтів при надходженні з урахуванням анамнезу;
- клінічні (загальні, клініко-лабораторні, клініко-функціональні методи, методи медичної візуалізації) — для вивчення стану пацієнта перед лікуванням та після нього, оцінювання ефективності лікування;
- статистичні методи — варіаційної, кореляційної, дисперсійної та регресійної статистики з визначенням рівня достовірності ($p < 0,05$) для узагальнення та отримання обґрунтованих висновків.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено адаптацію алгоритму вибору тактики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, зумовленою стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, із використанням шкали SYNTAX Score залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому. Інновацією представленого підходу, зокрема, є дослідження не лише прогнозу щодо великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на цільовій коронарній артерії (target lesion revascularization), але й збільшення ймовірності розвитку нових уражень у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом, що схиляє у випадку застосування алгоритму до більш частого використання у даній когорті пацієнтів аортокоронарного шунтування порівняно з черезшкірним коронарним втручанням.

Уперше в доступній нам літературі проведено аналіз впливу різних тактик втручань на вінцевих судинах при стенозуючому атеросклерозі (імплантація коронарних стентів з медикаментозним або без

медикаментозного покриття, нашивання артеріальних та венозних графтів) на прогресування дифузного атеросклеротичного ураження дистальних відділів коронарних артерій залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому.

Вперше в Україні досліджено ефективність використання техніки «provisional stenting» при ураженні стовбура лівої коронарної артерії, проведено аналіз результатів стентування із використанням одного коронарного стента та частоту необхідності імплантації другого стента для отримання оптимального ангіографічного результату.

Вперше в Україні проведено аналіз впливу перенесеної коронавірусної інфекції при КРМС в перші 6 місяців після первинного черезшкірного коронарного втручання на ризик гострого тромбозу стента та виникнення рестенозу в ньому.

Практичне значення одержаних результатів. Практичним підсумком проведеного дослідження є впровадження в клінічну практику кардіохірургічних та кардіологічних установ нового алгоритму вибору тактики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця внаслідок стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій з використанням шкали SYNTAX Score залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому. Практичне застосування даного алгоритму полягає в оцінюванні лікарями показника SYNTAX Score у пацієнтів з КРМС та ІХС. При значеннях шкали $\geq 19,5$ балів найбільш доцільним методом реваскуляризації міокарда є аортокоронарне шунтування. Простота даного підходу дозволяє його швидке застосування для прийняття рішення в ангіоопераційній під час проведення діагностичної інвазивної коронарографії та надає можливість визначитися щодо необхідності проведення черезшкірного коронарного втручання під час самої процедури (ad hoc).

Отримані дані дозволяють використовувати наявність дифузного ураження коронарних артерій у пацієнта з кардіо-рено-метаболічним синдромом як додатковий аргумент на користь вибору аортокоронарного

шунтування з використанням повної артеріальної реваскуляризації у разі дво- або трисудинного ураження як прогностично оптимальної тактики втручання при ІХС.

Наведені результати дозволяють рекомендувати «provisional stenting» як переважну стратегію стентування у разі ураження стовбура ЛКА для досягнення оптимального ангіографічного результату, який в 91,4% випадків вимагає імплантації лише одного коронарного стента.

З огляду на підвищення сумарного ризику тромбозу/рестенозу в імплантованому коронарному стенті, наявність перенесеної коронавірусної інфекції у перші 6 місяців після черезшкірного коронарного втручання на фоні КРМС є можливим клінічним показом до посилення/подовження антитромботичної терапії.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно виконано систематичний аналіз і узагальнення джерел літератури; сформульовано мету та завдання дослідження, розроблено дизайн, критерії включення/виключення й протокол збору даних; здійснено відбір пацієнтів та формування груп дослідження; зібрано первинні клінічні, лабораторні та інструментальні дані, створено й верифіковано електронну базу; проведено розрахунок показників (у т.ч. SYNTAX Score) та повний статистичний аналіз; побудовано таблиці, рисунки та додаткові матеріали; підготовлено перший варіант рукопису, внесено правки за результатами внутрішнього обговорення і рецензування; забезпечено відповідність дослідження етичним вимогам і отримано необхідні дозволи; результати доповідались автором на наукових форумах. У співавторських публікаціях внесок здобувача полягає у формуванні вибірок, опрацюванні даних, статистичному аналізі та підготовці тексту.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи послідовно й неодноразово доповідались на щорічних форумах ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (м. Київ): XVI Українському форумі з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 21-22 жовтня 2021 р.; XVII Українському форумі з вроджених та набутих вад серця, м. Київ,

20-21 жовтня 2022 р.; XVIII Українському форумі з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 26-27 жовтня 2023 р.; XIX Українському форумі з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 31 жовтня – 1 листопада 2024 р.; XX Міжнародному форумі з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 23–24 жовтня 2025 р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 22 наукових праці. 20 статей — у фахових наукових виданнях України (в тому числі 2 статті — одноосібні); з них 15 — у виданнях, індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus.

Обсяг та структура дисертації. Рукопис викладено на 290 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду сучасної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, 2 додатків. Список використаних джерел літератури, викладений на 33 сторінках, нараховує 256 робіт, з них 27 кирилицею і 229 латиницею. Робота містить 42 таблиці та 44 рисунки.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПОШИРЕНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, АНАЛІЗ ДАНИХ ЩОДО МЕТОДІВ ЇЇ ЛІКУВАННЯ, ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Епідеміологія ішемічної хвороби серця та її факторів ризику: обґрунтування необхідності вдосконалення методів діагностики, лікування та профілактики

З середини ХХ століття серцево-судинні захворювання (ССЗ) зберігають лідерство в структурі захворюваності та смертності населення всього світу [39, 74, 200]. Згідно з опублікованим у 2015 році звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ССЗ забирають в середньому більш ніж 17 мільйонів життів щорічно, що сягає майже третини кількості всіх смертей у світі [200]. Сучасний статистичний аналіз, опублікований у звіті Американської асоціації серця (American Heart Association, АНА) у 2019 р., вказує на негативну динаміку епідеміологічних показників ССЗ із часом. Так, з 2006 по 2016 рр. поширеність захворювань серця та судин в людській популяції зросла на 14,5% [74]. Наведені дані дали змогу ВООЗ створити невтішний прогноз щодо епідеміологічної ситуації ССЗ на найближче майбутнє: до 2030 р. щорічна кількість смертей від хвороб серця та судин перевищить 23 млн випадків, а ССЗ залишаться на першому місці в структурі летальності населення [201]. Цікавим є той факт, що у світі серед дорослого населення (вік понад 20 років) поширеність серцево-судинних захворювань складає не менше 40%, серед яких провідне місце належить артеріальній гіпертензії (за її виключенням, показник поширеності ССЗ складає 9%) [12, 180]. При цьому, зважаючи на здатність артеріальної гіпертензії викликати із часом розвиток ускладнень з боку серця та потенціювати розвиток інших ССЗ, наведена статистика вказує на її приховану потенційну небезпеку щодо

негативного впливу на статистичні показники поширеності інших захворювань серцево-судинної системи [207].

Щодо вітчизняної статистики, то кожного року в середньому 68% випадків летальності серед українського населення належить ССЗ, що в абсолютних цифрах складає близько 430 тисяч осіб [250]. Згідно з наведеними даними, хвороби серця та судин випереджають онкологічні й інфекційні захворювання та травми.

Варто зазначити, що смертність не є єдиним мірилом значущості захворювання. В багатьох випадках ССЗ призводять до інвалідності (хронічна серцева недостатність, залишкові неврологічні прояви після ішемічних інсультів тощо) [247, 255]. Згідно зі статистичними прогнозами, показник скоригованих на інвалідність років життя (DALY) зріс від 85 мільйонів DALY в 1990 році до 150 мільйонів DALY у всьому світі у 2020 році, що ставить ССЗ на перше місце в структурі причин втрати соматичної працездатності [201].

Розробка методів удосконалення діагностики, лікування та профілактики ССЗ може суттєво покращити епідеміологічну ситуацію [191]. Прикладом є історичні заходи, вжиті в США, де на момент 1980 року 44% усіх смертей було спричинено серцево-судинними захворюваннями. Медична служба розробила, а Конгрес схвалив загальнонаціональну програму, в рамках якої на подолання даної проблеми було виділено понад трильйон доларів на період у 20 років. Протягом вказаного терміну летальність внаслідок серцево-судинних захворювань знизилася у США з 44% до 29%.

Серед серцево-судинних захворювань ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає важливе місце не тільки внаслідок значної поширеності, а й внаслідок її значущості як причини інвалідизації з одного боку (стенокардія напруги високих функціональних класів, ішемічна кардіоміопатія, ішемічна мітральна недостатність тощо), так і причини смертності (гострий інфаркт міокарда та його ускладнення) з іншого [39, 74, 85]. Поширеність ІХС в людській популяції у дорослих віком понад 20 років (включаючи підтверджені випадки

нестенозуючого атеросклерозу коронарних артерій) складає в середньому 6,7% (7,4% у чоловіків та 6,1% у жінок) [31, 89].

Атеросклеротичне ураження коронарних судин призводить до нестабільного перебігу ІХС у вигляді гострого інфаркту міокарда (ІМ) у дорослих віком понад 20 років у 3,0% популяції щорічно (4,0% у чоловіків, 2,3% у жінок) [23]. Водночас стабільний перебіг ІХС (стенокардія напруги) спостерігається у 3,6% людей віком понад 20 років [31, 74]. Актуальність удосконалення підходів до лікування ІХС можна проілюструвати кількістю життів, яку дане захворювання забирає щорічно. Так, на прикладі США з населенням понад 500 млн людей, щороку від ІХС гине в середньому 360 тис., з них близько 110 тис. безпосередньо від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [74, 130]. Проте статистичні дані в динаміці яскраво показують, що при вдосконаленні медичної допомоги пацієнтам з ІХС, можна досягти значного покращення епідеміологічної ситуації. Згідно з даними Американської асоціації серця, протягом останніх 10 років у США частота ГІМ, смертності від ускладнень ІХС та частота інвалідизації внаслідок ускладнень атеросклерозу коронарних артерій знизилася на 10–20% для різних нозологічних одиниць [14, 134]. Це пов'язують із загальнонаціональною програмою боротьби з ССЗ в країнах Північної Америки. Водночас статистичні дослідження в країнах, що розвиваються, чітко вказують на прогресуючий ріст поширеності атеросклерозу та його ускладнень (ГІМ, ішемічних інсультів тощо) [74, 143].

Відповідно до епідеміологічних даних, в українській популяції поширеність усіх форм ІХС серед дорослого населення України становить близько 24%. В тому числі частота виявлення ІХС серед осіб працездатного віку сягає 10%. Щорічно реєструється захворюваність понад 2% [250]. За останні 5 років (2014–2019) смертність від ГІМ коливається в межах від 40 до 50 тисяч осіб щорічно [250]. Статистичний аналіз в динаміці показує, що хоча показники смертності від ГІМ в Україні зменшуються, поширеність ІХС, на

відміну від наведених даних у США, зростає. Це говорить про необхідність вдосконалення як профілактики, так і лікування ІХС в Україні [191, 250].

Прогноз поширеності захворювання залежить повною мірою від прогнозу поширеності факторів ризику його розвитку. До таких факторів ризику належать: спадкова схильність до атеросклерозу, дисліпідемія, паління, надмірна вага, артеріальна гіпертензія та особливо синергічне атеросклерозу супутнє захворювання — порушення вуглеводного обміну, включаючи цукровий діабет (ЦД) та метаболічний синдром (МС) [12, 90, 135, 143, 191]. Іншими факторами ризику є гіпергомоцистеїнемія, ендотеліальна дисфункція, хронічні ревматичні захворювання [254]. До найбільш новітніх виявлених та агресивних факторів ризику належить кардіо-рено-метаболічний синдром — поєднання порушення вуглеводного обміну (цукровий діабет 2-го типу або переддіабет), серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок.

Відомо, що порушення вуглеводного обміну є потужним предиктором розвитку та більш агресивного перебігу системного атеросклерозу, зокрема, ураження коронарних артерій [145]. Саме інсулінорезистентність, переддіабет (порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози), МС та ЦД 2-го типу є найпоширенішими супутніми до атеросклерозу захворюваннями з епідеміологічно несприятливим прогнозом на майбутнє [54, 129, 168]. Так, за даними Національного центру здоров'я США протягом 2015 року було діагностовано 1,5 млн нових випадків цукрового діабету 2-го типу серед людей віком ≥ 18 років [129]. Ситуація в Україні є подібною: за даними Центру медичної статистики МОЗ України на сучасному етапі реєструється понад 1,8 млн пацієнтів з ЦД, серед яких майже 90–95% — пацієнти з ЦД 2-го типу [242]. Проте, на думку експертів, кількість осіб із недіагностованою патологією може бути у 3–4 рази вище, ніж виявлено офіційно [240]. Повторюючи світові статистичні дані, у нашій країні кожні 15 років кількість пацієнтів з ЦД зростає в середньому майже вдвічі. Наприклад, показник захворюваності на ЦД 2-го типу збільшився з 115,6 на 100 тис. населення у 1993 році до 248,4 на 100 тис.

населення у 2008 році; тоді як поширеність збільшилася з 699,2 до 2354,7 відповідно [242].

Ситуація серед підлітків та молодих людей є подібною. За даними Національного опитування щодо стану здоров'я та харчування (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) з 1999–2000 рр. до 2007–2008 рр. кількість осіб із переддіабетом серед людей віком 12–18 років зросла з 9% до 23% [74, 119]. Водночас поширеність хворих на ЦД 2-го типу серед представників тієї ж вікової категорії протягом зазначеного терміну склала 0,8%, майже третина випадків з яких була недіагностованою, а хвороба була виявлена тільки при лабораторному скринінговому обстеженні [74].

З огляду на сказане вище, можна зробити висновок, що значна поширеність ІХС, ймовірність виникнення загрозливих для життя ускладнень і потенційно інвалідизуючі наслідки даної хвороби є підставою для подальшого пошуку методів удосконалення її лікування та профілактики. Актуальність цього підтверджують й невтішні прогнози щодо значного зростання частоти ІХС в Україні у найближчому майбутньому. Супутні стани, такі як порушення вуглеводного обміну, є факторами ризику більш агресивного перебігу ІХС. Їх необхідно враховувати під час лікування ІХС, щоб запобігти тяжким ускладненням атеросклерозу, які можуть призвести до інвалідизації.

1.2. Взаємозв'язок коронарного атеросклерозу та кардіо-рено-метаболічного синдрому: патогенетичні та клінічні аспекти

Атеросклероз коронарних артерій патогенетично пов'язаний із низкою супутніх захворювань, які наразі розглядаються як фактори ризику ІХС [145]. Частота співіснування та подібність етіопатогенетичних механізмів дозволяє виділити групу нозологій, які провокують появу та прогресування системного атеросклерозу в цілому, а також ураження вінцевих судин зокрема [39]. До таких факторів належать: артеріальна гіпертензія, сімейна історія

атеросклерозу та його ускладнень, куріння, порушення вуглеводного обміну, дисліпідемія (включаючи сімейну гіперхолестеринемію), ожиріння, синдром нічного апное, хронічні ревматичні захворювання, хронічна хвороба нирок, гіпергомоцистеїнемія та багато інших [191]. Проте велика кількість з них є відносно рідкими захворюваннями, які вимагають специфічного лікування у вузьких спеціалістів, наприклад, хронічні ревматичні захворювання. В даному розділі нами проводиться огляд найбільш епідеміологічно небезпечних факторів ризику, які за поширеністю підпадають під компетенцію лікарів загальної практики або кардіологів. Найбільш поширеними модифікованими (тими, ризик з боку яких можна скоригувати) факторами ризику є артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, дисліпідемія, куріння та ожиріння. Головними немодифікованими (тими, ризик з боку яких неможливо скоригувати) факторами ризику залишаються генетична схильність до атерогенезу, вік та стать [12, 74, 143].

При цьому більшість окремих представлених проявів можуть бути поєднані у симптомокомплекс так званого «кардіо-рено-метаболічного синдрому». Дане захворювання включає поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та порушення глікемії натще або ЦД 2-го типу [54, 145, 191].

Розберемо проатерогенний вплив кожного фактору ризику.

Зв'язок артеріальної гіпертензії із системним атеросклерозом вперше статистично підтверджений Фрамінгемським дослідженням ще в середині ХХ століття і по цей час продовжує демонструватися сучасними роботами [74, 246]. Так, підвищення артеріального тиску на кожні 20/10 мм рт.ст. збільшує ризик ІХС (зокрема гострого інфаркту міокарда) вдвічі. За даними Kochanek та співавт. (2018) [65] протягом 2006–2016 рр. смертність в когорті пацієнтів з артеріальною гіпертензією виросла на 46,3%, в основному внаслідок серцево-судинних подій (гострий інфаркт міокарда, ішемічний інсульт). Подібні дані отримані в дослідженні на території країн східної Європи. На підставі

отриманих даних встановлено, що гіпертонічна хвороба підвищує ризик гострого інфаркту міокарда у 2,4 раза порівняно із загальною популяцією.

Патогенетичним підґрунтям для наведених статистичних даних є комплексний проатерогенний вплив підвищеного артеріального тиску. За даними Gronewold (2019) [65], артеріальна гіпертензія створює підвищений стрес зсуву на ендотелій судин та підвищує загальний оксидантний стрес. Обидва фактори порушують функцію ендотелію, що, своєю чергою, призводить до виникнення накопичення холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в субендотеліальному просторі та їх подальше окиснення, яке викликає місцевий запальний процес та спричиняє міграцію запальних клітин (зокрема Т-лімфоцитів та макрофагів). Макрофаги фагоцитують холестерин ЛПНЩ, перетворюючись на пінисті клітини, які, виділяючи металопротеїнази, руйнують покривку бляшки. Останній процес закінчується дестабілізацією бляшки, її руйнацією та тромботичною оклюзією судини.

Крім механізму ендотеліальної дисфункції артеріальна гіпертензія також чинить проатерогенний вплив внаслідок гідродинамічного впливу на стінку магістральних судин в місцях біфуркацій [105]. Відомо, що за законом Бернуллі, в місцях розгалужень артерій виникає турбулентність, яка підвищує стрес зсуву на ендотеліальний шар судини, викликаючи ендотеліальну дисфункцію. Саме через вказану особливість біфуркацій, атеросклеротичні бляшки частіше виникають в місцях біфуркацій магістральних судин [2]. Інтенсивність турбулентності прямо пропорційна артеріальному тиску – зі збільшенням тиску турбулентність зростає, що посилює ступінь ендотеліальної дисфункції [223]. Саме внаслідок вказаного механізму, гіпертонічна хвороба має проатерогенний вплив на судинне русло, прискорюючи розвиток системного атеросклерозу, що пояснює наведені вище статистичні дані.

Щодо дисліпідемії, то даний фактор має як набуту, залежну від стилю життя, так і генетичну складові [74, 143, 147]. Сімейна гіперхолестеринемія є захворюванням, що включає низку генних мутацій, пов'язаних із ферментами,

що беруть участь у синтезі та розщепленні різних типів ліпопротеїнів. Вторинні дисліпідемії є наслідком порушення харчової поведінки, ожиріння, порушення функцій печінки, супутніх захворювань (тиреотоксикоз, гіпотиреоз, ЦД тощо).

Статистичне підтвердження зв'язку дисліпідемії з атеросклерозом коронарних судин з року в рік представлено різними дослідженнями. Alami та співавт. (2018) [8] показали у своєму дослідженні, що хоча різні види дисліпідемії пов'язані з різними патернами ураження коронарних артерій (односудинне, двосудинне чи трисудинне гемодинамічно значуще атеросклеротичне ураження), в цілому при порушенні ліпідного обміну ризик виникнення інфаркту міокарда підвищується більш ніж у 2,5 раза. Подібні дані були представлені ще в середині ХХ ст. у Фрамінгемському дослідженні [246]. Таким чином, проатерогенний вплив дисліпідемії перевірений часом та не змінюється на сучасному етапі порівняно з даними 60-річної давнини. Крім того, Національний реєстр США у 2019 р. [74] надав дані, що вказують на майже втричі підвищений ризик великих серцево-судинних подій, пов'язаних з атеросклерозом, при підвищенні рівня ЛПНЩ понад 2,6 ммоль/л; більш ніж у 2,3 раза при підвищенні рівня тригліцеридів понад 1,7 ммоль/л; понад 1,8 — при зниженні холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) нижче ніж 1,2 ммоль/л. При цьому, якщо рівень загального холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів прямо пропорційний проатерогенному ефекту, то рівень ліпопротеїнів високої щільності має протиатерогенний вплив. Це пояснюється тим, що дана фракція ліпідів відповідає за елімінацію холестерину з субендотеліального простору судин. Крім того, наразі сам лише рівень загального холестерину вже не вважається суттєвим фактором ризику ІХС, оскільки має значно менший кореляційний зв'язок із великими серцево-судинними подіями, порівняно з окремими своїми підгрупами [66].

Якщо розглянути значення окремих фракцій ліпопротеїнів у процесі атерогенезу, то загальний холестерин має значення в контексті відображення скоріше підвищення проатерогенних його фракцій, аніж самотійного

значення для прогресування атеросклерозу. Ліпопротеїни низької щільності відіграють центральну роль в процесі утворення атеросклеротичних бляшок [167]. За умов однакового рівня оксидантного стресу підвищення рівня даних ліпідів призводить до зсуву рівноваги їх накопичення/елімінації в субендотеліальному просторі у бік накопичення. При цьому чим більше ЛПНЩ накопичується, тим більше абсолютне значення кількості окисленої їх фракції. Останнє призводить до підвищення субклінічного судинного запального процесу та атерогенезу [171].

Рівень ЛПВЩ обернено пропорційний інтенсивності атеросклеротичного процесу. Так, у випадку зниження концентрації ЛПВЩ, порушується баланс між накопиченням/елімінацією ЛПНЩ із субендотеліального простору, що зміщує його у бік накопичення, що, відповідно до описаних вище механізмів, призводить до утворення атеросклеротичних бляшок.

Концентрація тригліцеридів в плазмі крові впливає на функцію ендотелію. Тригліцерид-індукована ендотеліальна дисфункція є проатерогенним фактором [8, 171].

Крім описаного вище, дисліпідемія вмикає патологічне коло: стеатогепатоз, який супроводжує тривало існуючу дисліпідемію, призводить до функціонального чи органічного ураження тканини печінки, що своєю чергою порушує ліпосинтетичну функцію та посилює дисліпідемію [8, 171].

Надмірна маса тіла/ожиріння є стабільно прогресуючим за частотою в популяції станом, що набирає епідеміологічних масштабів [96]. Так, у США за даними Hales та співавт. (2018) [70], серед підлітків частота надмірної маси тіла/ожиріння складає 18,3%, тоді як поміж дорослого населення — 39,8%. За даними ВООЗ (2019) [80], світова статистика залишається невтішною протягом останнього півстоліття. Так, 39% дорослого населення планети страждають на надмірну масу тіла (1,9 млрд осіб), тоді як 13% — на ожиріння. В Україні кожен четвертий дорослий страждає на ожиріння [242]. Таким

чином, даний фактор ризику має значну поширеність серед українського населення, що вимагає враховувати його при виборі тактики лікування ІХС.

Взаємозв'язок між атеросклерозом та надмірною вагою/ожирінням стабільно статистично простежується у світі протягом щонайменше останніх 70 років [80, 104]. Дослідження, проведені у 50–70-х роках ХХ ст. вказують на підвищений ризик серцево-судинних подій у людей з ожирінням у 1,5–2,3 раза [32, 94]. Подібні дані зберігаються й у 2019 році: Національний реєстр США сповіщає про виявлення показника відносного ризику 2,3 щодо смертності від серцево-судинних подій серед людей з ожирінням порівняно з загальною популяцією [74, 99]. Наведені результати досліджень є однорідними та чітко вказують на пряму або опосередковану детермінуючу функцію ожиріння в генезі атеросклерозу та його ускладнень.

Патогенетично існують численні шляхи проатерогенного впливу надмірної маси тіла/ожиріння на перебіг атеросклерозу. На сучасному етапі очевидним є той факт, що ожиріння призводить до хронічного запального статусу організму. Жирова тканина в нормі виділяє адипонектин, який при його надлишку викликає гіперпродукцію прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, TNF тощо). Цей процес при ожирінні викликає порушення функції ендотелію, підвищене захоплення та транспортування ним ЛПНЩ в субендотеліальний простір судин. Крім того, хронічне субклінічне запалення стимулює продукцію та вивільнення у циркуляторне русло макрофагами та нейтрофілами великої кількості кислих радикалів, що на фоні підвищеного субендотеліального накопичення ЛПНЩ призводить до більш інтенсивного їх окислення. Описані вище процеси сумарно мають значний проатерогенний вплив.

Крім того, надмірна маса тіла/ожиріння має низку опосередкованих механізмів проатерогенної активності через стимуляцію прогресування інших факторів ризику. Даний стан призводить до гіперплазії абдомінальної жирової тканини, циркуляторне русло якої має прямий вихід у печінкову вену. Підвищений метаболізм вісцерального жиру відбувається зі значним

вивільненням ліпідів, що напряду потрапляють в печінку, інфільтруючи її. В такому разі розвивається стеатогепатоз, який порушуючи ліпосинтетичну функцію печінки, призводить до дисліпідемії. Остання, своєю чергою, є незалежним фактором ризику атеросклеротичного ураження [32, 119].

Гіперплазована жирова тканина здатна виділяти ліпіди в кровоносну систему. Цей процес нерегульований при ожирінні. При цьому окремо від ліпосинтетичної функції печінки, ліпоїдна тканина синтезує та виділяє проатерогенні фракції холестерину, що посилює дисліпідемію.

Нарешті, як показали Rocha V. та Libby P. [78] ожиріння/надмірна маса тіла призводить до інсулінорезистентності шляхом гіперпродукції лептинів, які відіграють роль в зменшенні кількості інсулінових рецепторів на поверхні адипоцитів та міозитів. Результатом такого впливу є виникнення метаболічного синдрому (який також стимулює підвищення артеріального тиску), переддіабету, і врешті-решт — прогресування переддіабетичного стану в повноцінний цукровий діабет [10]. Таким чином, ожиріння опосередковано провокує розвиток як мінімум трьох незалежних факторів ризику атеросклерозу — артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, дисліпідемія [71, 203].

Порушення вуглеводного обміну є одним із найнебезпечніших факторів ризику атеросклерозу та його ускладнень. Значна поширеність на сучасному етапі та невтішні прогнози епідеміологічних досліджень в найближчому майбутньому вимагають вкрай серйозно ставитися до даного захворювання як в контексті ендокринології, так і кардіології [114].

Детерміністичний вплив ЦД 2-го типу на атеросклероз статистично показаний в численних дослідженнях протягом останнього півстоліття. За даними Американської асоціації діабету (American Diabetes Association, ADA) [11], починаючи з Фрамінгемського дослідження, яке виявило підвищений відносний ризик серцево-судинних захворювань у 5–8 разів у пацієнтів, що страждали на ЦД 2-го типу, до сьогоднішнього дня дані залишаються приблизно однаковими.

Так, за даними Національного Реєстру США (2019) [74] внаслідок тільки великих серцево-судинних подій в середньому тривалість життя людей із ЦД 2-го типу зменшується як мінімум на 6 років порівняно із таким у загальній популяції. Крім того, відносний ризик смертності від серцево-судинних ускладнень ЦД 2-го типу серед таких пацієнтів складає від 1,53 до 1,68. У доповідях 2018 та 2019 рр. щодо даних Реєстру також акцентується увага на ролі переддіабету в провокуванні серцево-судинних подій.

Насправді переддіабет, до якого належить порушення толерантності до глюкози, порушення глікемії натще, інсулінорезистентність, є навіть більш небезпечним фактором ризику серцево-судинних захворювань з погляду епідеміології порівняно із ЦД 2-го типу. Поширеність даного стану значно перевищує таку при ЦД 2-го типу: зокрема, на кожного пацієнта з ЦД 2-го типу припадає від 4 до 6 людей із переддіабетичним станом [74]. При цьому переддіабет має такі самі патогенетичні механізми проатерогенного впливу, як і ЦД 2-го типу. Крім того, переддіабет значно частіше залишається невиявленим через субклінічний перебіг, та тривалість його існування до моменту діагностики та відповідної корекції (а отже і неконтрольованого проатерогенного впливу) залишається в середньому вищою за таку при ЦД 2-го типу.

Патогенетичні механізми проатерогенного впливу порушення вуглеводного обміну є різноманітними — як прямими, так і опосередкованими — через стимулювання розвитку інших факторів ризику. Перш за все, наявність переддіабету та ЦД стимулює субклінічне системне запалення. Гіперпродукція прозапальних цитокінів імунними клітинами, які викликають системну ендотеліальну дисфункцію, була показана Roznyak та співавт. (2020) [149]. Порушення функції ендотелію призводить до підвищеного захоплення та накопичення ЛПНЩ в субендотеліальному просторі судинного русла. Крім того, Tsalamandris та співавт. (2019) [192] показали, що системне запалення є фактором збільшеної продукції та вивільнення вільних радикалів у циркуляцію. Дана фракція вільних радикалів окислює накопичені в судинній

стінці ЛПНЩ, що стимулює міграцію фагоцитів, утворення пінистих клітин та, як результат, швидке прогресування атеросклерозу [121].

Порушення вуглеводного обміну також призводить до стабільного гіперкоагулянтного стану із гіперпродукцією гомоцистеїну та факторів гіперкоагуляції крові. За наявності атеросклеротичних уражень цей стан підвищує ризик утворення тромбів на мікротріщинах атеросклеротичних бляшок навіть за умови систематичного прийому антиагрегантів. Дана особливість значно підвищує ризик нестабільного перебігу ІХС із розвитком гострого коронарного синдрому та, як наслідок, гострого інфаркту міокарда [59, 82, 228].

Одним з опосередкованих механізмів синергічного впливу ЦД 2-го типу на перебіг ІХС є нейропатія зі зменшенням інтенсивності вісцеральних больових відчуттів [194]. Відомо, що класичні прояви стенокардії зменшені або відсутні у пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу. При цьому, як правило, клінічно ІХС у них дебютує з гострого коронарного синдрому. В окремих випадках навіть гострий інфаркт міокарда може перебігати клінічно невиразно, призводячи до несвоєчасного звернення за медичною допомогою. Часто це відбувається вже внаслідок проявів серцевої недостатності при ішемічній кардіоміопатії, коли повне відновлення серцевого м'яза вже є неможливим.

За даними Maguire та співавт. (2019) [110], порушення вуглеводного обміну провокує ряд станів, які самі по собі є незалежними факторами ризику атеросклерозу. Так, відомий зв'язок ЦД 2-го типу та розвитку артеріальної гіпертензії. Переддіабет або ЦД часто виникає на фоні надмірної маси тіла, яка, як наведено вище, посилює атерогенез. або в подальшому провокує її. Порушення глікемії — важливий фактор ризику стеатогепатозу, який призводить до порушення ліпосинтетичної функції печінки та дисліпідемії. Частим ускладненням погано контрольованого ЦД 2-го типу є розвиток діабетичної нефропатії, яка може прогресувати до хронічної ниркової

недостатності. Хронічне захворювання нирок є потужним незалежним фактором ризику гострого інфаркту міокарда та ішемічного інсульту.

Важливим фактором проатерогенної дії порушення вуглеводного обміну є його негативний вплив на мікроциркуляторне русло із розвитком дисфункції ендотелію та артеріолосклерозу, що має негативний вплив на перебіг ІХС. Як показують дослідження [77], наявність ЦД не тільки провокує прогресування ІХС та її дестабілізацію (гострий інфаркт міокарда), але й погіршує її перебіг навіть при адекватному лікуванні [129]. Так, було показано наявність ураження мікрovasкулярного русла, що разом з атеросклеротичним стенозуючим ураженням великих коронарних судин ще більше поглиблює ішемію міокарда. Крім того, навіть при вчасно проведеному черезшкірному коронарному втручанні з відновленням прохідності однієї з магістральних вінцевих судин, мікроциркуляторне ушкодження призводить до так званого феномену «no-reflow», що характеризується подальшим некрозом ушкодженої ділянки серцевого м'яза, незважаючи на вдалу реваскуляризацію [129].

Власне хронічна хвороба нирок у п'ятеро підвищує ризики великих серцево-судинних ускладнень внаслідок збільшення кількості вільних радикалів, що уражають ендотелій судинної системи, призводячи до його дисфункції та атерогенезу, провокують дисліпідемію та призводять до артеріальної гіпертензії [114].

Таким чином, наведені вище дані є важливим аргументом, який доводить, що при виборі тактики лікування ІХС абсолютно необхідно брати до уваги всі наявні фактори ризику. Максимальний терапевтичний контроль над даними станами — не єдина причина, чому їх треба враховувати. КРМС дуже часто супроводжує атеросклероз і є його синергістом. Проводячи черезшкірне коронарне втручання або аортокоронарне шунтування необхідно бути впевненим у правильності вибору тактики за наявності тих чи інших факторів ризику, які можуть в майбутньому вплинути на віддалений прогноз результату інвазивного лікування. Дана необхідність вимагає подальших

досліджень впливу КРМС на прогноз різних тактик лікування ІХС [7, 11, 16, 43, 85, 90, 125, 201, 252].

1.2. Переваги та недоліки використання шкали SYNTAX Score при виборі методу лікування стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій

Вивчення прогнозу вибору тактики лікування стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій у вигляді ЧКВ або АКШ поставило питання оцінки факторів, які впливають на віддалені та безпосередні результати даного вибору. Найпершими тригерами даної дихотомії були наявність трисудинного ураження, стеноз стовбура лівої коронарної артерії та хронічні оклюзії вінцевих судин [6]. Проте подальші наукові дослідження поставили вимоги обґрунтування вибору з погляду доказової медичної статистики.

Мультицентрове дослідження SYNTAX (Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and Cardiac Surgery) призвело до розробки шкали SYNTAX Score [29, 91]. Даний калькулятор включає топічні, анатомічні й кількісні показники ураження коронарних артерій та через бальну систему оцінки відображає співвідношення ризиків великих серцево-судинних подій при виборі тактики АКШ або ЧКВ у кожного конкретного пацієнта. Сучасні рекомендації щодо вибору опції реваскуляризації міокарда відповідно до показників SYNTAX Score наведено в таблицях 1.1 та 1.2 [1, 189].

Таблиця 1.1

Розподіл комплексності атеросклеротичного ураження за шкалою SYNTAX Score I

Рівень складності	Кількість балів за шкалою SYNTAX Score I
Низький	0–22
Середній	23–32
Високий	≥33

Таблиця 1.2

Сучасні рекомендації щодо вибору тактики реваскуляризації міокарда при різних варіантах комплексності атеросклеротичного ураження за шкалою SYNTAX Score I

Ураження стовбура ЛКА				
Трисудинне ураження коронарних артерій				
Трисудинне ураження коронарних артерій із SYNTAX Score 0–22 бали	АКШ		ЧКВ	
Трисудинне ураження коронарних артерій із SYNTAX Score 23–32 бали	I	A	I	A
Трисудинне ураження коронарних артерій із SYNTAX Score ≥33 бали	I	A	III	A

Варто зазначити, що даний інструмент є формалізованим. Швидко стало зрозумілим, що він потребує врахування багатьох інших факторів прогнозу пацієнта окрім ізольованої характеристики уражень коронарних артерій. SYNTAX Score використовується як додатковий аргумент при обговоренні тактики ведення пацієнта Серцевою командою [212]. Саме остання формація на сучасному етапі вважається головним органом розв’язання питання тактики втручання, звичайно з урахуванням думки та бажання самого пацієнта. Крім коронарного атеросклерозу, супутні захворювання є важливим прогностичним фактором для пацієнта з наступних причин. По-перше, обмежуючи тривалість життя пацієнта (наприклад онкологічні, неврологічні захворювання тощо), роблять безглуздим вибір опції, яка має тривалий термін, тоді як менш травматичний метод, нехай і менш ефективний в довготривалому терміні, є вдалою альтернативою. По-друге, обтяжуючи стан пацієнта на момент втручання (наприклад хронічне захворювання нирок, цироз печінки,

хронічне обструктивне захворювання легень тощо), коморбідності значно підвищують ризик більш травматичного втручання (тобто АКШ в порівнянні з ЧКВ), змушуючи обирати менш ризиковану, але і менш травматичну паліативну методику порівняно із більш травматичною, але з довготривалим ефектом [62].

Проте, на нашу думку, більш актуальним питанням є розгляд супутніх патологій в контексті їх синергічного співіснування із системним атеросклерозом, провокуванням та агравацією останнього. Фрамінгемським дослідженням було окреслено коло основних факторів ризику атеросклерозу та його ускладнень (цукровий діабет, дисліпідемія, куріння, артеріальна гіпертензія, ожиріння, сімейний анамнез інфарктів міокарда та інсультів). До даного переліку із часом додалися більш нові: хронічна хвороба нирок, ревматологічні захворювання, гіпергомоцистемія, ендотеліальна дисфункція тощо. Очевидним є той факт, що персистенція наведених факторів негативним чином впливає на прогноз пацієнта, зокрема прогноз подальшого перебігу атеросклерозу, незалежно від якості проведеного втручання. При цьому наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому є сполученням відразу кількох факторів ризику (серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, дисглікемії), що у рази може прискорювати атерогенез [107, 157, 166].

Наведені коморбідності-синергісти, особливо кардіо-рено-метаболічний синдром, навіть після повної реваскуляризації шляхом ЧКВ або АКШ призводять до рецидиву ІХС внаслідок провокування утворень нових атеросклеротичних бляшок в попередньо інтактних судинах, прогресування нестенозуючого атеросклерозу та порушення функції оперованих сегментів судин (стентованих ділянок коронарних артерій через рестеноз, або графтів через розвиток тромбозу чи неоатеросклерозу) [28, 42, 92, 253]. SYNTAX Score не враховує наведені індивідуальні особливості пацієнта, опираючись суто на анатомічно-кількісні характеристики уражень.

З часом обмеженість SYNTAX Score намагалися нівелювати, беручи до уваги стабільні прояви органної недостатності (знижену систолічну функцію

ЛШ, хронічну ниркову недостатність, хронічне обструктивне захворювання легенів тощо). Повний перелік супутніх обтяжливих станів, які враховуються в SYNTAX Score II, порівняно із першою версією шкали, наведено в таблиці 1.3 [76, 25].

Таблиця 1.3

Параметри розрахунку прогнозу різних видів втручань на коронарних судинах, які входять до шкали SYNTAX Score II

Значення SYNTAX Score, бали
Вік, роки
Кліренс креатиніну, мл/хв
Фракція викиду ЛШ, %
Наявність гемодинамічно значущого ураження стовбура ЛКА
Стать
Наявність хронічного обструктивного захворювання легень
Наявність атеросклеротичного ураження периферичних судин

Наведений у таблиці 1.3 перелік додаткових параметрів включає переважно коморбідності, які можуть становити загрозу під час проведення оперативного втручання зі штучним кровообігом, тобто зумовлюють безпосередній ризик АКШ. Це підтверджується даними метааналізу, проведеного Yang та співавт. (2019) [217]. Проте, на нашу думку, прогнозування подальшого прогресування атеросклерозу, та рецидиву ІХС може бути обґрунтоване лише наявністю та ступенем контролю факторів його ризику, тобто атеросинергічними коморбідностями.

При врахуванні додаткових факторів авторами SYNTAX Score II, були відібрані безпосередні фактори ризику оперативного втручання порівняно з ЧКВ з огляду на модифікованість більшості коморбідностей, що посилюють атеросклероз. Проте можливість їх модифікації не завжди рівнозначна повному їх контролю. Адже тяжкість перебігу супутнього захворювання і найголовніше — комплаєнс пацієнта до призначеного лікування, регулярність контрольних візитів не завжди суворо дотримуються. Лікування хронічних

захворювань, які і є факторами ризику атеросклерозу (тобто порушення вуглеводного обміну, артеріальна гіпертензія, надмірна вага тощо), вимагає тривалої співпраці лікар-пацієнт, а отже, порівняно з інтервенційним втручанням (наприклад, негайний відчутний ефект від ЧКВ), створює ризик порушення терапевтичних схем самим пацієнтом або обставинами. Усе вищезазначене є підставою для створення моделі, в якій окрім показників шкали SYNTAX Score, був би врахований довготривалий прогноз пацієнтів після різних видів реваскуляризації залежно від наявності різних коморбідностей.

Вплив коморбідностей на прогноз нормального функціонування стентованих сегментів судин або графтів є очевидним. Відомим є той факт, що коронарний стент є чужорідним тілом в судині, після імплантації викликає розвиток місцевого запального процесу, що і є основою для рестенозу. Контакт ендотелію із кобальт-хромовим сплавом або полімером стентів з медикаментозним покриттям викликає субендотеліальну міграцію запальних клітин (Т-кілерів, макрофагів). Виділення прозапальних цитокінів (TNF, IL-1, IL-6) та металопротеїназ призводить до руйнування матриксу сполучнотканинного прошарку субендотеліального простору, а факторів росту (VGF) — проліферації інтими судини із проростанням всередину просвіту стента. Такі супутні захворювання як цукровий діабет та ожиріння доведено підвищують ступінь дисфункції ендотелію та призводять до агравації системного запального процесу в організмі. Наведені зміни відповідно неспецифічно підсилюють локальне запалення в місці прилягання стента до інтими артерії, посилюючи процеси проліферації, а отже, підвищують ризик рестенозу в стенті [198].

Щодо тромбозів стентів, то артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та ожиріння доведено є факторами, які провокують протромботичні стани [22, 72]. Опубліковані дослідження вказують на незначне, але достовірне підвищення ризику пізнього тромбозу стента у пацієнтів, в тому числі з порушенням вуглеводного обміну, надмірною масою тіла та

неконтрольованою гіпертензією. Так, за даними метааналізу Yuan та співавт. (2018) [220], серед 18 910 пацієнтів, яким було проведено ЧКВ під час гострого коронарного синдрому, у 5 123 було виявлено порушення вуглеводного обміну, тоді як у 13 787 — нормоглікемія. У всіх пацієнтів використовували стенти з медикаментозним покриттям. В обох групах були рівнозначні ризики раннього тромбозу стента OR 1,30 (95% CI 0,89-1,91; $P = 0,18$, $I^2 = 9\%$). Це можна пояснити тим, що ранні тромбози стента більше пов'язані з толерантністю до антиагрегантів або несвоєчасним їх застосуванням чи скасуванням. Проте в осіб із порушенням вуглеводного обміну був значно вищий ризик пізнього тромбозу стента OR 1,95 (95% CI 1,35- 2,81; $P = 0,0004$, $I^2 = 0\%$). Саме пізній тромбоз стента пов'язаний із протромботичним станом, неповним приляганням стента до стінки судини внаслідок руйнації субендотеліального простору металопротейназами під час локального запального процесу.

Крім того, Wang та співавт. (2019) [202] у дослідженні за участі 4 972 пацієнтів після ЧКВ із використання стентів з медикаментозним покриттям виявили підвищений ризик віддалених тромботичних кардіоваскулярних подій порівняно з таким же ризиком у пацієнтів з нормальною масою тіла. Протягом 3 років ризик тромбозу стента становив 0,9%, 1,0% та 1,8% у людей з нормальною масою, надмірною масою тіла та ожирінням відповідно. При цьому відносний ризик становив 2,17 за наявності ожиріння. Все це вказує на взаємозв'язок між ожирінням та ризиком віддаленого тромбозу стента після ЧКВ на фоні стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій [202].

Проте негативний вплив проатерогенних коморбідностей виявляється й після АКШ. Найбільш вразливими до неоатеросклерозу та тромбозу залишаються венозні графти. Відомо, що венозні шунти мають схильність до атеросклерозу внаслідок так званої їх артеріолізації. Цей термін означає набуття венозною стінкою властивостей артеріальної. Перш за все починає збільшуватися м'язовий шар стінки судини. Саме наявність вираженого

м'язового шару є підґрунтям для атерогенезу внаслідок центральної ролі гладком'язових міоцитів у формуванні атеросклеротичної бляшки.

Після артеріолізації венозних графтів процес атеросклерозу у них розвивається за тим самим принципом, що і в коронарній судині. Отже, усі фактори ризику розвитку атерогенезу впливають схожим чином та залучають ті ж самі механізми, що й при коронарному атеросклерозі. Dhulekar L. та співавт. (2019) [44] показали у своїй роботі підвищення ризику розвитку атеросклеротичних бляшок у венозних шунтах у пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну. Відносний ризик тромбозу венозного графта при цукровому діабеті за даними різних досліджень коливається від 1,6 до 1,97. При цьому головним механізмом тромбозу є неоатеросклероз, розрив та тромботична оклюзія шунта.

Артеріальні графти (особливо внутрішня грудна артерія) мають унікальну будову судинної стінки із незначно вираженим середнім шаром. Це робить їх малочутливими до дії проатерогенних факторів, а отже, графтами із вкрай низькою частотою утворення атеросклеротичних бляшок.

Таким чином, персистенція коморбідностей, які збільшують ризик атеросклерозу, є важливим прогностичним фактором щодо повторних великих серцево-судинних несприятливих подій. З фізіологічного погляду чутливість до них різних типів втручань є різною. Стентовані ділянки судини та венозні графти найбільш схильні до патогенезу неоатеросклерозу, тоді як артеріальні графти *in vitro* є малочутливими до проатерогенного впливу. Все це говорить про неоднорідність прогнозу щодо рецидиву ІХС у пацієнтів після різних типів кардіоваскулярних втручань при подальшій персистенції факторів ризику артеросклерозу. Отже, зважаючи на вищенаведене, вибір тактики втручання при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій повинен проводитися з урахуванням персистенції факторів ризику атерогенезу.

Вибір супутніх факторів при розробці SYNTAX Score II, на думку авторів, обумовлений необхідністю короткотривалого ризику оперативного втручання, тоді як представлені вище фактори є модифікованими, та їх

контроль повністю нівелює вплив на довготривалий прогноз. Проте чи можливо на практиці повністю нівелювати несприятливу дію факторів ризику?

Автори Polonsky, Henry (2016) [148] провели систематичний огляд досліджень ступеня контролю ЦД 2-го типу з 1988 по 2015 рр. Сукупний аналіз даних виявив, що майже 45% пацієнтів не вдається досягнути адекватного глікемічного контролю (рівень глікованого гемоглобіну $< 7\%$), оскільки одним з головних факторів, є погана прихильність пацієнтів до медикаментозного лікування. Недостатній комплаєнс прийому медикаментозних препаратів при ЦД 2-го типу пов'язаний з недостатнім глікемічним контролем; підвищенням захворюваності та смертності; збільшеними витратами на амбулаторну допомогу, надання невідкладної допомоги, госпіталізацію та боротьбу з ускладненнями діабету. Погана прихильність до ліків пов'язана з ключовими нелікарняними факторами (наприклад, відсутністю інтегрованої допомоги в багатьох системах охорони здоров'я та клінічною інертністю серед медичних працівників), демографічними факторами пацієнтів (наприклад, молодим віком, низьким рівнем освіти та низьким рівнем доходу), критичним налаштуванням пацієнтів щодо їх ліків (наприклад, віру в неефективність лікування) та впевненість у тяжкості отримання та прийому медикаментів (наприклад, складності лікування, витрат власних коштів на лікування).

Подібні результати були отримані в країнах Південної Америки. Так, Marinho F. та співавт. (2018) [117] вивчили прихильність до лікування у пацієнтів із ЦД 2-го типу та оцінили супутні фактори ризику порушення медикаментозних схем лікування. Отримані показники прихильності склали 93,5% для медикаментозної терапії, 59,3% — для догляду за стопами, 56,1% — для контролю рівня глюкози в крові, 29,2% — для дієти та 22,5% — для фізичних вправ. Наведені дані вказують на прихильність до прийому медикаментів, тоді як найголовнішим факторам контролю глікемії (дієта та фізична активність) приділяється недостатньо уваги та надається мінімальне значення.

Щодо комплаєнсу пацієнтів до лікування порушення ліпідного обміну, то Sandeep Vijan (2024) [79] у своєму систематичному огляді прихильності до прийому статинів при дисліпідемії показали, що лише 71% опитуваних дотримуються призначеної схеми лікування та проводять регулярний контроль її ефективності лабораторними методами (тобто контроль ліпідограми 1 раз на 3 місяці). Авторами виявлені важливі переваги, які втрачаються пацієнтами з низьким комплаєнсом. Так, в групі досліджуваних, які понад 75% часу точно виконують вказівки сімейного лікаря щодо ліпідознижуючої терапії, виявлено:

- достовірне зниження частоти коронарних подій (31% проти 38% відповідно);
- достовірне зниження частоти випадків смерті через серцево-судинні захворювання (32% проти 37% відповідно).

Цікавим є той факт, що окрім недостатнього комплаєнсу пацієнтів до терапії, відношення лікарів також може негативно відображатися на ступені модифікованості факторів ризику атеросклерозу. Наприклад, Matsievych S. та співавт. (2019) [119] вивчили частоту призначень, направлених на модифікацію ожиріння у пацієнтів, з боку сімейних лікарів та кардіологів. Лікарі первинної медичної допомоги звернули увагу на проблему ожиріння лише у 255 із 305 випадків (83,6%). Аналіз рекомендацій лікарів показав, що 242 із 305 пацієнтів (79,3%) рекомендували зменшити споживання калорій, 194 (63,6%) — посилити фізичну активність, 37 пацієнтам (12,1%) було призначено медикаментозне лікування ожиріння, трьом пацієнтам (1%) було рекомендовано хірургічне лікування надмірної маси тіла.

Наведене дослідження також показало, що само сприйняття своєї ваги пацієнтом є важливим фактором, який обумовлює комплаєнс. Якщо пацієнт не визнавав своєї проблеми зайвої маси тіла, як такої, що існує реально, прихильність до призначень була вкрай низькою. При цьому лише 81 з 305 пацієнтів (26,6%) з діагностованим ожирінням визнали в себе наявність патологічного стану, тоді як 189 пацієнтів (62%) вважали себе лише з наявною

зайвою масою тіла, а 35 пацієнтів (11,5%) вважали свою масу тіла нормальною [119].

Загалом у США за даними різних досліджень щорічно реєструються майже 125 тис. випадків коронарної смерті, якої можна було уникнути при більшій комплаєнтності пацієнта до призначеної медикаментозної терапії [234].

Подібні дані були отримані іншими авторами при дослідженні комплаєнсу до терапевтичних схем серед пацієнтів із ЦД 2-го типу. У дослідження було включено 60 пацієнтів з ЦД 2-го типу, які приймали пероральні цукрознижуючі препарати. Дані опитування серед пацієнтів даної групи представлені в таблиці 1.4 [245].

Таблиця 1.4

Результати опитування пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу щодо комплаєнтності до прийому медикаментозного лікування

Дотримання схеми лікування	Чоловіки, %	Жінки, %
Порушую час прийому	54	41
Пропускаю прийом	23	22
Не порушую	23	37

За даними таблиці 1.4, лише чверть пацієнтів із ЦД 2-го типу чоловічої статі та третина пацієнтів жіночої статі повністю дотримуються режиму та схеми медикаментозного лікування патології.

Зменшення комплаєнсу супроводжувалось збільшенням вартості гіполіпідемічної терапії та непропорційним збільшенням вартості лікування коронарної патології [234].

Щодо вітчизняних даних, то за результатами кількох досліджень, що включали велику кількість пацієнтів, терапевтичний комплаєнс до лікування хвороб, які спричиняють атеросклероз, в Україні в цілому складають приблизно 50%. Зокрема при артеріальній гіпертензії — 40%, при цукровому діабеті — 50%, при гіперліпідемії — 62%. Близько чверті пацієнтів самостійно

припиняють прийом антигіпертензивних препаратів вже через пів року після початку лікування [250]. Отже, можна зробити висновок, що попри припущення, що контроль ЦД, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, маси тіла здатен повністю нівелювати їхній прогностичний вплив, у реальних умовах цього не відбувається, і вплив перерахованих факторів неможливо ігнорувати при виборі тактики лікування стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій.

Наведена сукупність даних закордонних та вітчизняних досліджень чітко вказує на необхідність врахування наявності коморбідностей при виборі тактики реваскуляризації міокарда незалежно від можливості їх модифікації. Так, хоча артеріальна гіпертензія може бути контрольована, цукровий діабет — компенсованим, а дисліпідемія — коригованою, дані досліджень на практиці показують, що через невеликий комплаєнс пацієнтів майже в половині випадків дані фактори ризику персистуючи впливають на атерогенез навіть після реваскуляризації [258].

В окремих дослідженнях [122, 223] моделі підвищення комплаєнтності пацієнтів з ожирінням до програми зниження зайвої маси тіла визначили, що лише 82% пацієнтів дотримуються терапевтичних, дієтичних та режимних схем в перший місяць від початку їх ведення, 64% — впродовж 6 місяців, а впродовж року — 53%. Наведені дані вказують на те, що хоча теоретично ожиріння є модифікованим фактором ризику, якого можна позбутися, не враховувати його в калькуляції прогнозу пацієнта під час вибору тактики втручання при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій є неправильним, оскільки в реальності через низький комплаєнс майже у половині пацієнтів даний фактор продовжує персистувати, негативно впливаючи на прогноз. При цьому існують дані, що надмірна маса тіла негативно впливає на віддалені результати ЧКВ та АКШ з використанням венозних графтів, порівняно з АКШ із використанням артеріальних шунтів. Саме тому актуальним є вивчення прогнозу пацієнтів ІХС та ожирінням, яким

проводиться АКШ або ЧКВ залежно від класифікації до певної групи ризику SYNTAX Score.

Таким чином, великий об'єм наведеної вище інформації вимагає коригування прогностичного значення шкали SYNTAX Score залежно від наявності метаболічного синдрому, який може вплинути на віддалені результати втручання того чи іншого втручання у майбутньому.

Перші кроки щодо розв'язання даного питання були зроблені лише у 2018 році в Рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів [1, 58]. В даному документі АКШ є методом вибору (клас рекомендацій I, рівень доказовості A) при трисудинному ураженні та показнику SYNTAX Score 0–22 бали незалежно від наявності супутнього порушення вуглеводного обміну. При цьому опція ЧКВ була методом альтернативного вибору при трисудинному ураженні та показнику SYNTAX Score 0–22 у пацієнтів без ЦД та лише можливою опцією при трисудинному ураженні та показнику SYNTAX Score 0–22 у пацієнтів хворих на ЦД 2-го типу [178, 184]. Дана різниця чітко вказує на вплив наявності порушення вуглеводного обміну на прогностичну здатність шкали SYNTAX Score та вимагає більш прицільного дослідження впливу супутнього ЦД на межі вибору між опціями АКШ та ЧКВ відповідно до представленої шкали.

Cavalcante R. та співавт. (2017) [29] провели метааналіз трьох рандомізованих досліджень із втручанням на коронарних артеріях пацієнтів з та без порушення вуглеводного обміну. Серед 3 280 пацієнтів, які взяли участь у трьох дослідженнях, 1 068 (32,6%) мали діагноз ЦД. Частота смертності від серцево-судинних захворювань, зокрема інфаркту міокарда або інсульту, була аналогічною для ЧКВ та АКШ у пацієнтів із низькими та проміжними (≤ 32) показниками SYNTAX (15,1% проти 14,9% відповідно; $P = 0,93$), водночас вона була значно вищою у групі пацієнтів з високими (≥ 33) показниками SYNTAX (24,5% проти 13,2% відповідно; $P = 0,018$).

У цьому дослідженні було виявлено, що показники SYNTAX Score II не корелюють із наявністю у пацієнта порушення вуглеводного обміну [29].

Водночас зазначають Kundu та співавт. (2018) [98], SYNTAX Score II повинен використовуватися як один з аргументів при обговоренні пацієнта Heart Team (Серцевою командою), при цьому наявність ЦД повинна обговорюватися окремо від показника SYNTAX Score II.

З огляду на вищезазначене, ми вважаємо вивчення впливу метаболічного синдрому на граничні значення SYNTAX Score II при виборі тактики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ІХС перспективною та актуальною темою, що потребує проведення подальших досліджень.

1.4. Вибір методу лікування атеросклеротичного ураження стовбура лівої коронарної артерії

Атеросклеротичне ураження стовбура лівої коронарної артерії є актуальним питанням сучасної кардіології, оскільки гемодинамічно значуще звуження цієї локалізації в пацієнтів з ІХС пов'язане з найвищим ризиком серцево-судинних подій та гіршим прогнозом порівняно з особами з ІХС та ураженнями інших локалізацій [21, 37]. Частота гемодинамічно значущого (понад 50%) ураження СЛКА трапляється у 4–6% пацієнтів з коронарним атеросклерозом [20, 151], визначеним на основі результатів ЧКВ. Серед осіб зазначеної групи майже у 70% діагностується супутнє багатосудинне ураження коронарних артерій [183, 165]. У разі розвитку гострого коронарного синдрому внаслідок ураження СЛКА госпітальна летальність досягає 1/2 випадків, навіть незважаючи на вчасну спробу інтервенційного втручання, при цьому майже 60% пацієнтів перебувають у стані кардіогенного шоку [75, 158]. П'ятирічна виживаність пацієнтів з ураженням СЛКА, які отримують виключно медикаментозне лікування, становить лише 50% [36, 188]. Загальна тривалість їх життя в середньому менше на 6,9 року порівняно з хворими, яким проводять інтервенційне або хірургічне лікування стенозу СЛКА [221]. Операція АКШ вважається «золотим стандартом» у реваскуляризації пацієнтів з ураженням СЛКА, проте ЧКВ на сучасному етапі стало

альтернативною опцією для певної ретельно відібраної категорії пацієнтів [47]. Сучасні рекомендації European Society of Cardiology (ESC) та European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) також стверджують, що ЧКВ при ураженні СЛКА є прогностично обґрунтованою альтернативою АКШ у пацієнтів з анатомічними характеристиками уражень, які, як свідчать дослідження, пов'язані з хорошими безпосередніми та довгостроковими результатами після проведення ЧКВ [1, 101, 102].

Для вибору оптимальної тактики втручання використовується особливий алгоритм оцінювання ризику, калькулятори SYNTAX Score I SYNTAX Score II, який включав би анатомічні особливості, характеристику уражень коронарних артерій, супутні захворювання пацієнта.

SYNTAX Score був розроблений для дослідження SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery). Дослідження SYNTAX порівнювало хірургічну реваскуляризацію міокарда з високою частотою використання артеріальних шунтів і стентування коронарних артерій стентами з медикаментозним покриттям I покоління TAXUS у групі пацієнтів високого ризику. Калькулятор SYNTAX Score створено для оцінювання анатомічної складності уражень коронарних артерій у пацієнтів зі стенозом СЛКА і трисудинним ураженням коронарних артерій [40, 190].

Калькулятор SYNTAX Score дозволив розділити пацієнтів на 3 групи за рівнем ризику:

- групу низького ризику SYNTAX Score (0–22 бали);
- групу проміжного ризику SYNTAX Score (23–32 бали);
- групу високого ризику SYNTAX Score (> 32 балів).

У когорті пацієнтів дослідження SYNTAX, а згодом і в когорті зовнішньої валідизації, оцінка ризику за шкалою SYNTAX Score була визначена незалежним предиктором великих несприятливих серцево-судинних подій MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) та смерті у пацієнтів, яким проводилось ЧКВ, а не АКШ [73, 212, 216].

Щоб поєднати клінічну та анатомічну оцінку ризику, шкала SYNTAX Score II була ретроспективно отримана з когорти SYNTAX та згодом підтверджена в інших дослідженнях [25]. Калькулятор розраховує ризик SYNTAX Score II та 4-річну смертність для даного пацієнта при проведенні ЧКВ і АКШ.

Відповідно до рекомендацій European Society of Cardiology (ESC) та European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) пацієнти з ураженням СЛКА і низьким ризиком SYNTAX Score (0–22) мають І клас рекомендацій, рівень доказовості А для проведення стентування СЛКА. Пацієнти з проміжним ризиком SYNTAX Score (23–32) мають Іа клас рекомендацій, рівень доказовості А для проведення стентування СЛКА. Пацієнтам з високим ризиком SYNTAX Score (> 33) рекомендовано АКШ [136] (табл. 1.5).

Таблиця 1.5

Рекомендації Європейського товариства кардіологів та Європейської асоціації кардіоторакальної хірургії

Рекомендації залежності від ураження коронарних артерій	АКШ		ЧКВ	
	Клас	Рівень	Клас	Рівень
Ураження стовбура ЛКА з низьким ризиком SYNTAX Score (0–22)	I	A	I	A
Ураження стовбура ЛКА з проміжним ризиком SYNTAX Score (23–32)	I	A	Іа	A
Ураження стовбура ЛКА з високим ризиком SYNTAX Score (> 33)	I	A	ІІІ	B

Останні роки характеризуються значною кількістю рандомізованих клінічних досліджень (РКД) і метааналізів, які порівнюють результати ЧКВ і АКШ із застосуванням стентів із медикаментозним покриттям у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА) [55, 84]. Два масштабних дослідження (EXCEL та NOBLE) показали суперечливі клінічні результати

[142, 181, 116]. Дослідження EXCEL порівнювало трирічні віддалені результати після ЧКВ або АКШ у 1 905 пацієнтів з ураженням СЛКА [53]. Отримані дані вказують на відсутність статистично значущої різниці у частоті великих несприятливих серцево-судинних подій (ВНССП) серед пацієнтів обох груп протягом зазначеного катамнезу (15,4% проти 14,7%, відповідно). Водночас дослідження NOBLE, у якому брали участь 1 201 особа, проводило схоже порівняння у групі з ураженням СЛКА, показало достовірно вищу частоту ВНССП у пацієнтів, яким виконували ЧКВ, порівняно з групою людей, яким проводили АКШ протягом середнього періоду спостереження 3,1 року (29 проти 19%).

Виявлені протиріччя в отриманих даних великих досліджень є підставою подальшого вивчення проблеми оптимальної лікувальної тактики у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням СЛКА.

1.5. Сучасні дані щодо впливу коронарного стентування на стан дистальних сегментів стентованої судини при її дифузному атеросклеротичному ураженні

У рутинній практиці частим явищем є дифузне ураження коронарних артерій із різного ступеня стенозуванням на протязі судини. При дифузному атеросклерозі зі стенозом понад 70% методом вибору є шунтування судини або стентування методом перекриття кількох стентів, створюючи так звану «цільнометалеву оболонку» [27, 63, 136, 257]. Проте недостатньо вивченим є питання прогнозу дифузного ураження судини із лише локальним стенозуванням $\geq 70\%$ за діаметром, тоді як інші ділянки артерії звужені у межах $< 70\%$. Адже очікування покращення або погіршення ступеня стенозування інших ділянок судини після одного з видів втручання є додатковим фактором вибору опції реваскуляризації міокарда при атеросклеротичному дифузному залученні вінцевої артерії.

Результати проведення АКШ із використанням артеріальних графтів у пацієнтів із дифузно ураженими вінцевими артеріями достатньо представлені в літературі. Ще у 2012 р. Dimitrova та співавт. [47] провели досить масштабне дослідження цієї проблеми. Дослідники прагнули вивчити вплив різних видів шунтів на прогресування атеросклерозу в шунтованій коронарній артерії. У період з 1995 по 2010 рік 4 960 пацієнтів були виписані зі стаціонару після АКШ з використанням кондуїта з лівої внутрішньої грудної артерії (left internal thoracic artery (LITA)) та додаткових кондуїтів за потреби: трансплантата променевої артерії (radial artery (RA)) або підшкірної вени (saphenous vein graft (SVG)), або обох. У 772 пацієнтів була проведена коронарна ангіографія з шунтографією у зв'язку із рецидивуючими симптомами ІХС у середньому через 5,5 років після оперативного втручання.

Відповідно до методу оцінки Каплана-Мейєра, частота прогресування атеросклеротичного ураження протягом 1, 5 та 10 років у нативних судинах з прохідною LITA становила 0,01%, 4% та 8% відповідно; з нашитими патентними радіальними графтами — 0,01%, 6% та 11% відповідно, тоді як серед судин із нашитими та патентними SVG — 3%, 19% та 43% відповідно ($p < 0,0001$). Прогресування стенозу в коронарних артеріях, шунтованих прохідною LITA, становило 8%, при використанні радіальної артерії (RA) — 10–11%. Натомість при використанні патентних SVG — 40–50% (зі статистично значущою різницею, $p < 0,0001$). Автори зробили наступні висновки: використання радіальних артерій та внутрішніх мамарних артерій має потужний захисний ефект від прогресування нативного коронарного атеросклерозу в нативних коронарних артеріях, у порівнянні з венозними шунтами [46].

Щодо стану дистального русла стентованої артерії, існують суперечливі дані про зміни судинної стінки. Caramori та співавт. (1999) [26] оцінювали ендотелій-залежну вазомоторну функцію в коронарних артеріях через понад шість місяців після імплантації коронарного стента з приводу гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження судини. В роботу було включено 39

пацієнтів, яким принаймні за пів року до моменту дослідження було проведено ЧКВ з приводу ізольованого проксимального стенозу передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) і які не мали ознак рестенозу в стенті. Вивчалися зміни в діаметрі стентованої передньої міжшлуночкової гілки та інтактної коронарної артерії (наприклад, огинаючої гілки ЛКА) у відповідь на внутрішньокоронарне вливання ацетилхоліну під час повторної коронарної ангіографії.

У пацієнтів були подібні ангіографічні характеристики та фактори ризику ендотеліальної дисфункції. ПМШГ звужувалася значно більше ($p = 0,02$) у раніше стентованих пацієнтів ($-21,8 \pm 4,3\%$), порівняно з пацієнтами, які раніше отримували балонну ангіопластику ($-9,5 \pm 2,8\%$). Навпаки, інфузія ацетилхоліну призводила до незначного звуження ОА, яке було подібним у трьох групах ($p = 0,47$). Шляхом регресійного аналізу було виявлено, що попередня імплантація стента була єдиним значущим предиктором звуження ПМША ($p = 0,008$). Автори зробили висновки, що після стентування коронарної артерії протягом тривалого часу спостерігається виражена ендотеліальна дисфункція. Отримані дані можуть мати вплив на прогресування атеросклерозу в коронарних артеріях, що зазнали черезшкірних коронарних втручань.

Wakabayashi B. та співавт. (2012) [193] дослідили вплив імплантації коронарних стентів, покритих паклітакселем, та стентів без медикаментозного покриття на дистальні ділянки судин за допомогою внутрішньосудинних ультразвукових обстежень. Дослідження TAXUS IV, V і VI були подвійними сліпими, рандомізованими, багатоцентровими, контрольованими випробуваннями. В дослідження для проведення внутрішньосудинних ультразвукових досліджень було включено 103 пацієнти зі стенозуючим коронарним атеросклерозом (54 з них було імплантовано стент без медикаментозного покриття, 49 — стент, покритий паклітакселем). Реєструвалися дані внутрішньосудинної ультразвукової діагностики ділянки судини ≥ 10 мм дистальніше від дистального краю стента після 9 місяців

спостереження. Базові характеристики були подібними між двома групами. Багаторівневе моделювання використовувалося для обліку різниці між пацієнтами та між дистальними сегментами коронарних судин. Ступінь залишкового стенозу просвіту суттєво не різнився між групами покритих та непокритих стентів відразу після ЧКВ; однак просвіт судини всередині стента ($p = 0,0001$) був значно зменшений у групі пацієнтів, яким було імплантовано стент без медикаментозного покриття при 9-місячному спостереженні, проте не відрізнявся в групі з імплантованим покритим коронарним стентом. І навпаки, спостерігалось значне прогресування атеросклеротичної бляшки після 9-місячного постпроцедурального періоду в групі з імплантованим покритим коронарним стентом в дистальних від стента сегментах судини. Наведені дані свідчать про те, що імплантація коронарного стента з медикаментозним покриттям призводить до прогресування існуючого нестенозуючого атеросклеротичного ураження дистальних від стента сегментів коронарної судини, тоді як при використанні стентів без медикаментозного покриття такого феномену не відбувається.

Поодинокі дослідження за участі невеликої кількості пацієнтів, суперечливі дані та важливість даного питання в контексті вибору тактики реваскуляризації обґрунтовує актуальність проведення подальших досліджень впливу імплантації коронарного стента на прогресування атеросклеротичного ураження дистальних ділянок стентованої судини.

1.6. Підходи до лікування рецидиву ішемічної хвороби серця у пацієнтів після аортокоронарного шунтування

Рецидив ІХС у пацієнтів після попереднього АКШ становить актуальну проблему сучасної інтервенційної кардіології в контексті вибору тактики втручання: ЧКВ на венозному шунті при його стенозі, на нативній артерії чи повторне АКШ. В літературі існують лише загальні дослідження, які вивчають прогноз вибору тактики стентування шунтів або нативних артерій [87], проте

не вивчаючи такі деталі, як стеноз або повна хронічна оклюзія нативної артерії та стеноз чи оклюзія шунта. Наведені нюанси вказують на неоднорідність пацієнтів із рецидивом ІХС та необхідністю індивідуального підходу до вибору тактики залежно від характеристики уражень кожного конкретного пацієнта.

Mavroudis та співавт. (2017) [116] дослідили клінічні результати пацієнтів із попереднім АКШ, які мали рецидив ІХС та ЧКВ на одному із графтів, нативній артерії або графті на нативній коронарній судині одночасно. В дослідження було включено 220 пацієнтів (84% чоловіків), які перенесли ЧКВ. Учасники були розділені по групах «втручання на венозному графті» ($n = 89$), «втручання на нативній коронарній артерії» ($n = 103$), або «втручання на нативній вінцевій судині та венозному графті» ($n = 28$). Досліджувана сукупність втручань складала 378 процедур: група 1 – 126; група 2 – 164 та група 3 – 88). Медіана спостереження склала 36 місяців (діапазон 2–75 місяців). Реваскуляризація цільової судини відбулася у 12,5% групи 1 та 3,6% у групі 2 ($p = 0,0004$), і була обумовлена переважно рестенозом в стенті. Пацієнти, яким було виконано ЧКВ через необхідність реваскуляризації цільової артерії, частіше хворіли на цукровий діабет та атеросклероз периферичних судин. В анамнезі хронічна ниркова недостатність була пов'язана з вищим ризиком ($HR\ 2,21$; $p = 0,005$), тоді як збережена фракція викиду лівого шлуночка з меншим ризиком смерті ($HR\ 0,17$; $p = 0,0007$). Середня виживаність (інтервал між АКШ та кінцем періоду спостереження) була нижчою у групі 1 порівняно з групою 2 (315 проти 372 місяці, $p = 0,005$). Отримані авторами дані демонструють гірший довгостроковий результат для пацієнтів, які перенесли вторинну ЧКВ на венозному графті, порівняно з пацієнтами, яким проводили втручання на нативній коронарній судині. Дослідники зробили висновки, що у випадках, коли можливо вибрати тактику втручання на нативній артерії у пацієнтів із рецидивом ІХС після проведеного АКШ, прогностично прийнятним є саме такий вибір, порівняно зі спробою втручання на венозному графті.

Проте при детальному обговоренні вказаної проблеми постає питання, чи безпечною є спроба реканалізації коронарної судини порівняно із прямим стентуванням графта при хронічній повній оклюзії нативної коронарної артерії та стенозі венозного шунта? Адже відомим є той факт, що ризики несприятливих серцево-судинних подій є на порядок вищими при спробі реканалізації хронічної повної оклюзії порівняно зі стентуванням стенозованої коронарної артерії. Робіт, які б вивчали описані нюанси та їх вплив на прогноз великих несприятливих серцево-судинних подій залежно від вибраних опцій втручання у пацієнтів з рецидивом ІХС після проведеного аортокоронарного шунтування, в сучасній літературі бракує.

Важливою проблемою є вплив порушення вуглеводного обміну при кардіо-рено-метаболічному синдромі на прогноз вибору методики втручання у пацієнтів із рецидивом ІХС на фоні проведеного раніше АКШ [81, 86, 103, 106]. Так Pendyala та співавт. показали, що серед 604 уражень венозних графтів у пацієнтів з та без ЦД, які потребували імплантації стентів з медикаментозним покриттям, частота МАСЕ (21% проти 15%, $p = 0,12$) та смертності від усіх причин (7,6% проти 6,7%, $p = 0,86$) була однаковою в обох групах [146]. Автори таким чином показали, що наявність порушення вуглеводного обміну, зокрема при метаболічному синдромі, не впливає на прогноз стентування венозного графта стентами з медикаментозним покриттям, а отже такі коронарні стенти повинні бути опцією вибору при інтервенційному лікуванні рецидиву ІХС після АКШ.

Водночас метааналіз усіх досліджень, які порівнювали прогноз застосування стентів із медикаментозним покриттям (DES) та металевих стентів без покриття (BMS) у пацієнтів зі стенозом венозних графтів після аортокоронарного шунтування (АКШ), які були опубліковані у базах PubMed, EMBASE, SCOPUS, Google Scholar та ClinicalTrials.gov до 2018 року, показав результати, які включали загальну смертність, серцево-судинну смертність, основні несприятливі серцево-судинні події, інфаркт міокарда, тромбоз стента та необхідність повторної реваскуляризації судини. До аналізу було включено

шість рандомізованих контрольованих досліджень, які відповідали критеріям відбору та охоплювали 1 582 пацієнтів. З них 797 хворим було імплантовано DES, а 785 – BMS. Період спостереження становив від 18 до 60 місяців. Аналіз не виявив статистично значущої різниці між групами DES та BMS щодо загальної смертності (коефіцієнт ризику [RR] = 1,11; 95% ДІ, 0,77–1,62; $p = 0,57$) та серцево-судинної смертності (RR = 1,00; 95% ДІ, 0,64–1,57; $p = 0,99$), великих несприятливих серцево-судинних подій (RR, 0,83; 95% CI, 0,63–1,10; $p = 20$), реваскуляризації коронарних судин (RR, 0,73; 95% CI, 0,48–1,11; $p = 0,14$) інфаркту міокарда (RR, 0,74; 95% CI, 0,48–1,16; $p = 0,19$), або тромбозу стента (RR, 1,06; 95% CI, 0,42–2,65; $p = 0,90$). У пацієнтів, які перенесли ЧКВ з приводу ураження венозних шунтів після АКШ, наведені результати показали відсутність суттєвої різниці між імплантацією DES та BMS щодо смертності, основних несприятливих серцево-судинних подій, частоти реваскуляризації судин, інфаркту міокарда або тромбозу стента. Отже, висновок авторів: використання DES є необов'язковим для досягнення прийняттого прогнозу [140].

Наведені висновки суперечать результатам вищезазначених досліджень, що підкреслює необхідність подальшого вивчення впливу коморбідностей, зокрема кардіо-рено-метаболічного синдрому, на прогноз ЧКВ на графтах у пацієнтів із рецидивом ІХС після проведеного АКШ.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал дослідження

У дослідження було включено 1148 пацієнтів, яким діагностовано ішемічну хворобу серця (ІХС) та виконано інтервенційну або хірургічну коронарну реваскуляризацію міокарда в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» у період з 1 січня 2013 року до 31 грудня 2024 року. З них 449 осіб (39,1%) проаналізовано ретроспективно, тоді як 699 пацієнтів (60,9%) брали участь у проспективному дослідженні.

Усі учасники були поділені на групи відповідно до напрямків нашого дослідження. Для визначення оптимізованого алгоритму вибору тактики втручання на коронарних артеріях залежно від наявності чи відсутності кардіо-рено-метаболічного синдрому було відібрано більш ніж половину учасників — 691 (60,2%), з яких 449 (65,0%) було оцінено ретроспективно на основі аналізу історій хвороби та записів ехокардіографії, інвазивної коронарографії на електронних носіях, а 242 (35,0%) учасники пройшли дослідження у проспективному режимі на основі алгоритму, відпрацьованому в ретроспективній частині роботи. Для дослідження ефективності та прогнозу застосування техніки «provisional stenting» при черезшкірному коронарному втручанні на стовбурі ЛКА у порівнянні з методом аортокоронарного (маммаро-коронарного) шунтування із 1148 пацієнтів було відібрано 178 (15,5%).

Серед усіх учасників дослідження (n=1148) окремо було сформовано групу пацієнтів для оцінки впливу імплантації коронарних стентів та нашивання аортокоронарних шунтів (маммаро-коронарних шунтів) та дифузного ураження вінцевих артерій на стан дистальних від локусу втручання відділів коронарних судин. Ця група складала 121 (10,5%) особу. З метою визначення впливу перенесеної коронавірусної інфекції на прогноз черезшкірного коронарного втручання, було відібрано групу зі 158 (13,8%)

учасників, з яких майже половина складалася з реконвалесцентів COVID-19, тоді як інша половина не хворіла на COVID-19 (група порівняння).

Дослідження виконано з дотриманням сучасних наукових стандартів та морально-етичних норм відповідно до Міжнародних етичних рекомендацій щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людини (CIOMS, 2016). Від усіх учасників отримано письмову поінформовану згоду перед включенням у дослідження.

Дизайн дослідження представлений на рис. 2.1.

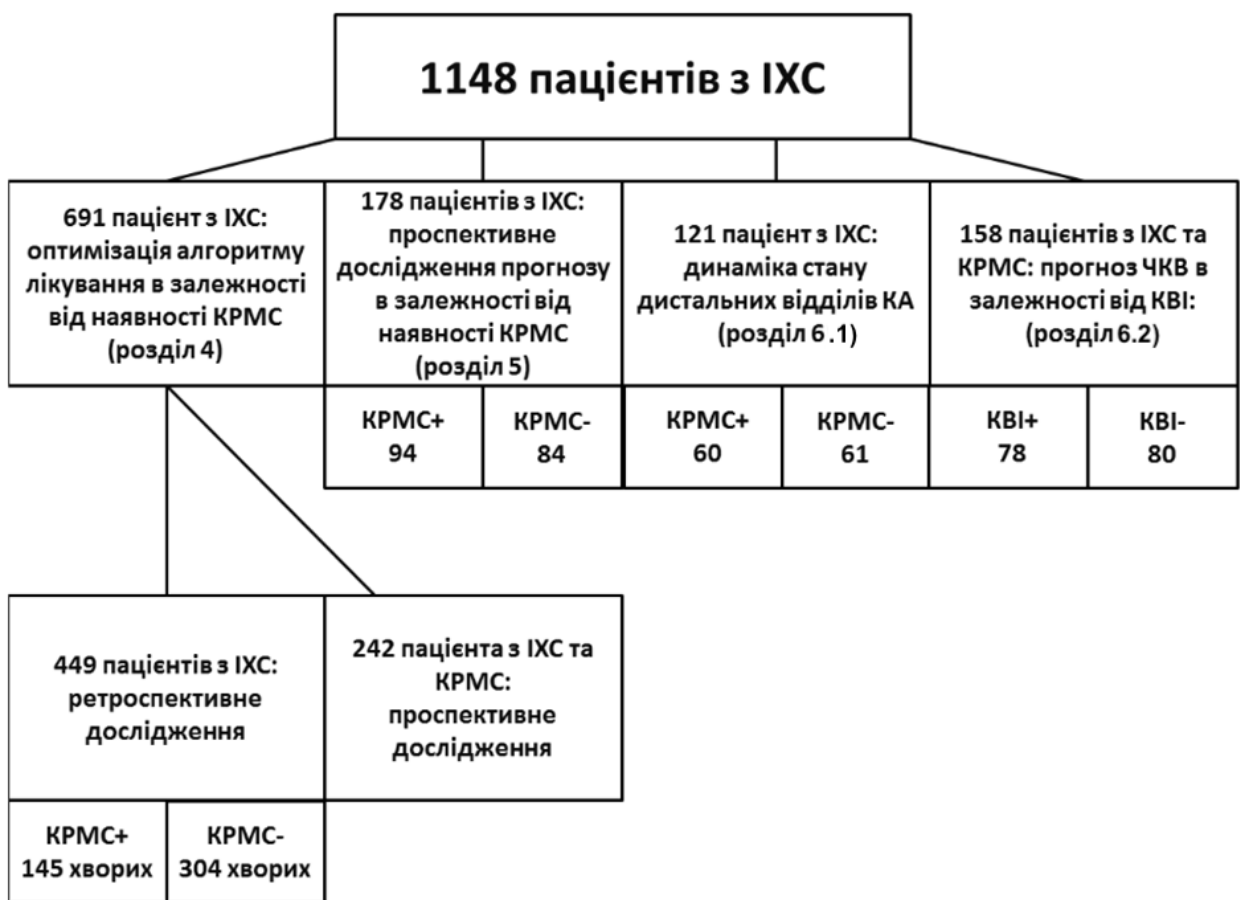


Рис. 2.1 Дизайн розподілу пацієнтів з ішемічною хворобою серця відповідно до різних напрямків дослідження:

ІХС — ішемічна хвороба серця; **КРМС+** — пацієнти із кардіо-рено-метаболічним синдромом; **КРМС-** — пацієнти без кардіо-рено-метаболічного синдрому; **СЛКА** — стовбур лівої коронарної артерії; в дужках вказано розділи дисертаційної роботи, в яких наведено результати обстеження та лікування представлених груп пацієнтів; **КВІ +** — наявність коронавірусної інфекції; **КВІ-** — відсутність коронавірусної інфекції

Дані про загальну та відносну кількість пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом серед 1148 учасників наведено на рис. 2.2, який демонструє кількість пацієнтів із КРМС, яка сягала дещо менше половини учасників дослідження, що, на нашу думку, дозволило отримати достовірні дані щодо особливостей реваскуляризації пацієнтів з КРМС та ІХС.

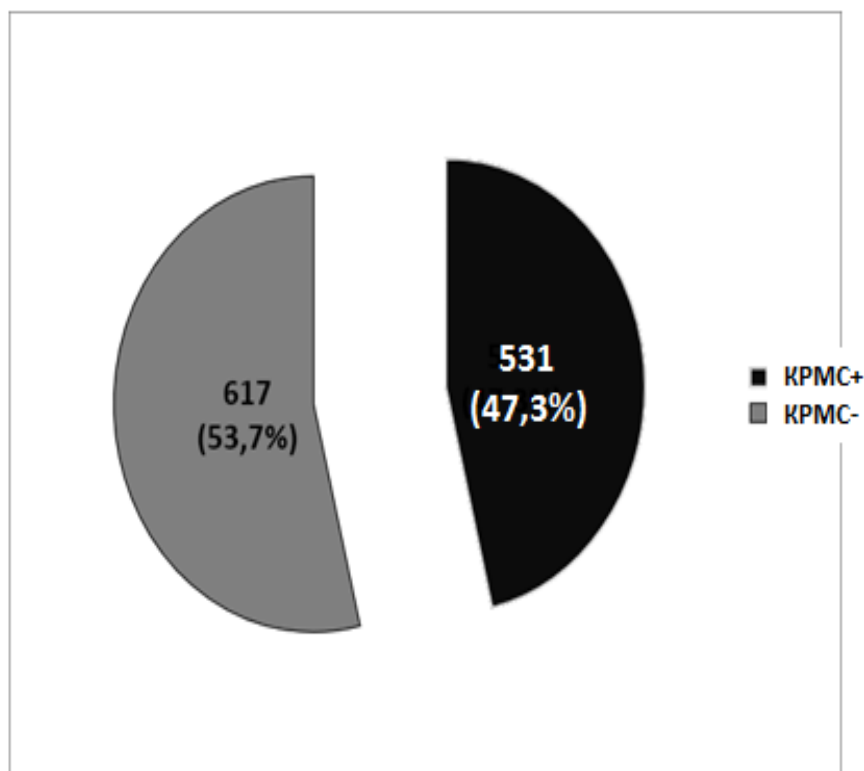


Рис. 2.2. Розподіл загальної кількості пацієнтів у дослідженні за наявністю кардіо-рено-метаболічного синдрому. **КРМС+** — пацієнти із кардіо-рено-метаболічним синдромом; **КРМС-** — пацієнти без кардіо-рено-метаболічного синдрому

Серед загальної кількості учасників дослідження превалювали чоловіки — 741 (64,5%), тоді як жінок було 407 (35,5%). Середній вік пацієнтів становив $59,1 \pm 4,2$ років, що відповідає показникам середнього віку осіб, зазначеним у більшості досліджень, присвячених цій тематиці, представлених у доступній на момент проведення роботи світовій медичній літературі.

Клінічна та анамнестична характеристики учасників дослідження наведені в табл. 2.1 та 2.2 відповідно.

Таблиця 2.1

Клінічна характеристика пацієнтів дослідження

Клінічна характеристика	Пацієнти з ІХС (n=1148)	
	n	%
<i>Скарги</i>		
Типова стенокардія: дискомфорт у ділянці серця при фізичному навантаженні	1028	89,5
Еквівалент: задишка при фізичному навантаженні	120	10,5
Відчуття перебоїв у роботі серця при фізичному навантаженні	38	3,3
<i>Клінічний синдром на момент первинного огляду</i>		
Стенокардія напруги ФК I	271	23,6
Стенокардія напруги ФК II	556	48,4
Стенокардія напруги ФК III	250	21,8
Стенокардія напруги ФК IV	31	2,7
Нестабільний перебіг стенокардії напруги	40	3,5

Відповідно до даних, наведених в табл. 2.1, переважна більшість (майже 90%) пацієнтів мала типові прояви стенокардії у вигляді дискомфорту в ділянці серця, тоді як еквівалент стенокардії у вигляді задишки при фізичному навантаженні — менше ніж 10%. Інколи (1 на 30 випадків) прояви стенокардії супроводжувалися відчуттям порушення ритму серця.

Таблиця 2.2

Анамнестична характеристика пацієнтів

Анамнестичні дані	Пацієнти з ІХС (n=1148)	
	n	%
Не-Q-інфаркт міокарда передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ	213	18,6
Не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ	161	14,0
Q-ІМ передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ	21	1,8
Q-ІМ міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ	9	0,7

Згідно з даними таблиці 2.2, майже кожний п'ятий пацієнт в анамнезі переніс передньо-перегородково-верхівковий інфаркт міокарда без зубця Q, а кожний сьомий — задньо-нижній інфаркт міокарда без зубця Q, тоді, як випадків інфаркту міокарда з зубцем Q було вкрай мало (2,5%) серед обраної нами групи пацієнтів.

Таблиця 2.3

Електрокардіографічні зміни у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

ЕКГ-ознаки	Пацієнти з ІХС (n=1148)	
	n	%
Неспецифічні зміни T-ST у V2-V6 (депресія ST, інверсія зубця T)	240	20,9
Неспецифічні зміни T-ST у II, III, aVF (депресія ST, інверсія зубця T)	184	16,0
Елевація ST, патологічний зубець Q у V2-V6	21	1,8
Елевація ST, патологічний зубець Q у II, III, aVF	9	0,7

Продовження табл. 2.3

ЕКГ-ознаки	Пацієнти з ІХС (n=1148)	
	n	%
Шлуночкова екстрасистолія	63	5,5
Надшлуночкова екстрасистолія	32	2,7
Фібриляція передсердь	43	3,7
Тріпотіння передсердь	5	0,4
AV блокада I ст.	31	2,7
AV блокада II ст.	16	1,4

Як видно із даних таблиці 2.3, переважна більшість стабільних змін на ЕКГ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця складалася із неспецифічних змін сегмента ST та зубця T в передньо-перегородково-верхівковій та задньо-нижній ділянках ЛШ, тоді як стабільні зміни у вигляді елевації сегмента ST та патологічного зубця Q сумарно спостерігалися у 2,5% випадків та відображали ознаки перенесеного трансмурального інфаркту міокарда в анамнезі.

Таблиця 2.4

Ехокардіографічні зміни у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

ЕХО-КГ-ознаки	Пацієнти з ІХС (n=1148)	
	n	%
ФВ ЛШ $\geq 50\%$	904	78,7
ФВ ЛШ 40-49%	244	21,3
Невелика недостатність МК	405	35,3
Помірна недостатність МК	77	6,7
Невелика недостатність ТК	1048	91,3
Помірна недостатність ТК	75	6,5
Невелика недостатність АК	79	6,9
Помірна недостатність АК	8	0,7
Невеликий стеноз АК	69	6,0
Помірний стеноз АК	9	0,8
Невелика ГЛА	55	4,8

За даними таблиці 2.4, серед ехокардіографічних знахідок трохи більше ніж 1/5 пацієнтів мали помірно знижену фракцію викиду ЛШ, тоді як інші — збережену. Нагадаємо, що пацієнти зі значно зниженою ФВ були виключені з дослідження з наступної причини: значно знижена систолічна функція ЛШ постінфарктного генезу частіше трапляється при поширеному трансмуральному кардіофіброзі ЛШ, що робить повну трисудинну реваскуляризацію міокарда нераціональною і частіше схиляє мультидисциплінарну команду лікарів до проведення ЧКВ, незважаючи на багатосудинне ураження. Таким чином, на рішення щодо вибору тактики лікування стенозуючого атеросклерозу перш за все впливатиме раціональність реваскуляризації окремих судин, а не його анатомічно-ангіографічні кількісні та якісні характеристики за шкалою SYNTAX Score, що нівелює цілі дослідження.

Щодо клапанної патології серед пацієнтів, що увійшли у дослідження, то більше ніж у 9/10 випадків спостерігається невелика недостатність трикуспідального клапана (ТК), тоді як у 6,5% — помірна. Невелика недостатність мітрального клапана (МК) була більше ніж у 1/3 осіб, помірна — у 77 випадках. Аортальна недостатність невеликого та помірного ступеня була виявлена у 79 та 8 випадках відповідно. Приблизно у такій самій кількості випадків спостерігався невеликий або помірний аортальний стеноз відповідно. Майже у 5% пацієнтів була наявна невелика легенева гіпертензія, як правило, внаслідок тривалого стажу куріння, хронічної обструктивної хвороби легень, в поодиноких випадках — внаслідок патологічного ожиріння.

Крім того, 954 (83,1%) пацієнтам із 1148 було проведено тест із фізичним навантаженням (тредміл або велоергометрію) за протоколом Bruce. Результати тесту наведено на рис. 2.3.

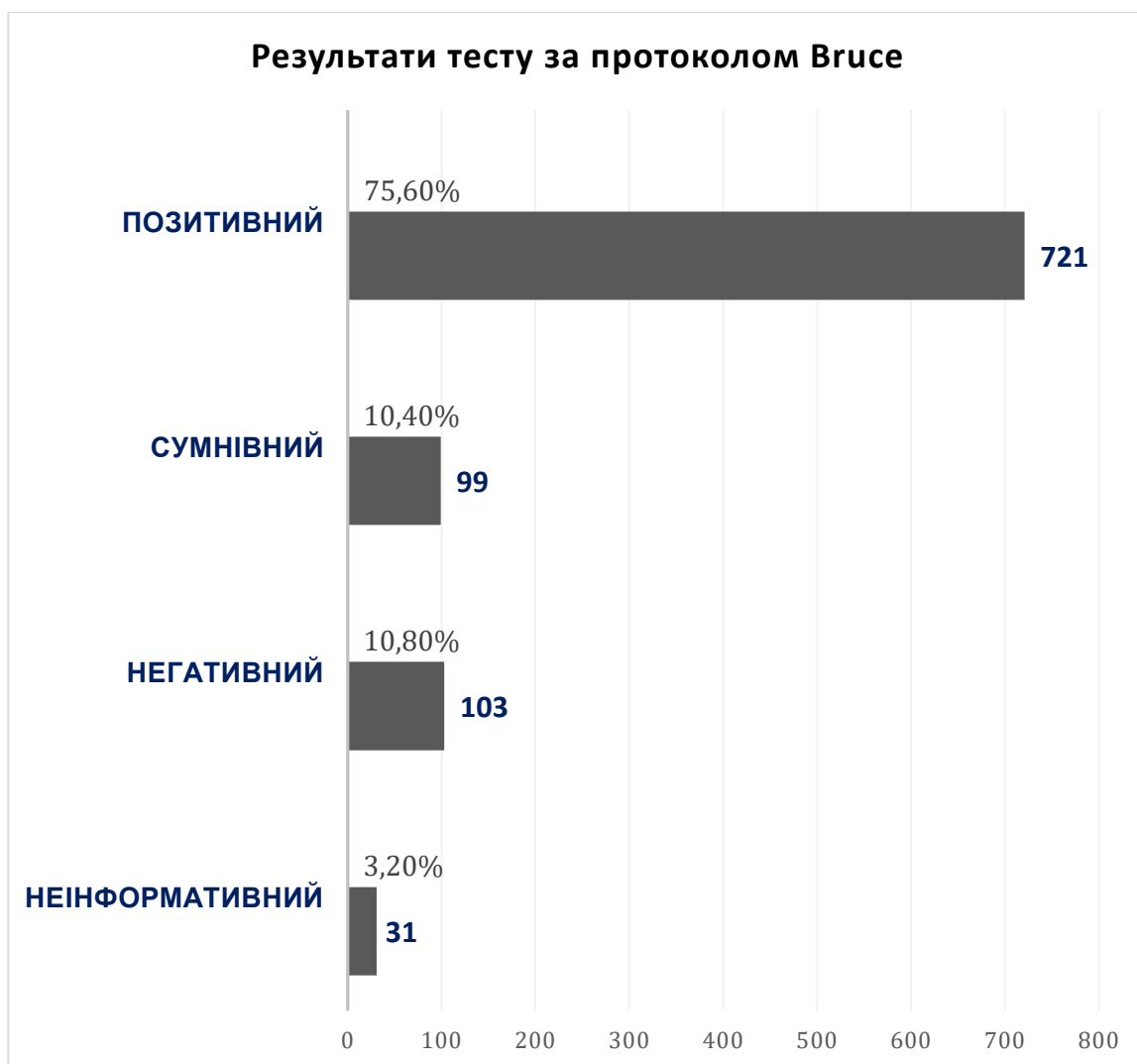


Рис. 2.3. Результати проведення тесту з фізичним навантаженням серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Рисунок 2.3 ілюструє, що у 3/4 пацієнтів, у яких згодом був підтверджений стенозуючий атеросклероз коронарних артерій за допомогою методу інвазивної коронарографії, результат дослідження виявився позитивним. Водночас у 21,2 відсотка осіб спостерігалися сумнівні або хибнонегативні результати.

Дані результати збігаються з даними світової літератури, де чутливість стрес-тесту з фізичним навантаженням оцінюється у 75–85%, тоді як специфічність — 65–80%. Отже, на нашу думку, вищенаведені дані підтверджують недостатню чутливість та специфічність велоергометрії та тредміл-тесту для виключення діагнозу ІХС.

Сумнівний результат тесту (наявність характерних скарг на висоті навантаження без специфічних змін на ЕКГ, косовисхідна депресія ST на 1–2 мм на 60–80 мс, індукція аритмії на висоті навантаження) був у кожного десятого учасника.

Аналізуючи особливості пацієнтів із хибнонегативним результатом (10,8%), нами були визначені основні причини, які, на наш погляд, могли впливати на інформативність тесту:

- швидке досягнення субмаксимального пульсу внаслідок тахікардії на початку проведення дослідження (ЧСС на старті понад 90 уд/хв);
- низька тренованість, що також призводить до занадто швидкого досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень на 50–75 Вт.

Неінформативність тесту із фізичним навантаженням констатувалася переважно внаслідок необхідності зупинки дослідження через гіпертензивну реакцію та внаслідок прохання пацієнта через скарги на швидку втомлюваність або біль у нижніх кінцівках.

Іншим 194 (16,9%) пацієнтам із 1148 з ішемічною хворобою серця стрес-тест не проводився з 4 причин:

- високий клас стенокардії напруги (IV ФК) — 31 випадок;
- нестабільний клас стенокардії напруги — 40 випадків;
- відомі результати КТ ангіографії коронарних артерій із візуалізацією гемодинамічно значущих уражень — 73 випадки;
- проведення стрес-ехокардіографії/стрес-MPT серця із позитивним результатом — 50 випадків.

У 39 (3,4%) пацієнтів з ішемічною хворобою серця для виключення трансмурального постінфарктного фіброзу міокарда ЛШ (який би міг впливати на рішення щодо тактики реваскуляризації у невідповідність до дизайну дослідження) проводили MPT серця з внутрішньовенним контрастуванням гадолінієм. В дослідження були включені лише пацієнти з

ураженням міокарда менше ніж 50% або з трансмуральним ураженням незначної частини ЛШ, яка не нівелювала необхідність реваскуляризації інфарктзалежної артерії (приклад наведений на рис. 2.4).

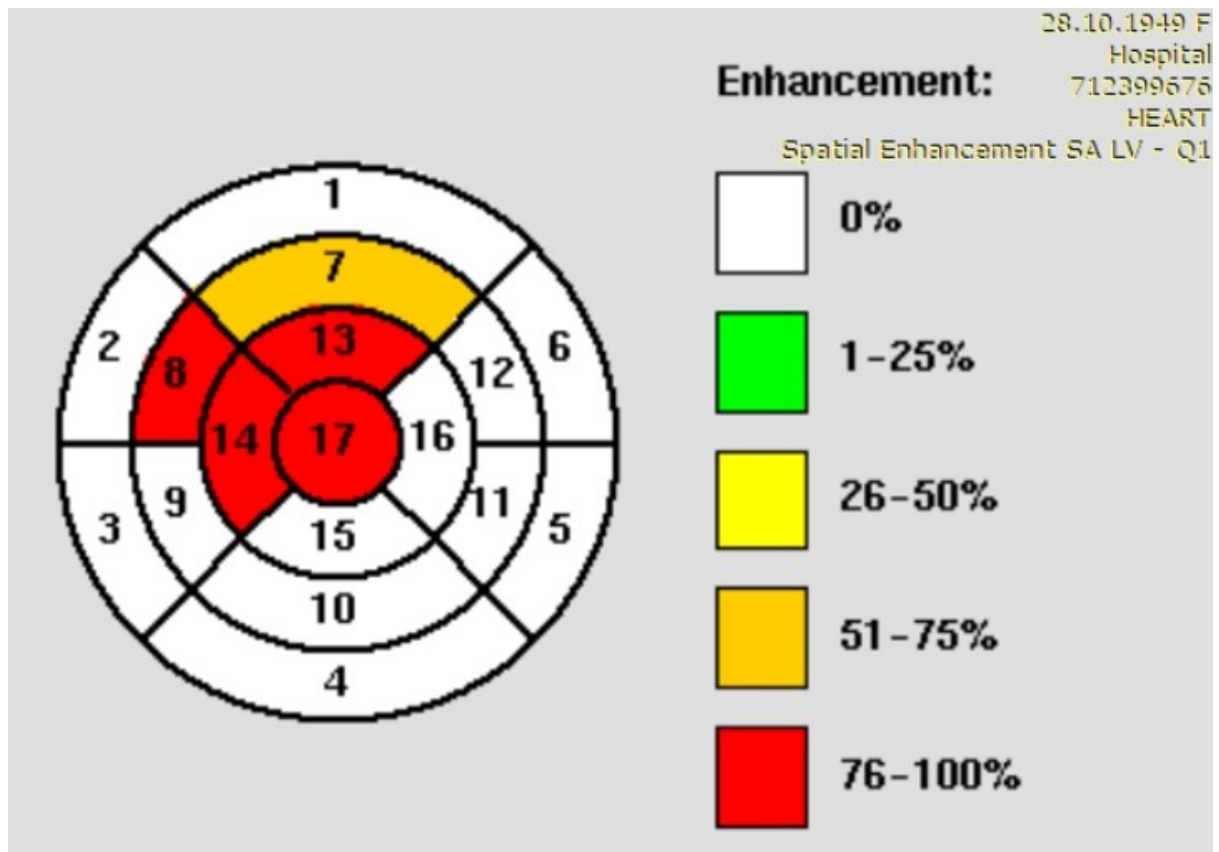


Рис. 2.4. Трансмуральний фіброз апікальних відділів лівого шлуночка у пацієнта з проксимальним ураженням передньої міжшлуночкової гілки за даними схеми «bull-eye» МРТ

Примітка: Життєздатні середні та базальні відділи передньої стінки лівого шлуночка вказують на необхідність реваскуляризації ПМШГ proximal.

Варто зазначити, що в усіх пацієнтів з надалі ангіографічно підтвердженими ураженнями коронарних артерій, стрес-ехокардіографія та стрес-МРТ серця показали позитивний результат, що свідчить про високу діагностичну цінність даних методів дослідження порівняно з тестом з фізичним навантаженням.

Ангіографічна картина ураження коронарних артерій за басейнами у пацієнтів з ішемічною хворобою серця представлена на рис. 2.5, який демонструє, що найчастішою локалізацією атеросклеротичного ураження коронарних артерій була передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії, тоді як стеноз стовбура ЛКА спостерігався з найменшою частотою, лише у кожного п'ятого пацієнта.

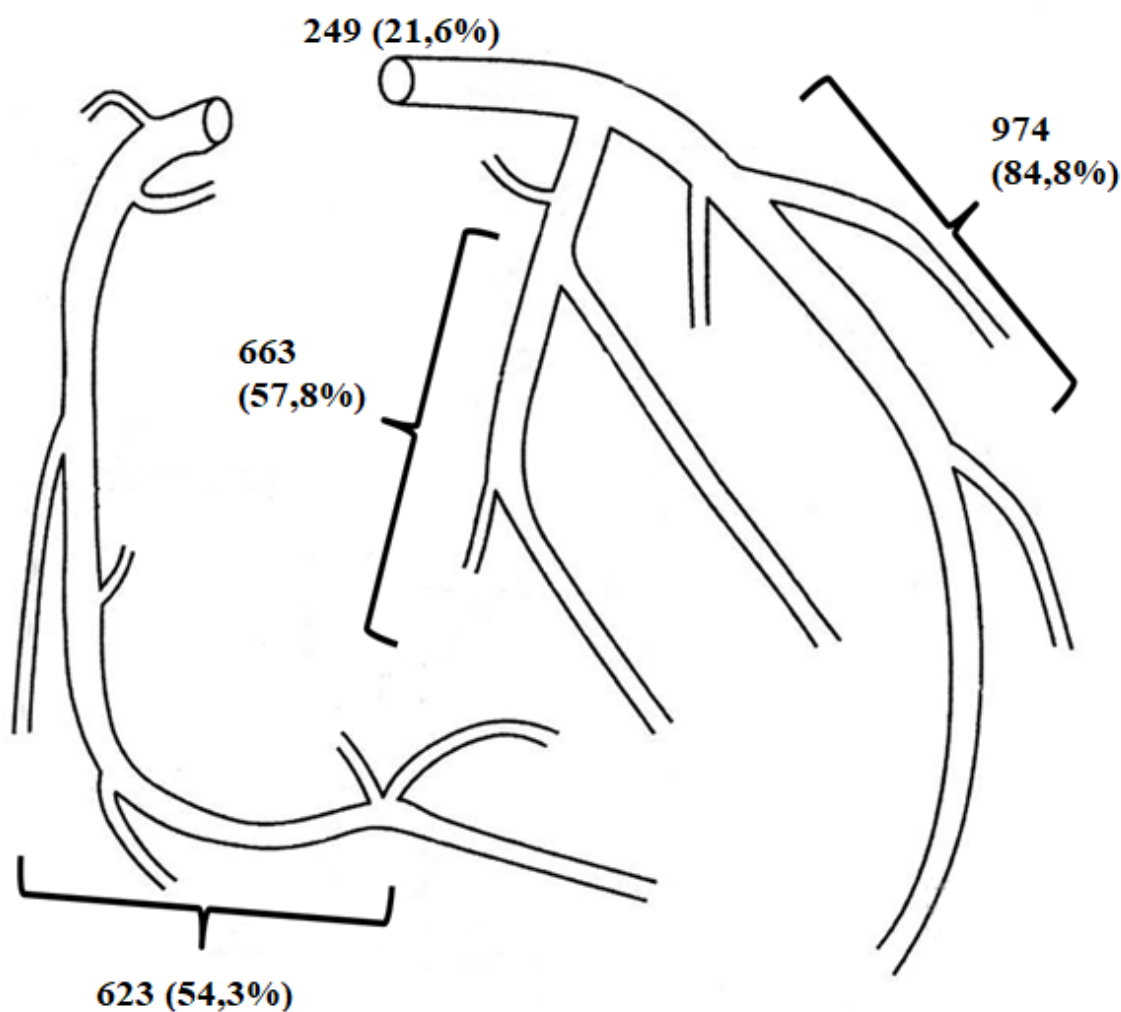


Рис. 2.5. Ангіографічна картина ураження коронарних артерій за басейнами у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (представлена кількість випадків ураження у басейні стовбура ЛКА, ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА, ПКА)

Частота виявлення оклюзій коронарних артерій наведена на рис. 2.6.

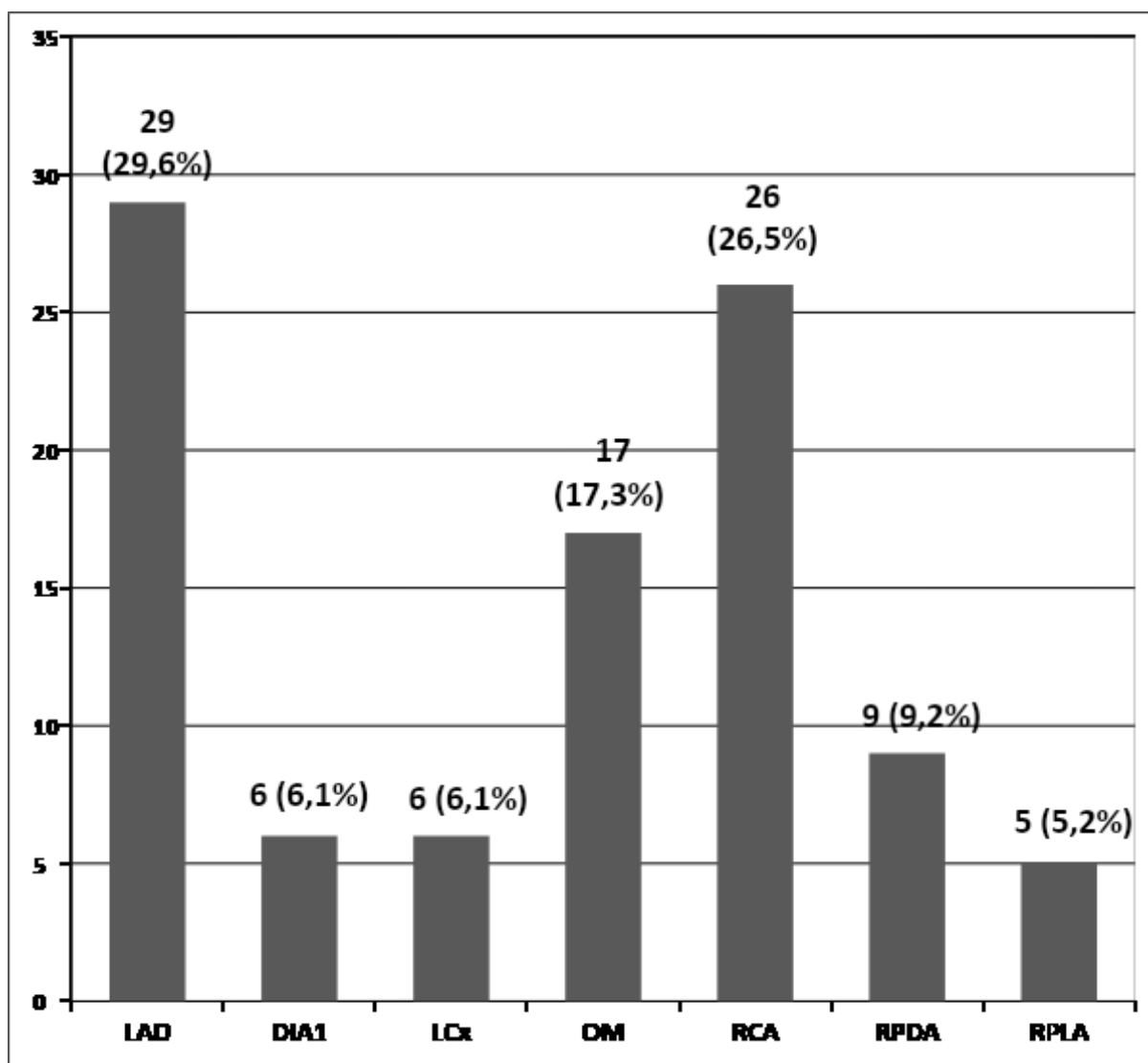


Рис. 2.6. Частота виявлення оклюзії коронарних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: **ПМШГ** — передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; **DIA1** — перша діагональна гілка лівої коронарної артерії; **ОА** — огинаюча гілка лівої коронарної артерії; **ОМ** — гілка тупого краю огинаючої гілки лівої коронарної артерії; **RCA** — права коронарна артерія; **RPDA** — задня міжшлуночкова гілка правої коронарної артерії; **RPLA** — постеро-латеральна гілка правої коронарної артерії

Як видно з рис. 2.6, найпоширенішими локалізаціями хронічних повних оклюзій коронарних артерій виявились передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії та права коронарна артерія; їх частота була практично

однакова і становила трохи більше 1/4 пацієнтів із хронічними оклюзіями вінцевих судин.

Окремо зазначимо, що хоча кількість пацієнтів з обраної нами групи, які мали хронічні повні оклюзії коронарних артерій, досягала лише 8,5%, в реальній клінічній практиці цей показник є більшим та сягає за різними даними 10–15%. Пояснити це можна наступним: загальна кількість пацієнтів (1148 осіб) складалася із різних цільових груп, серед яких були такі, які відповідно до дизайну дослідження не повинні були мати хронічних повних оклюзій коронарних артерій. Так, наприклад, якби група пацієнтів, у яких вивчали вплив стентування та шунтування вінцевих судин на динаміку атеросклеротичного ураження їх дистальних відділів, мала оклюзуючі вінцеві ураження, то порівняння стану дистальних їх відділів до та після втручання були б неінформативними, оскільки неможливо було б отримати достовірні дані щодо стану перед процедурою чи операцією. Окрім того, після реваскуляризації оклюзії артерія стає належно наповненою та з часом розширюється, що ускладнює диференціацію між покращенням перфузії та покращенням стану судинної стінки.

Приєднання групи осіб з відсутністю оклюзії коронарних судин апріорі «розбавило» загальну групу, призводячи до зменшення частки хронічних оклюзій в даній групі. Отже, ми бачимо, що хоча частка пацієнтів з хронічними повними оклюзіями коронарних артерій була у групі пацієнтів з ІХС (n=1148) меншою за очікувану, розподіл частоти ураження за різними локалізаціями коронарних артерій відповідає очікуваній частоті, висвітленій в загальнодоступних джерелах.

Нами також представлено перелік та частота супутніх захворювань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на основі даних анамнезу, результатів лабораторних аналізів та додаткових обстежень (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Частота супутніх захворювань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Супутні захворювання	Пацієнти з ішемічною хворобою серця (n=1148)	
	n	%
Кардіо-рено-метаболічний синдром	531	46,3
Цукровий діабет 2-го типу	302	26,3
Хронічне обструктивне захворювання легень	56	4,9
Перенесена в анамнезі коронавірусна інфекція	79	6,9
Гіпертонічна хвороба	1035	90,1
Фібриляція передсердь, пароксизмальна форма	41	3,6
Фібриляція передсердь, постійна форма	12	1,0
Тріпотіння передсердь, пароксизмальна форма	9	0,8
Обструктивне апное	13	1,1
Шлуночкова екстрасистолія понад 1% за добу	159	13,9
Надшлуночкова екстрасистолія понад 1% за добу	33	2,9
Ішемічний інсульт (анамнестично)	19	1,7
Дисциркуляторна енцефалопатія ≤ II ст.	67	5,8
Стенозуючий атеросклероз сонних артерій	27	2,4
Хронічна хвороба нирок ≥ III ст.	702	59,6
Гіперурикемія	124	10,8
Ревматоїдний артрит	8	0,7

Дані таблиці 2.5 вказують на найбільшу поширеність гіпертонічної хвороби (9/10 пацієнтів) серед обраних нами учасників дослідження, за якою йде хронічна хвороба нирок, КРМС та цукровий діабет 2-го типу. В цьому випадку, представлена частота метаболічного синдрому та цукрового діабету 2-го типу перевищує таку в загальній популяції, що пояснюється цілеспрямованим відбором пацієнтів для дослідження впливу кардіо-рено-метаболічного синдрому на прогноз втручання на коронарних артеріях, при

цьому частота ЦД 2-го типу серед осіб з кардіо-рено-метаболічним синдромом також значно перевищує таку в популяції.

Медикаментозна терапія на момент включення пацієнтів у дослідження представлена в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Медикаментозна терапія пацієнтів на момент включення у дослідження

Медикаментозна терапія		Пацієнти з ішемічною хворобою серця (n=1148)	
		n	%
Антитромботична терапія	Клопідогрель	245	21,3
	Тікагрелор	15	1,3
	АСК	966	84,1
	Ривароксабан	50	4,3
	Апіксабан	4	0,4
	Дабігатран	8	0,6
Бета-блокатори	Бісопролол	436	38,0
	Метопролол	78	6,8
	Небіволол	216	18,8
Блокатори кальцієвих каналів	Амлодипін	411	35,8
	Лерканідипін	102	8,9
Блокатори АПФ/сартани	Периндоприл	790	68,8
	Раміприл	54	4,7
	Еналаприл	62	5,4
	Валсартан	228	19,9
Сечогінні	Фуросемід	7	0,6
	Трасемід	35	3,0
	Верошпірон	12	1,0
	Еплеренон	26	2,3
	Індапамід	511	44,5

Продовження таблиці 2.6

Медикаментозна терапія		Пацієнти з ішемічною хворобою серця (n=1148)	
		n	%
Гіполіпідемічні препарати	Аторвастатин	501	43,6
	Розувастатин	512	44,6
	Фенофібрат	14	1,2
Антиаритмічні препарати	Аміодарон	6	0,5
	Пропафенон	41	3,6
	Флекаїнамід	15	1,3
Препарати при серцевій недостатності	Валсартан/сакубітрил	2	0,2
Гіпоглікемічна терапія	Метформін	267	23,3
	Ситагліптин	21	1,8
	Дапагліфлозин	98	8,5
	Емпагліфлозин	45	3,9
	Інсулін	21	1,8
Протиподагричні препарати	Алопуринол	4	0,3
	Фебуксостат	20	1,7
Антиангінальні препарати	Пролонгований нітрогліцерин	23	2,0
	Молсидомін	32	2,8
	Триметазидин	5	0,4
	Ранолазин	12	1,0

Аналіз даних, представлених у таблиці 2.6, свідчить про те, що найпоширенішими компонентами терапії пацієнтів з ІХС на момент включення у дослідження були ацетилсаліцилова кислота, бета-блокатори, статини та антигіпертензивні препарати.

Зміна терапії, пов'язана зі стентуванням коронарних артерій, була наступною. Під час ЧКВ за відсутності прийому пацієнтом клопідогрелю на момент втручання в операційній проводили навантаження перорально у дозі 600 мг. Після проведення черезшкірного коронарного втручання пацієнти на 12 місяців отримували подвійну антиагрегантну терапію з поєднанням клопідогрелю (Плавікс) 75 мг та ацетилсаліцилової кислоти в дозі 75–100 мг 1

раз на день. Через 12 місяців пацієнт, залежно від протипоказів до ацетилсаліцилової кислоти, довівно отримував або аспірин, або клопідогрель (у випадку наявності подагри, бронхіальної астми або виразкової хвороби шлунку/дванадцятипалої кишки).

Виключенням з даного правила були:

- наявність у пацієнта показів до тривалої антикоагулянтної терапії (фібриляція/тріпотіння передсердь). В такому випадку на 1 місяць призначалася потрійна антитромботична терапія, як правило, 15 мг ривароксабану з подвійною антитромбоцитарною терапією, надалі — до 12 місяців продовжували клопідогрель з антикоагулянтом, а після 12 місяців — антикоагулянт з аспірином;
- якщо пацієнт на момент стентування мав призначену терапію тікагрелором, залишали тікагрелор 90 мг двічі на добу протягом 12 місяців та аспірин — довівно.

Всім пацієнтам призначалися статини із езетимібом довівно у випадку їх відсутності в терапії незалежно від рівнів показників ліпідограми, проте саму дозу статину коригували адекватно показникам ліпідів. У 13 пацієнтів був використаний інклісіран у стандартному дозуванні у складі гіполіпідемічної терапії.

Крім того, для уникнення розвитку виразки шлунку/дванадцятипалої кишки всім пацієнтам на 12 місяців призначалися блокатори протонної помпи (пантопразол) в дозі 40 мг на ніч, курсами по 10 днів на місяць.

В терапії пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу переважало використання метформіну та дапагліфлозину. Проте всім пацієнтам із КРМС незалежно від наявності ЦД 2-го типу був призначений дапагліфлозин у дозі 10 мг щодня довівно. 81 пацієнту з них також призначили ліраглутид або семаглутид за схемою в складі комплексної терапії ожиріння та дисглікемії. В катамнезі 54 пацієнтам з ЦД 2-го типу та ХХН був призначений фінеренон у дозі 10 мг щодня з подальшою титрацією до 20 мг 1 раз на день. Інсулін

використовувався вкрай рідко та переважно у формах безпікових препаратів (Ксалтофай).

Після аортокоронарного шунтування проводилося призначення або пролонгація прийому ацетилсаліцилової кислоти довічно у дозі 75–100 мг на день.

Планові візити призначалися в наступному режимі:

- перший візит після виписування був призначений через 1 місяць після ЧКВ або АКШ;
- наступні візити — на 3-й, 6-й та 12-й місяці після виписування;
- в подальшому планові візити призначалися кожні 6 місяців, з плановими телефонними контактами з лікарем кожні 3 місяці.

2.2. Методи дослідження

У представленому дослідженні використовували загальноклінічні, інструментальні, променеві, лабораторні та статистичні методи дослідження.

Функціональний статус та стадію серцевої недостатності у досліджуваній групі пацієнтів оцінювали відповідно до двох класифікацій, які затверджені до використання Асоціацією кардіологів України: стадія серцевої недостатності за Стражеском-Василенком та функціональний клас СН за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (New-York Heart Association, NYHA) [89, 249, 255].

Стадії хронічної серцевої недостатності за Стражеском-Василенком:

- І — початкова недостатність кровообігу: проявляється тільки при фізичному навантаженні (задишка, тахікардія, стомлюваність); у спокої гемодинаміка й функції органів не порушені;
- ІА — початок стадії: порушення гемодинаміки виражені помірно; відзначають порушення функції серця або тільки якогось його відділу. Наявний застій крові у малому або великому колах кровообігу;
- ІБ — кінець тривалої стадії: глибокі порушення гемодинаміки,

страждає вся серцево-судинна система. Наявні застійні явища як у малому, так і у великому колах кровообігу;

- III — кінцева: дистрофічна недостатність кровообігу; тяжкі порушення гемодинаміки, стійкі зміни обміну речовин і функцій органів, необоротні зміни структури тканин та органів. Виражені застійні явища як у малому, так і у великому колах кровообігу.

Функціональний клас СН за NYHA визначали відповідно до клінічних проявів серцевої недостатності та дистанції під час виконання тесту з шестихвилинною ходьбою (Т6ХХ) [236, 255]:

- ФК I — пацієнти із серцево-судинною патологією, у яких відсутні обмеження фізичної активності, виконання звичайних фізичних навантажень не спричиняє появу задишки, втомлюваності чи підвищеного серцебиття. Дистанція під час Т6ХХ — 426–550 м;

- ФК II — пацієнти із серцево-судинною патологією та невеликим обмеженням фізичної активності, які не відчують симптомів у спокої, але мають задишку, втомлюваність, підвищене серцебиття під час виконання звичайних фізичних навантажень. Дистанція під час Т6ХХ — 301–425 м;

- ФК III — пацієнти із захворюванням серцево-судинної системи та значним обмеженням фізичної активності, які у стані спокою не мають скарг, але їх фізична активність нижча за звичайну, а задишка, втомлюваність чи підвищене серцебиття виникає під час незначних фізичних навантажень. Дистанція під час Т6ХХ обмежена до 151–300 м;

- ФК IV — пацієнти із захворюванням серцево-судинної системи, у яких будь-яка (навіть незначна) фізична активність спричиняє симптоми серцевої недостатності, що унеможлиблює будь-яке фізичне навантаження. Задишка, втомлюваність чи підвищене серцебиття можуть виникати також у стані спокою. Дистанція під час Т6ХХ обмежена до 150 м та менше.

Зважали також на орієнтовну відповідність між значеннями обох клінічних класифікацій (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Орієнтовна відповідність між двома класифікаціями ступеня хронічної серцевої недостатності

Стадія СН	Функціональний клас СН
I	II ФК (на фоні адекватного лікування — I ФК)
IIА	III ФК (на фоні адекватного лікування — II ФК, іноді I ФК)
IIБ	IV ФК (на фоні адекватного лікування — III ФК, іноді II ФК)
III	IV ФК (іноді на фоні адекватного лікування — III ФК)

Визначення класу тяжкості стенокардії напруги проводилося за класифікацією Canadian Cardiovascular Society (CCS) [160]:

Клас I — звичайна фізична активність (наприклад, ходьба по рівній місцевості, підйом сходами) не викликає стенокардії. Стенокардія виникає при більшому, більш раптовому або тривалішому фізичному навантаженні, пов'язаному з роботою або активним відпочинком.

Клас II — незначне обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає:

– під час ходьби по рівній місцевості або підйомі сходами, після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, під впливом емоційного стресу або лише впродовж кількох годин після пробудження;

– після проходження > 200 м по рівній місцевості та при підйомі сходами більше, ніж на один поверх в нормальному темпі й за звичайних умов.

Клас III — значне обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає після проходження 100–200 м по рівній місцевості, або при підйомі сходами на один поверх в нормальному темпі й за звичайних умов.

Клас IV — напади виникають при незначному фізичному навантаженні. Пацієнт не здатний обслуговувати себе у спокої. Напади виникають зазвичай в нічний час в положенні лежачи, у спокої.

Для визначення функціонального класу стенокардії напруги під час клінічного опитування виявляли чіткі ознаки стенокардичного болю для уникнення гіпердіагностики.

Критерії стенокардичних симптомів [173]:

- 1) Дискомфорт (біль, стискання) за грудиною іррадіює в ліву руку, плече, половину щелепи, ліву лопатку, триває до 10 хвилин.
- 2) Дискомфорт викликається фізичним або емоційним напруженням (характерно – під час підйому вгору, після їди, в холодну погоду, в перші 4 години після пробудження).
- 3) Зникає при відпочинку чи прийомі нітратів протягом ≤ 5 хвилин.

Для встановлення діагнозу «метаболічний синдром» нами використовувалися критерії Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation, IDF) [18, 77]:

Абдомінальне ожиріння (розмір талії ≥ 94 см у чоловіків та ≥ 80 см у жінок, або ІМТ понад 30 кг/м^2) + 2 із наступних критеріїв.

- 1) Рівень тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л (або медикаментозне лікування даного стану).
- 2) Зниження рівня ЛПВЩ $< 1,03$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,29$ ммоль/л у жінок (або медикаментозне лікування даного стану).
- 3) Підвищення АТ понад 130/85 мм рт. ст. або лікування даного стану.
- 4) Рівень глюкози натще понад 5,6 ммоль/л або наявність цукрового діабету.

Додатковим критерієм, який вплинув на клінічне рішення про виставлення діагнозу МС був індекс Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА) понад 3, який вказував на наявність інсулінорезистентності.

Інструментальні методи дослідження

Пацієнтам проводилася *електрокардіографія* з використанням 12-канального електрокардіографа фірми Schiller. Електрокардіограма (ЕКГ)

оцінювалася за такими параметрами як ритм, частота серцевих скорочень, електрична вісь серця, порушеннями провідності (PQ/PR, QRS, QT), зміни сегмента ST і зубця Т. Інтерпретація результатів проводилася відповідно до «Рекомендацій по стандартизації та інтерпретації електрокардіограм» Американської асоціації серця [162, 169].

ЕКГ-ознаки гострої ішемії міокарда (за відсутності ГЛШ або блокади ніжок пучка Гіса):

- **Елевація сегмента ST**

Нова елевація ST в точці J у 2 анатомічно пов'язаних відведеннях: ≥ 1 мм в усіх відведеннях, крім V2-V3. Для V2-V3 слід застосовувати такі критерії: ≥ 2 мм у чоловіків ≥ 40 років; $\geq 2,5$ мм у чоловіків < 40 років, $\geq 1,5$ мм у жінок будь-якого віку.

Поява нової елевації точки J ≥ 1 мм у V2-V3 у порівнянні з попередньою ЕКГ розцінюється як прояв ішемії.

- **Депресія сегмента ST та зміни зубців Т**

Нова горизонтальна чи косонизхідна депресія ST $\geq 0,5$ мм та/або інверсія зубця Т > 1 мм у 2 анатомічно пов'язаних відведеннях з високими зубцями R чи відношенням R/S > 1 .

Аномалії ST-T диференціювали з такими станами: тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), внутрішньочерепні процеси, електролітні розлади, гіпотермія або пери-/міокардит.

Менш специфічними ознаками гострої ішемії міокарда вважали аритмії, блокади ніжок пучка Гіса, порушення атріовентрикулярної провідності та втрата амплітуди зубців R у грудних відведеннях на фоні клінічних проявів гострого коронарного синдрому.

Запис додаткових відведень проводили пацієнтам з клінічними проявами ішемії, у яких стандартна ЕКГ не зафіксувала типових змін, особливо це стосувалося ураження лівої огинаючої артерії. При виявленні ізольованої депресії ST $\geq 0,5$ мм у V1-V3, особливо в поєднанні з позитивним зубцем Т, записували задні відведення у V міжребер'ї зліва по передній

аксилярній (V7), лопатковій (V8) та паравертебральній (V9) лініях. Діагностичною вважається елевація $ST \geq 0,5$ мм для чоловіків.

Пацієнтам проводилися ЕКГ-проби з дозованим фізичним навантаженням, які дозволяють виявляти приховані форми порушень серцевого ритму, латентну стабільну стенокардію з визначенням її функціонального класу, латентну форму артеріальної гіпертензії, транзиторні блокади різного ступеня тощо.

У нашому дослідженні застосовувався тредміл-тест (ЕКГ-проба з дозованим фізичним навантаженням), який проводився на ергометрі «Treadmill Ergometer Intertrack 8100» фірми Schiller за протоколом Брюса (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Протокол проведення тредміл-тесту (протокол Брюса)

Ступінь	Швидкість, км/год	Кут нахилу, %	Тривалість ступеня, хв	Навантаження (Вт)
1	2,7	10	3	50
2	4,0	12	3	100
3	5,5	14	3	150
4	6,8	16	3	200

Після реєстрації ЕКГ у спокої та початку ходіння у звичному для пацієнта темпі безперервно продовжувалася реєстрація ЕКГ та АТ під час навантаження. Через кожні 3 хв змінювався кут нахилу бігової доріжки та пришвидшувався темп ходіння, тобто відбувалося дозоване збільшення фізичного навантаження (табл. 2.8). Проба починалася з мінімального навантаження — 1,8–2,0 МЕТ (1 МЕТ або метаболічний еквівалент дорівнюється 1,2 калорії/хв чи 3,5–4,0 мл спожитого кисню за хвилину на 1 кг маси тіла. Оцінювали толерантність до фізичного навантаження, наявність ЕКГ-ознак індукованої ішемії міокарда, появу порушень ритму і провідності, та реакції АД на фізичне навантаження. Інтерпретація результатів тесту відповідала «Рекомендаціям по стандартизації та інтерпретації електрокардіограм» Американської асоціації серця [49, 169] з оцінки тестів з

фізичним навантаженням. Критеріями позитивності тесту на індуковану ішемію міокарда була поява в період зростаючого навантаження чи в період відновлення косонизхідної або горизонтальної депресії сегмента ST більш ніж 1 мм на 60–80 мс від точки J, мінімум у двох сусідніх відведеннях, або наявність косовисхідної депресії сегмента ST більш як 2 мм на 60–80 мс від точки J [95]. За протоколом досліджень результати встановлення діагнозу та лікування коронарного атеросклерозу визначалися на основі результатів тесту з фізичним навантаженням та ехокардіографії.

Ехокардіографія (Ехо-КГ). Трансторакальне ультразвукове дослідження серця проводилося за допомогою ультразвукового сканера PhilipsiE 33 та трансторакального секторального датчика X5-1 (5 МГц). Протокол дослідження включав оцінку лінійних розмірів міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, діаметрів кілець мітрального та аортального клапанів, розміру синусів Вальсальви, ST-сполучення та висхідної аорти, розмірів порожнин обох шлуночків у кінці діастоли, розміру лівого передсердя у кінці систоли, вимір фракції викиду ЛШ за методом Сімпсона, оцінку кількісних показників кровотоку через атріовентрикулярні клапани, клапани аорти та легеневої артерії, вимір систолічного тиску в правому шлуночку шляхом оцінки транстрикуспідальної регургітації. Інтерпретація результатів проводилася відповідно до «Рекомендацій по ехокардіографічній оцінці порожнин серця» [100, 229].

Особливу увагу приділяли оцінці сегментарної скоротливості лівого шлуночка, що дозволяло за даними картини КГ визначити наявність ішемії окремих ділянок міокарда. Нормальним кінезом стінок вважалося потовщення сегмента в систолу порівняно з діастолю на 30–50% [137]. Якщо відповідний показник складав менше ніж 30%, зона ЛШ вважалася гіпокінетичною. За відсутності потовщення — констатували акінез сегмента. Систолічне випинання сегмента назовні вважалося дискінезом. Аневризмою називали ділянку міокарда, що, як правило, залучала кілька сусідніх сегментів ЛШ та мала поєднання дискінезу та стоншення стінки серця (< 6 мм). Аневризми ЛШ

поділяли на передньо-перегородково-апикальні та задньо-базальні. Аневризми відрізняли від псевдоаневризм ЛШ. Останні вважалися проривом міокарда ЛШ в перикард із формуванням обмеженого гемоперикарда, систолічним входом крові в утворену порожнину та діастолічним виходом крові назад у ЛШ через еластичну тягу створеної порожнини.

При виборі методу реваскуляризації міокарда велику увагу приділяли наявності клапанної патології, зокрема мітральної недостатності та її генезу. Первинною недостатністю МК вважали недостатність клапана при дилатації кільця, перфорації чи розщепленню стулок, пролапсу стулки МК чи відриву хорд з утворенням «стулки, що молотить», ревматичному ураженні клапана. Вторинною (функціональною) або «ішемічною» вважали недостатність МК за наявності рестрикції задньої стулки внаслідок порушення кінезу задньо-нижньої стінки ЛШ після задньо-нижнього гострого інфаркту міокарда, або рестрикції обох стулок внаслідок дилатації ЛШ (ішемічна кардіоміопатія) після кількох гострих інфарктів міокарда різних локалізацій або поширеного передньо-перегородково-апикального інфаркту [163]. За наявності ішемічної недостатності МК та доведеної життєздатності сегментів міокарда ЛШ, до яких кріпиться рестрикцій на хорди, ми вважали високою ймовірністю зменшення ступеня недостатності клапана при реваскуляризації без втручання на самому МК.

Ехокардіографія під час гострого коронарного синдрому. При гострому коронарному синдромі (ГКС) первинна роль ЕхоКГ полягала в оцінці наявності та ступеня сегментарних порушень скоротливості, що спостерігаються за різних типів ураження міокарда (гостра ішемія, «оглушення», гібернація або некроз). ЕхоКГ сама по собі не здатна диференціювати ішемію (оборотне порушення скоротливості) та інфаркт (незворотне ураження міокарда). Дослідження використовували для виключення ГКС за сумнівних даних інших досліджень. Так, відсутність сегментарних порушень скоротливості, особливо у пацієнтів з тривалим болем у грудях, що продовжувався понад 45 хвилин, зазвичай свідчила про

відсутність великих міокардіальних подій, що підтверджувалося результатами проведеної в подальшому коронарографії. Проте в окремих випадках нормальні результати ЕхоКГ спокою не дозволяють точно виключити транзиторні епізоди ішемії в анамнезі, особливо у пацієнтів з короткостроковими нападами болю. У пацієнтів з підозрою на ГКС потенційно використовували нові методи візуалізації деформації міокарда ЛШ (strain and strain rate), що дозволяли визначити малопомітні аномалії руху стінок (включаючи пізнє постсистолічне скорочення). Під час дослідження ми виходили з того, що порушення сегментарної скоротливості не є обов'язковим синонімом ішемії, і можуть спостерігатися при інших станах, таких як запальна кардіоміопатія (міокардит), стани з перевантаженням правого шлуночка тиском/об'ємом, синдроми передчасного збудження ЛШ, кардіоміопатія Такоцубо, повної блокади лівої ніжки пучка Гіса або за наявності електрокардіостимулятора [17, 164]. Під час госпіталізації ЕхоКГ також використовувалася для оцінки функції ЛШ, для отримання попередніх даних щодо топіки ішемічного ураження міокарда (що дозволяло планувати інструментарій на проведення ургентної коронарографії із ЧКВ) та виключення гострого ускладнення міокардіального некрозу, які вимагають невідкладного хірургічного втручання: розриви ЛШ, дефекти міжшлуночкової перегородки, відриви папілярних м'язів тощо.

Стрес-ехокардіографія (Стрес-ЕхоКГ). Стрес-ЕхоКГ була показана пацієнтам з сумнівними показниками ЕКГ при досягненні субмаксимальної частоти серцевих скорочень під час тесту з фізичним навантаженням або неінформативними результатами тесту, або у разі неможливості проведення відповідної проби. У разі, якщо проведення стрес-ЕхоКГ було можливим, йому завжди надавали перевагу перед навантажувальним тестом з ЕКГ. Дослідження проводили за фармакологічним протоколом із використанням добутаміну внутрішньовенно [145]. Для проведення стрес-ЕхоКГ пацієнта після підписання інформованої згоди госпіталізували у відділення інтенсивної

терапії, де під контролем анестезіолога лініаматом починали внутрішньовенно вводити нерозведений добутамін у прогресивно зростаючій дозі.

Починали з дози добутаміну 5 мкг/кг/хв на першій сходинці, підвищуючи до 10–20–30–40 мкг/кг/хв кожної сходинки. Тривалість кожної сходинки обмежувалася 3 хвилинами (рис. 2.7).

Всі види відповідей міокарда на навантаження при стрес-ЕхоКГ були зведені до чотирьох типів:

- нормальний (спокій = навантаження = нормальна функція),
- ішемічний (спокій = норма; навантаження = порушення скоротливості);
- рубцевий (спокій = навантаження = порушення скоротливості);
- життєздатний (спокій = порушення скоротливості; навантаження = норма або двофазна відповідь).

При цьому перехід акінезу в дискінез не вважався порушенням скоротливості, а розцінювався як випинання акінетичного сегмента через підвищення тиску в ЛШ під час стимуляції добутаміном.

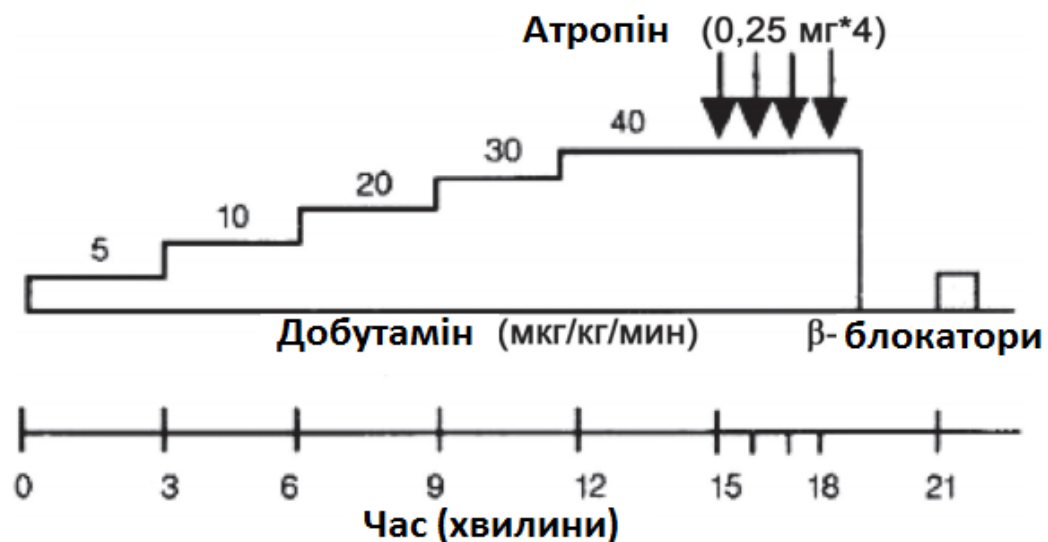


Рис. 2.7. Схема проведення стрес-ехокардіографії

Лабораторні методи дослідження

Клінічний аналіз крові проводили з використанням аналізатора CELL-DYN Ruby Abbott Diagnostics (США) та з тест-наборами Abbott (США). Визначали кількість еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитів, лейкоцитів, а також лейкоцитарну формулу та ШОЕ.

Загальний аналіз сечі проводили на автоматичній системі уриноаналізу і Q200 System, яка складалася з автоматичного аналізатора для мікроскопії сечі та автоматичного аналізатора хімічного складу сечі AX 4030 фірми IrisDiagnostics (США).

Біохімічний аналіз крові проводили за допомогою аналізатора ARCHITECTC-8000 Abbott Diagnostics (США) з використанням тест-наборів Abbott (США). На основі біохімічного аналізу крові, крім показників вуглеводного обміну, визначали рівні печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, лужної фосфатази), КФК, креатиніну, сечовини, сечової кислоти, калію, натрію, загального білірубіну, С-реактивного білка в сироватці крові.

Крім того, використовуючи таку ж апаратуру, визначали ліпідограму крові, яка включала показники вмісту загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, холестерину ліпопротеїнів низької щільності й дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у сироватці крові, а також індекс атерогенності.

Дослідження вуглеводного обміну. Пацієнтам проводилося визначення вмісту глюкози в плазмі крові натщесерце стандартним ортотолуїдиновим методом; одночасно з цим проводився забір крові для визначення глікованого гемоглобіну за методом іонообмінної хроматографії на мікроколонках фірми BoehringerMannheim (Австрія). Для визначення імунореактивного інсуліну в плазмі крові використовували ензимопов'язаний імуносорбентний аналіз (ELISA) за допомогою тест-системи EIA-2935, Insulin ELISA виробництва фірми DRG-Diagnostics (Німеччина). Аналіз проводився на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (група імунології).

Чутливість тканин до інсуліну визначалася шляхом оцінки показника НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), який є індексом інсулінорезистентності. У пацієнтів проводили визначення вмісту глюкози в крові натщесерце та рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ) у плазмі крові. Ступінь вираженості інсулінорезистентності розраховували за індексом НОМА [232] за формулою:

$$\text{НОМА} = \text{Глікемія натще (ммоль/л)} \times \text{ІРІ (мкОД/мл)} / 22,5$$

Референтним вважали показник НОМА менше ніж 2,77.

Пацієнтам проводився пероральний тест на толерантність до глюкози за стандартною методикою. Через 12–14 годин після останнього приймання їжі пацієнтам пропонувалося випити 75 г глюкози, розчиненої в 100–150 мл води протягом 3–5 хв.

Забір крові з вени для визначення вмісту глюкози проводився через 2 години після вживання глюкози. В період проведення тесту було виключено паління, вживання їжі та води, фізичні навантаження.

Референтними значеннями для рівня глюкози в плазмі крові натщесерце є показники 3,5–5,5 ммоль/л; після навантаження глюкозою — < 7,8 ммоль/л; рівень HbA1c — 4,7–5,7%; рівень інсуліну — 0–17 мМЕд/мл.

Критеріями переддіабету були рівні глюкози в плазмі крові натщесерце в межах 5,6–6,9 ммоль/л; глюкози в плазмі крові після навантаження — 7,8–11,0 ммоль/л; рівень HbA1c — 5,7–6,4%. Критеріями ЦД вважаються рівні глюкози в плазмі крові натщесерце > 7,0 ммоль/л; глюкози після навантаження > 11,1 ммоль/л; HbA1c > 6,5%.

Коронарна ангіографія

Коронарографія та процедури реваскуляризації виконувались із застосуванням ангіографічної апаратури Siemens AXIOM Artis DFS. Будь-яка катетеризація артерій серця — діагностична чи лікувальна — починалася із доступу до магістральної артерії верхньої (трансрадіальний) чи нижньої (трансфеморальний) кінцівок. При трансфеморальному доступі ангіографія коронарних артерій виконувалася із використанням катетерів Judkins left,

Judkins right з величиною коліна 3,5–4 см і діаметром 6 F. Ліва венстрикулографія виконувалась шляхом катетеризації ЛШ ретроградно через аортальний клапан катетером Pigtail. У випадку доступу через праву радіальну артерію катетеризація вічків коронарних артерій виконувалась за допомогою катетера OptitorqueTiger 6F. Після катетеризації вічка однієї з артерій в артерію вводилася контрастна речовина та виконувалась ангіографія у стандартних і додаткових ангіографічних проєкціях з обов'язковою зйомкою артерій в ортогональних проєкціях. До стандартного протоколу процедури входили наступні ангіографічні проєкції. Для лівої коронарної артерії — передньо-задня (AP); права передня коса 30° (RAO 30°); права передня коса 60° з краніальним нахилом підсилювача зображення 30° (RAO 60°, CRAN 30°); краніальна 30° (CRAN 30°); каудальна 30° (CAUD 30°); ліва передня коса 60° з каудальною ануляцією 30-45° (проєкція «павук»); ліва бокова проєкція (LAO 90°). Для правої коронарної артерії (ПКА) — ліва передня коса 30° (LAO 30°), краніальна 30° (CRAN 30°) і ліва бокова проєкція (LAO 90°). Ліва венстрикулографія виконувалася у проєкції RAO 30°.

Комплексний аналіз коронарограм. Ангіографія дозволяє визначити кількість уражених коронарних артерій та кількість уражень в кожній з артерій, локалізацію атеросклеротичних уражень в коронарному руслі та особливості їх локалізації, а також провести оцінку морфологічного стану виявлених атеросклеротичних уражень.

Для класифікації локалізації уражень коронарних артерій використовували їх сегментарну класифікацію за Bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) [101, 102]. При цьому передня міжшлуночкова та огинаючі гілки розділялися на проксимальну, середню і дистальну частини (ПМШГр, ПМШГм, ПМШГд, ОАр, ОАм, ОАд, відповідно). ПКА також розділялася на проксимальний, середній та дистальний відділи (RCAp, RCAm, RCAд). До гілок ЛКА належали: септальні та діагональні гілки ПМШГ, гілки тупого краю (ОМ), задньо-бокові гілки (PLA), за наявності проміжна гілка (RI), задня міжшлуночкова гілка (при

лівому типі коронарного кровотоку) (LPDA). До гілок ПКА належали: гілка синусового вузла, конусна гілка, правошлуночкові гілки, гілки гострого краю (AM), задня міжшлуночкова гілка (при правому або змішаному типах коронарного кровотоку) (RPDA). Тип коронарного кровотоку класифікувався як правий при відходженні PDA і як мінімум однієї PLA від дистального відділу ПКА, як лівий — при відходженні PDA від дистального відділу ОА, як змішаний — при відходженні PDA від дистального відділу ПКА, а всіх PLA — від дистального відділу ОА. Тяжкість ураження коронарних артерій оцінювалася за ступенем звуження внутрішнього просвіту відносно прилеглих неуражених відділів судини, у відсотковому співвідношенні — 2.1.2. Ураження поділяли на незначущі (< 50%), невеликі (50–70%), помірні (70–90%), тяжкі (> 90%) та тотальні оклюзії (100%). Біфуркаційні ураження класифікувалися відповідно до класифікації Medina [177].

Інтервенційна реваскуляризація — черезшкірне коронарне втручання

Основа техніки інтервенційної реваскуляризації міокарда як при хронічній, так і при гострій формах ішемічної коронарної хвороби, складається з механічного руйнування атеросклеротичної бляшки, яка розташована в коронарній артерії, із застосуванням катетеризації коронарних артерій з дистальних доступів (феморального або радіального) під рентген-контролем за допомогою ангіографічної рентгенівської апаратури. Механічну ангіопластику на сьогодні в переважній більшості випадків доповнюють коронарним стентуванням: імплантацією металічного каркаса (із можливістю виділення лікарських речовин в судинну стінку або без такого) до сегмента коронарної артерії, в якому проведено руйнування бляшки.

ЧКВ складається із наступних етапів:

- 1 — пункція периферичної артерії;
- 2 — послідовна катетеризація коронарних артерій і коронарографія;
- 3 — комплексний аналіз коронарограм;
- 4 — лікувальний етап [177].

В нашій роботі показанням до проведення ЧКВ була наявність гемодинамічно значущого ураження коронарних артерій (звуження просвіту $> 50\%$ за діаметром). За наявності трисудинного ураження коронарних артерій, їх дифузних атеросклеротичних змін, додаткової клапанної патології (вираженого стенозу або недостатності аортального чи мітрального клапанів дегенеративного генезу, або як мінімум помірної функціональної мітральної недостатності), перевагу надавали реваскуляризації шляхом КШ. Для катетеризації вічка ЛКА при ЧКВ застосовували трансфеморальний доступ, провідникові катетери Launcher (Medtronic), Judkinsleft чи EBU (Terumo) із зовнішнім діаметром 6F. Для катетеризації вічка ПКА — провідниковий катетер Judkinsright (Terumo). За потреби проводили предилатацію місця стенозу балонним катетером із роздуттям його до діаметра, який відповідав діаметру нативної судини у співвідношенні 1:1. Для стентування місця ураження системою вибору були коронарні стент-системи Nobori (Terumo), Biomatrix Flex (Biosensors) або Koname (Terumo). Постдилатація балонним катетером проводилася на розсуд оператора за ознак неповної апозиції стента. Імплантація коронарних стентів з медикаментозним покриттям (КСМП) виконувалася за ангіографічними показниками. Такими вважались наявність стенозів в артеріях малого діаметра, наявність довгих стенозів. Клінічним показанням до імплантації КСМП є наявність супутнього ІЦД. В даній роботі всього було встановлено 156 КСМП (кобальт-хромові стент-системи з покриттям біолімуcom, серолімуcom чи зотаролімуcom).

Біфуркаційне стентування

Для стандартизації процедури та можливості відтворення отриманого результату рутинно, нами суворо дотримувався протокол біфуркаційного стентування, представлений нижче. Методика «provisional stenting» була рекомендована Європейським біфуркаційним клубом (European Bifurcation Club) (2019) [2]. Нами модифіковано наведений підхід в контексті його рутинного застосування в усіх випадках біфуркаційних уражень незалежно від

анатомії стенозу із переходом до власне біфуркаційного стентування за потреби при отриманні незадовільного результату з боку «side branch».

Техніка стентування «provisional stenting» (рис. 2.8–2.11) розпочиналася заведенням коронарних провідників (як правило PT2 або BMW) в основну судину та в бокову гілку за необхідності її захисту. Критеріями необхідності заведення коронарного провідника в бокову гілку були:

- діаметр бокової гілки понад 2 мм (що було обумовлено ймовірністю значущої ішемії міокарда при її оклюзії на фоні встановлення стента в основну судину);
- кут відходження бокової гілки менш як 70° (що обґрунтовується можливістю зміщення карини та оклюзії чи устьового стенозу бокової гілки після стентування основної артерії);
- устьове атеросклеротичне ураження бокової гілки протяжністю понад 5 мм.

За відсутності анатомічних труднощів, коронарний провідник спершу заводили в основну гілку, тоді як при устьовому ураженні бокової гілки його заводили спочатку в бокову гілку для запобігання подальшому перекручуванню провідника при маніпуляції в основній судині.

За неможливості заведення провідника в бокову гілку виконували балонну предилатацію основної судини у місці відходження бокової гілки для модифікації атеросклеротичної бляшки та зміни конфігурації устя бокової артерії.

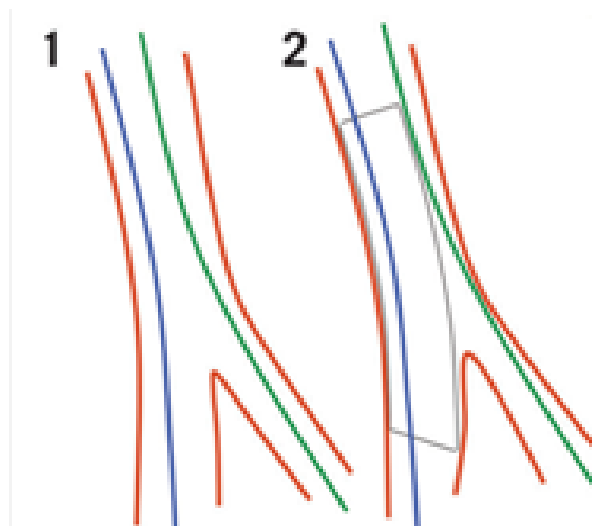


Рис. 2.8. Покроковий протокол техніки «provisional stenting», част. 1
Примітка: покроковий опис в тексті. Цитується за [2]

Покроковий протокол проведення техніки «provisional stenting» за необхідності захисту бокової гілки:

1. Заведення коронарних провідників в обидві гілки.
2. Вибір коронарного стента для імплантації у головну судину через устя бокової гілки. Діаметр стента повинен відповідати 1:1 діаметру основної судини дистальніше місця біфуркації. Це дозволяє уникнути перерозтягнення даного сегмента та знизити ризик дистальної дисекції. Довжина стента, що імплантувався у головну судину, добиралася з огляду на можливість перекриття атеросклеротичної бляшки таким чином, щоб довжина комірок, які виходили у здорову частину артерії проксимальніше та дистальніше від відповідних кінців ураження, складало приблизно 2–3 мм. Такий підхід дозволяє з одного боку зменшити ризики безпосереднього виникнення дисекції через унеможливлення травматизації кінцем коронарного стента ураженої ділянки, з іншого боку — знижує ризик виникнення рестенозу в довгостроковій перспективі, що пояснюється аналогічними факторами.

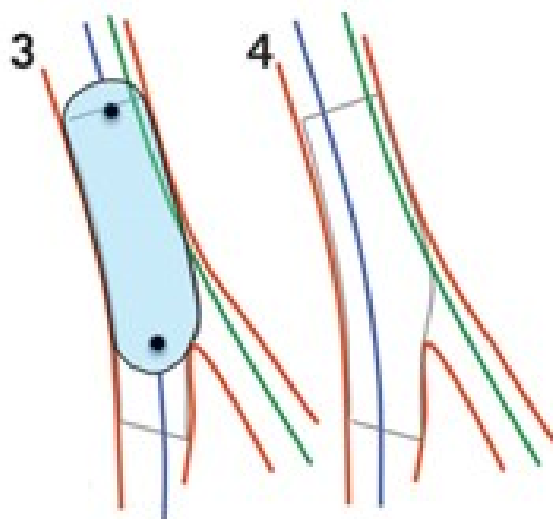


Рис. 2.9. Покроковий протокол техніки «provisional stenting», част. 2

Примітка: покроковий опис в тексті. Цитується за [2]

3. Надалі проводили постдилатацію балонним катетером Non compliance. Розміри балонного катетера обирали відповідно до діаметра основної судини проксимальніше місця біфуркації, тоді як довжина коронарного балона повинна була перекривати відстань від карини до проксимального кінця стента. Наведена методика постдилатації дозволяє відкрити комірки стента в напрямку бокової гілки.

4. Проводилася оцінка устя бокової гілки. Як правило, на сьогодні візуально оцінка ступеня стенозу устя бокової гілки поступається оцінці показників кровотоку в ній. Так, головними критеріями необхідності втручання на боковій гілці є швидкість заповнення судини контрастною речовиною менше за TIMI 3, ЕКГ-ознаки чи клінічні прояви ішемії у ділянці бокової гілки або значення FFR в боковій гілці менше ніж 0,8. Проте візуальні ознаки стенозу понад 90% також вважалися показами до втручання на боковій гілці.

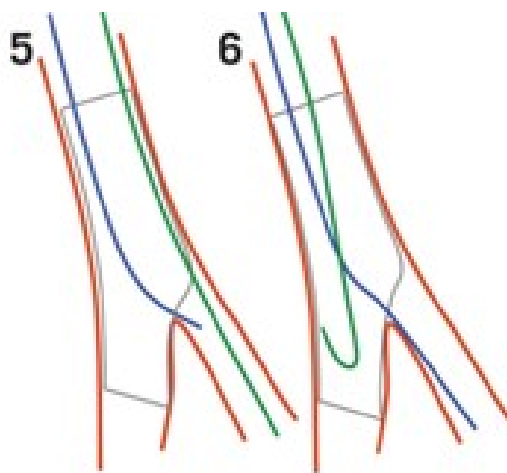


Рис. 2.10. Покроковий протокол техніки «provisional stenting», част. 3

Примітка: покроковий опис в тексті. Цитується за [2]

5. За необхідності втручання на боковій гілці при біфуркаційному стенозі проводили перехресну заміну провідників «recross», що полягала у заведенні коронарного провідника з головної судини через комірки стента у бокову гілку. Заведення виконувалося таким чином, щоб пройти через більш дистальні комірки стента. Даний нюанс дозволяє при балонній дилатації комірок коронарного стента у напрямку бокової гілки відтіснити більш проксимальні комірки так, щоб вони були притиснуті до устя бокової артерії. В такому випадку забезпечувалося повне покриття устя гілки, що зменшувало віддалений ризик виникнення устьового рестенозу «side branch» через неповне прилягання матеріалу коронарного стента із медикаментозним покриттям до стінок коронарної судини.

6. Проводилася обережна екстракція коронарного провідника, який був затиснутий під попередньо встановленим стентом та його заведення у головну судину. Особливостями цього етапу було постійне моніторування кінчика катетера, оскільки висока інтенсивність тертя між кінчиком провідника та комірками стента могло викликати рух кінчика катетера вперед під час спроби екстракції провідника з-під попередньо встановленого коронарного стента. При надмірній інтубації артерії катетером під час спроби екстракції провідника для уникнення травматизації устя коронарної артерії,

видалення останнього проводили дрібними поступальними рухами. Для уникнення розриву коронарного провідника ми не використовували для захисту бокової гілки гідрофільні провідники, проте за необхідності використання таких (whisper) провідник заводився глибоко, для запобігання затисненню стентом гідрофільної його частини, що візуально відповідає рентгенконтрастній ділянці кінчика провідника. Додатковою особливістю даного етапу була обов'язкова спроба проведення коронарного провідника безпосередньо в просвіті головної гілки без спроб залишити його в боковій гілці з огляду на можливість попереднього ушкодження дроту при затисненні стентом та ймовірність його зламу в цьому місці при значному згині під час випадкового заходження в дрібні гілки дистального відділу головної артерії.

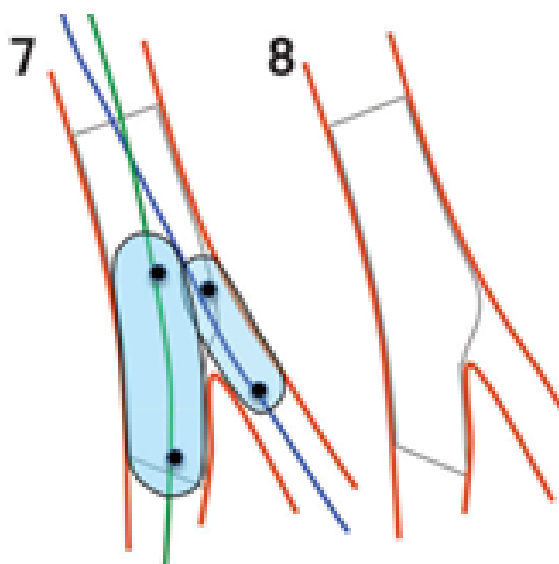


Рис. 2.11. Покроковий протокол техніки «provisional stenting», част. 4

Примітка: покроковий опис в тексті. Цитується за [2]

7. Наступним етапом була постдилатація бокової гілки через комірки попередньо встановленого коронарного стента та одночасна дилатація основної судини в стенті двома балонними катетерами. Дана методика називається «kissing». З використанням одночасно двох індефляторів, в бокову та основну судину по відповідних коронарних провідниках заводяться балонні

катетери. Діаметр балонів добирався відповідно до діаметрів бокової гілки та дистального відділу основної артерії. Балонний катетер в боковій гілці встановлювався з виходом в основну судину так, щоб його середина припадала на устя бокової артерії. Балонний катетер в основній судині позиціонувався таким чином, щоб залишатися повністю всередині стента, а його центр був на рівні устя бокової гілки. Позиція обох балонних катетерів повинна була бути такою, щоб вони обидва торкалися один одного маючи паралельний хід в проксимальній частині основної артерії, тоді як на рівні біфуркації розходилися кожний у свою гілку відповідно. Индефляція відбувалася під голосовими командами оператора одночасно на обох індефляторах поступово рівномірно для уникнення зісковзування одного з балонів при нерівномірному їх розширенні. Индефляція проводилася до номінальних розмірів обох балонів (як правило 6–9 АТМ). Здування балонних катетерів відбувалося також поступово під голосовими командами оператора для уникнення зісковзування. Видалення балонів проводили також послідовно: спочатку балонного катетера із головної судини внаслідок його більшого діаметра, надалі — балона із бокової гілки. Наведена методика дозволяє рівномірно позиціонувати карину біфуркації без її зміщення в будь-який з боків.

8. Хоча методика «kissing» зарекомендувала себе як практично корисна, вона має один недолік. Під час надування обох балонів проксимальна частина артерії одночасно дилатується двома балонними катетерами. Це призводить до дилатації проксимальної частини основної гілки в поперечному перерізі у вигляді овалу або курячого яйця. Дана особливість може мати наслідок неповного прилягання комірок стента до стінки проксимальної частини основної артерії у «вузькій» частині овалу. Разом з тим, у напрямку довгої осі овалу відбувається перерозтягнення артерії, що може призвести до її травматизації. Перше у короткотривалих термінах може призвести до раннього тромбозу стента, тоді як друге — до рестенозу в ньому. Для виправлення наведеної ситуації нами, як правило, проводилася додаткова постдилатація проксимальної частини головної судини у ділянці раніше

встановленого стента. Балонний катетер non-compliance добирали за розмірами за наступними критеріями:

- діаметр відповідає діаметру проксимальної частини головної артерії;
- довжина обиралася таким чином, щоб не виходити проксимально за межі попередньо встановленого стента, дистально — залишатися проксимальніше від карини.

Постдилатації проводили до високого тиску (18–22 АТМ), після чого оцінювали результат візуально та вимірюванням діаметра артерії у двох ортогональних проєкціях. При приблизному співвідношенні діаметра проксимальної частини головної судини у двох перпендикулярних проєкціях 1:1 вважали, що досягнуто округлої форми поперечного перерізу стента.

Надалі оцінювали необхідність втручання на боковій гілці. Критеріями необхідності постановки стента в бокову гілку були:

- наявність клінічних та/або електрокардіографічних ознак ішемії міокарда у ділянці бокової гілки після постдилатації;
- ознаки порушення кровотоку по даній артерії (показник шкали TIMI < 3);
- за можливості провести FFR; його показник повинен бути < 0,8;
- устьове звуження судини > 90% за візуальною оцінкою, або апаратним виміром у двох ортогональних проєкціях.

Якщо устя бокової артерії було звужене, але не підпадало під наведені критерії, втручання не проводилося, оскільки неможливо було диференціювати стеноз через зміщення бляшки прилягання комірки стента до устя артерії, а гемодинамічна значущість даного звуження була сумнівною. В такому випадку з метою контролю пацієнту перед виписуванням проводили тест з дозованим фізичним навантаженням або стрес-МРТ. У разі підтвердження індукованої ішемії, обмеженої лише ділянкою звуженої бокової гілки, втручання виконували за планом.

Перехід техніки «provisional stenting» у біфуркаційне стентування

У випадку показів до додаткового втручання на боковій гілці після встановлення стента у головну судину (наявність клінічних та/або електрокардіографічних ознак ішемії міокарда у ділянці бокової гілки після постдилатації; ознаки порушення кровотоку по даній артерії (показник шкали TIMI < 3); показник FFR < 0,8; устьове звуження судини більш ніж на 90% за візуальною оцінкою, або апаратним виміром у двох ортогональних проєкціях) проводили імплантацію коронарного стента в «side branch».

Першим етапом встановлення стента в бокову гілку була оцінка положення комірок, через які пройшов провідник при перехресному перезаведенні. Залежно від кута відходження бокової артерії та від комірки, через яку пройшов коронарний провідник обирали тактику TAP або T-стентування (рис. 2.12).

При використанні тактики T-стентування коронарний стент в бокову гілку встановлювався кінець-в-бік без протрузії комірок у просвіт головної судини. Імплантацію проводили проксимальним краєм не виходячи за межі карини. T-стентування було методом вибору у випадку відходження бокової артерії під кутом близьким до 90°, або при проходженні коронарного провідника через дистальні комірки стента при перехресному перезаведенні. В обох випадках ми вважаємо, що забезпечується відсутність прогалини й лінії дотику обох стентів (особливо у ділянці контакту проксимального кінця стента з боковою гілкою та проксимальними комірками стента в головній судині).

Техніка TAP (T and protrusion) застосовувалася для кута відходження бокової гілки $\leq 70^\circ$, а також проходженні коронарного провідника через проксимальні комірки стента при перехресному перезаведенні. В такому випадку використання T-стентування призвело б до виникнення прогалини у приляганні стентів, особливо в місці контакту проксимального кінця стента в бокову гілку, та проксимальними комірками стента в головній судині. Для цього коронарний стент імплантувався у бокову артерію із невеликою

протрузією дистального краю в просвіт останньої. Орієнтиром позиціонування була відповідність проксимального краю стента проксимальному краю бокової гілки. Дана методика позиціонування допомагала забезпечити повне перекриття устя бокової судини, не залишаючи прогалин (gap), що у віддаленому періоді призвело б до поступового прогресування устьового рестенозу.

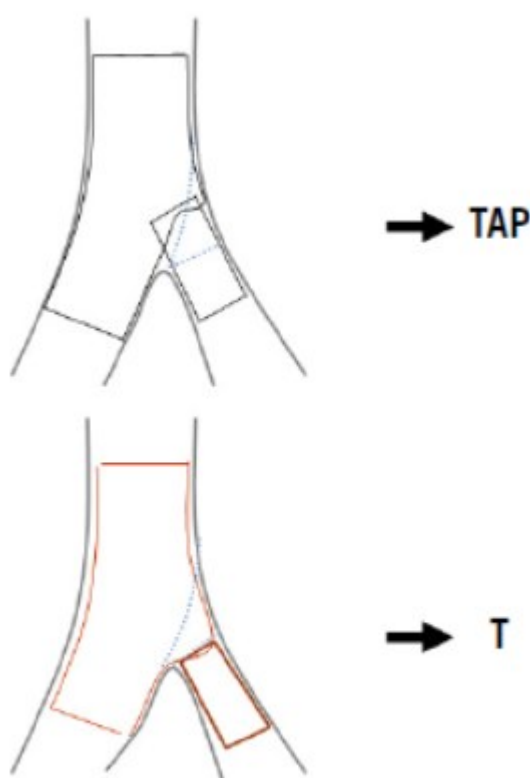


Рис. 2.12. Локалізація імплантованого в бокову гілку стента при методиках TAP та T-стентуванні

Для постдилатації застосовували одну з двох методик: «kissing» або «SMS» (рис. 2.13). Методика «kissing» передбачала заведення балонного катетера, діаметр якого відповідав діаметру стента в боковій гілці, та балона в основну гілку, підбраного відповідно до діаметра дистальної частини основної судини.

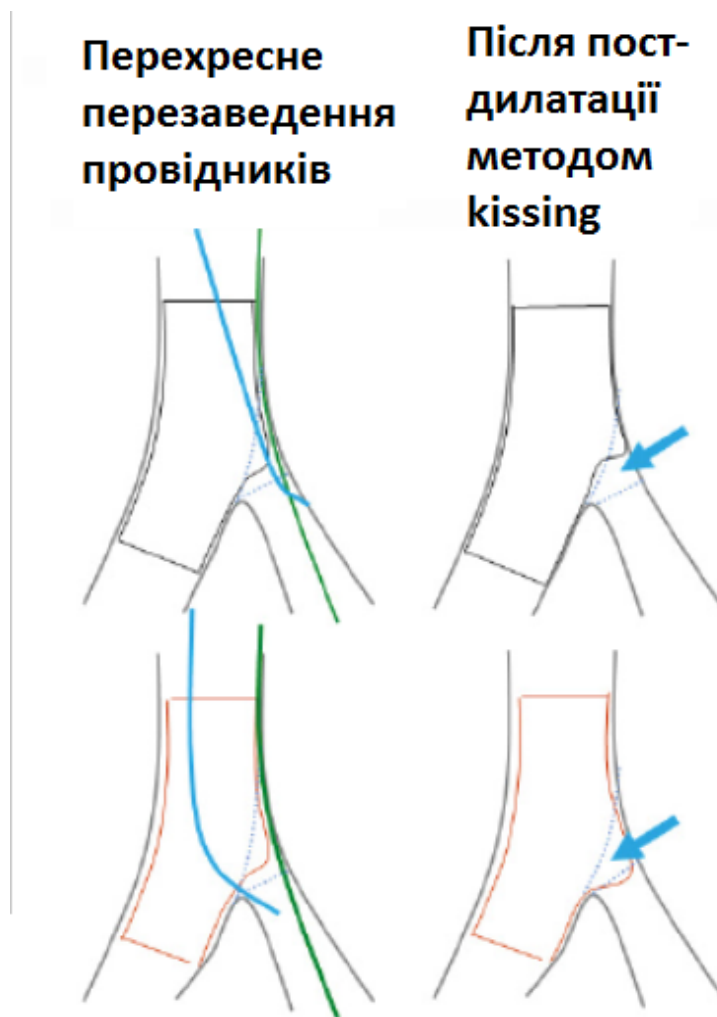


Рис. 2.13. Типи перехресного перезаведення провідників у бокову гілку: через проксимальні комірки стента (зліва), через дистальні комірки провідників (справа)

Балонний катетер у стенті бокової гілки встановлювався з виходом в просвіт основної судини так, щоб його середина припадала на устя бокової артерії (рівень карини). Балонний катетер в стенті основної судини позиціонувався таким чином, щоб його центр був на рівні устя бокової гілки, а проксимально та дистально він залишався повністю в межах стента в основній судині. Позиція обох балонів повинна була бути такою, щоб вони обидва торкалися один одного маючи паралельний хід в проксимальній частині основної артерії, тоді як рівні біфуркації розходилися кожний у свою

гілку відповідно. Индефляція відбувалася під голосовими командами оператора одночасно на обох індефляторах, поступово, рівномірно задля уникнення зісковзування одного з балонів при нерівномірному їх розширенні. Индефляція проводилася до номінальних розмірів обох балонів (як правило 6–9 АТМ). Здування балонних катетерів відбувалося також поступово під голосовими командами оператора задля уникнення зісковзування. Видалення балонів проводили також поступово: спочатку балонного катетера із головної судини, потім — балона з бокової гілки. Представлена методика дозволяє рівномірно позиціонувати карину необіфуркації без її зміщення в один з боків.

Проте наведене роздування двох балонних катетерів в основній судині призводило до нерівномірної її дилатації у вигляді овалу (у поперечному перерізі) внаслідок форми двох дилатованих балонів у поперечному вигляді вісімки. Для виправлення наведеної ситуації проводилася додаткова постдилатація проксимальної частини головної судини у ділянці раніше встановленого стента. Балонний катетер non-compliance добирали за розмірами за наступними критеріями: діаметр відповідає діаметру проксимальної частини головної артерії; довжина добиралася таким чином, щоб не виходити проксимально за межі попередньо встановленого стента, дистально — залишатися проксимальніше від карини. Постдилатацію проводили до високого тиску (18–22 АТМ). Після чого оцінювали результат візуально та вимірюванням діаметра артерії у двох ортогональних проєкціях. При приблизному співвідношенні діаметра проксимальної частини головної судини у двох перпендикулярних проєкціях 1:1 вважали, що досягнуто округлої форми поперечного перерізу стента.

Техніка постдилатації Side-Main-Side (SMS) під час біфуркаційного стентування відрізняється тим, що полягає у поступовій постдилатації: спочатку бокової, потім основної, а далі знову бокової гілки. Така методика дозволяє уникнути роздування двох балонів одночасно у проксимальній ділянці стентованої основної судини, що не призводить до овальної форми стента після постдилатації.

Шунтографія та ЧКВ при ураженні шунтів

Візуалізація шунтів проводилася різними способами: трансфеморальним за наявності змішаного шунтування (наприклад, LIMA-ПМШГ та венозних шунтів), трансрадіальним — за наявності лише венозних шунтів. При оклюзії венозного шунта завжди обирали тактику втручання на нативній артерії, до якої підшитий шунт. При звуженні у венозному шунті проводили його стентування.

В останньому випадку канюляцію устя шунта проводили направляючим катетером Judkins Right. Коронарний провідник по шунту заводили до нативної артерії через анастомоз. Стентування шунта розпочинали тільки за умови впевненості у можливості прямого стентування. Предилатації балонним катетером уникали через ризик дистальної емболізації нативної артерії із виникненням феномену «slow flow».

У випадку стенозу в місці дистального анастомозу (місце хірургічного шва) перед встановленням стента з шунта в нативну артерію, в дистальнішу до анастомозу ділянку проводили балонну предилатацію та спостерігали за ступенем розправлення балонного катетера. Якщо розправлення балонного катетера було повним, це означало, що еластичні властивості місця анастомозу дозволяли стенту розправитись повністю та вважалося показом до встановлення коронарного стента. Якщо балонна предилатація була неефективною (балон не розправлявся при високому тиску 16–18 АТМ, або залишалася перетяжка на контурі балонного катетера під час дилатації під високим тиском), це означало, що еластичні властивості дистального анастомозу не дозволяють стенту адекватно розкритися. Ця ситуація вважалася протипоказом до встановлення коронарного стента. Теоретичним підґрунтям наведеного рішення був той факт, що неповне розправлення стента призводить до його мальпозиції, і, як наслідок — до раннього тромбозу. В такому випадку замість стенозованого анастомозу існував ризик отримати повну оклюзію шунта, і врешті решт – гострий інфаркт міокарда даної локалізації [219].

Вибір розміру стента проводили відповідно 1:1–1:1,2 до діаметра шунта. Довжина стента добиралася з огляду на необхідність перекрити уражену зону на більшій відстані порівняно із такими ж ураженнями в нативній артерії. Практично було обрано відстань на 3–5 мм проксимальніше та дистальніше від місця атеросклеротичної бляшки. Такий вибір був обумовлений високою тромбогенністю атеросклеротичної бляшки у венозному шунті та великою ймовірністю дистальної емболізації нативної артерії. При використанні довшого коронарного стента забезпечується надійне «запечатування» тромбогенних атеросклеротичних мас та зменшується ймовірність їх «висковзування» з-під краю коронарного стента (і, як наслідок, дистальної емболії нативної артерії) порівняно із невеликим виходом стента за межі ураження (коротший коронарний стент).

Окремої уваги потребують випадки поєднання повної хронічної проксимальної оклюзії зашунтованої судини з гемодинамічно значущим атеросклеротичним ураженням розташованим дистальніше місця анастомозу нативної артерії із шунтом. В такому випадку навіть за нормальної прохідності графта дистальна обструкція обмежує нормальний кровотік у зашунтованій артерії. При цьому для того, щоб дістатися інструментарієм місця стенозу, спочатку необхідно виконати реканалізацію оклюдованого сегмента, що, як правило, має низьку вірогідність успіху та несе підвищені ризики втручання. У таких випадках ми обирали тактику не реканалізації нативної артерії, а проведення ЧКВ на стенозі через нашитий венозний графт.

Після канюляції проксимального анастомозу провідниковим катетером JR по шунту заводився коронарний провідник до місця анастомозу, після чого продовжували його заведення крізь стенозоване місце нативної артерії. Після проходження коронарним провідником техніка ЧКВ була звичайною із використанням, за необхідності, балонної предилатації місця звуження. Заведення та позиціонування коронарного стента проводилося особливо обережно для уникнення травми стінки венозного графта.

Стентування стовбура лівої коронарної артерії

Для стентування ураження СЛКА перевагу надавали тактиці «provisional stenting», аналогічній до підходу при біфуркаційному стентуванні. При ураженні устя СЛКА або його середньої частини проводили пряме стентування з використанням одного провідника (як правило, заведеного в ПМШГ) [115].

При біфуркаційному ураженні СЛКА коронарні провідники заводили в ПМШГ та ОА для захисту згинаючої гілки ЛКА. Балонну предилатацію кожної з гілок проводили на розсуд оператора.

Вибір розміру коронарного стента для імплантації із СЛКА в ПМШГ через устя ОА. Діаметр стента добирався такий, щоб відповідати діаметру ПМШГ. Це дозволяло уникнути перерозтягнення ПМШГ та знизити ризик дистальної її дисекції. Довжина стента, що імплантувався у ПМШГ, добиралася з огляду на можливість перекриття атеросклеротичної бляшки у СЛКА таким чином, щоб довжина комірок, які виходили в здорову частину артерії проксимальніше та дистальніше відповідних кінців ураження, складала приблизно 2–3 мм. Такий підхід надавав можливість знизити ризик безпосереднього виникнення дисекції в ПМШГ або СЛКА завдяки уникненню травматизації ураженої ділянки кінцем коронарного стента. Водночас він сприяв зменшенню ймовірності віддаленого розвитку рестенозу в стенті СЛКА-ПМШГ з аналогічних причин.

За наявності значної різниці діаметрів СЛКА та ПМШГ (понад 1 мм) надалі ми проводили проксимальну оптимізацію шляхом постдилатації балонним катетером *non compliance*. Розміри балонного катетера добирали відповідно до діаметра стовбура лівої вінцевої артерії, тоді як довжина коронарного балона повинна була перекривати відстань від карини до проксимального кінця стента в СЛКА. Наведена методика постдилатації дозволяє відкрити комірки стента у напрямку ОА.

Наступним кроком було проведено оцінку стану устя огинаючої артерії. Головними критеріями необхідності втручання на ОА були: швидкість

заповнення судини контрастною речовиною $< \text{TIMI } 3$, ЕКГ-ознаки чи клінічні прояви ішемії у ділянці огинаючої гілки (бокова та задньо-нижня стінка ЛШ) або значення FFR в ОА $< 0,8$. Проте візуальні ознаки стенозу понад 70% також вважалися показами до втручання на усті огинаючої артерії.

У випадках втручання на ОА при біфуркаційному стенозі стовбура ЛКА застосовували перехресну заміну провідників «recross», яка передбачала заведення коронарного провідника з ПМШГ через комірки стента до огинаючої артерії.

Заведення проводили таким чином, щоб провести коронарний провідник через дистальні комірки стента. Така маніпуляція дозволяє при балонній дилатації комірок коронарного стента в напрямку ОА відтіснити більш проксимальні комірки так, щоб вони були притиснуті до устя огинаючої артерії. В такому випадку забезпечувалося повне покриття та прилягання матеріалу стента до устя ОА, що зменшувало віддалений ризик виникнення устьового рестенозу в ній через неповне прилягання матеріалу коронарного стента з медикаментозним покриттям до стінок вінцевої артерії.

Проводилася провідна екстракція коронарного провідника, який був затиснутий під попередньо встановленим стентом та його перехресне перезаведення у передню міжшлуночкову гілку. Головним нюансом на даному етапі було постійне візуальне моніторування положення кінчика катетера, оскільки висока інтенсивність зчеплення між поверхнею провідника та комірками стента в місці його затиснення могла викликати рух катетера уперед під час спроби екстракції провідника з-під попереднього встановленого коронарного стента. При надмірній інтубації СЛКА катетером під час спроби екстракції провідника для уникнення травматизації устя стовбура ЛКА, видалення останнього проводили дрібними поступальними рухами. З метою запобігання розриву коронарного провідника в зоні стиснення ми не застосовували гідрофільні провідники для захисту огинаючої гілки. Однак, у випадках, коли їх використання ставало необхідним, провідник заводився глибоко в одну з гілок огинаючої артерії. Це дозволяло уникнути затиснення

стентом його гідрофільної частини, яка візуально відповідає рентгенконтрастній ділянці кінчика коронарного провідника.

Ще однією особливістю даного етапу була обов'язкова спроба проведення коронарного провідника суто на верхівку ЛШ до дистальної частини ЛКА без спроб залишити його в септальній або діагональній гілці з огляду на можливість попереднього ушкодження провідника при затисненні стентом та ймовірність його зламу в цьому місці при значному згині під час випадкового заходження в дрібні гілки дистального відділу ПМШГ.

На наступному етапі проводилася постдилатація огинаючої гілки через комірки попередньо встановленого коронарного стента та одночасна дилатація ПМШГ в стенті двома балонними катетерами одночасно. Дана методика називається «kissing». З використанням двох індефляторів, в ПМШГ та ОА по відповідних коронарних провідниках заводилися балонні катетери. Діаметр балонів повинен відповідати діаметрам огинаючої гілки та передньої міжшлуночкової гілки відповідно. Балонний катетер в ОА встановлювався з виходом в СЛКА так, щоб його середина припадала на устя огинаючої артерії. Балонний катетер в ПМШГ позиціонувався таким чином, щоб залишатися повністю всередині стента, а його центр був на рівні устя ОА. Позиція обох балонних катетерів повинна була бути такою, щоб вони обидва торкалися один одного маючи паралельний хід у стовбурі лівої коронарної артерії, тоді як на рівні біфуркації розходилися кожний до своєї гілки. Інфляція відбувалася під голосовими командами оператора одночасно на обох індефляторах поступово рівномірно для уникнення зісковзування одного з балонів при нерівномірному їх надуванні. Индефляція проводилася до номінальних розмірів обох балонів (як правило 6–9 АТМ). Здування балонних катетерів відбувалося також поступово під голосовими командами оператора для уникнення ефекту «кістки кавуна». Видалення балонних катетерів проводили у визначеному порядку: спочатку балонного катетера з ПМШГ, далі — балона з огинаючої гілки. Наведена методика дозволяє позиціонувати карину рівномірно на біфуркації без її зміщення в один з боків.

Методика «kissing» при стентуванні СЛКА має той самий недолік, що й при біфуркаційному стентуванні. Під час надування обох балонів у стовбурі ЛКА, дана частина стента одночасно дилатується двома балонними катетерами, які в поперечному перерізі мають форму вісімки. Це спричиняє дилатацію проксимальної частини стента СЛКА-ПМШГ у вигляді овального перерізу. Дана особливість може мати наслідком неповне прилягання комірок стента до стінки стовбура лівої коронарної артерії у «вузькій» частині овалу. Разом з тим, у напрямку довгої осі овалу проходить перерозтягування СЛКА, що може призвести до його травматизації. Перше у короткотривалих термінах може призвести до раннього тромбозу стента, тоді як друге — до рестенозу у ньому. Обидва варіанти у ділянці СЛКА можуть мати фатальні наслідки для пацієнта.

Для нівелювання овальної форми стента в СЛКА нами проводилася додаткова постдилатація проксимальної частини раніше встановленого коронарного стента. Балонний катетер non-compliance добирали за наступними критеріями: діаметр відповідав діаметру стовбура лівої коронарної артерії; довжина балона добиралася таким чином, щоб не виходити проксимально за межі попередньо встановленого стента та дистально залишатися проксимальніше від карини.

Постдилатацію проводили під високим тиском (18–22 АТМ). Після чого оцінювали результат візуально та, як і при біфуркаційному стентуванні, вимірюванням діаметра СЛКА у двох ортогональних проєкціях. Якщо приблизне співвідношення діаметра СЛКА у двох перпендикулярних проєкціях (як правило CAUD30 та CRAN30) було 1:1, вважали, що досягнуто округлої форми поперечного перерізу стента.

Надалі оцінювали необхідність втручання на огинаючій гілці. Критеріями необхідності постановки стента в ОА були: наявність клінічних та/або електрокардіографічних ознак ішемії міокарда в ділянці огинаючої гілки після постдилатації; ознаки порушення кровотоку по даній артерії (показник шкали TIMI < 3); у випадку можливості провести FFR, його

показник $< 0,8$; устьове звуження судини $> 70\%$ за візуальною оцінкою, або апаратним виміром у двох ортогональних проєкціях. Якщо устя огинаючої артерії було звужене, але не відповідало зазначеним критеріям, втручання не проводилося. В такому випадку для контролю стану пацієнта перед виписуванням проводили тест з дозованим фізичним навантаженням або стрес-МРТ. У разі підтвердження наявності індукованої ішемії виключно у ділянці звуженої огинаючої гілки ЛКА, втручання на ній проводили планово.

У разі потреби втручання на огинаючій гілці ЛКА під час процедури, виконували її стентування. Першим етапом встановлення стента в ОА була оцінка положення комірок, через які пройшов провідник при перехресному перезаведенні. Залежно від кута відходження бокової артерії та від комірки, через яку пройшов коронарний провідник, обирали тактику ТАР або Т-стентування.

При використанні методики Т-стентування коронарний стент в огинаючу гілку встановлювався методом кінець-в-бік без протрузії комірок в просвіт стовбура ЛКА. Імплантацію проводили проксимальним краєм не виходячи за межі біфуркації СЛКА. Т-стентування було методом вибору у випадку відходження огинаючої артерії під кутом близьким до 90° або при проходженні коронарного провідника через дистальні комірки стента при перехресному перезаведенні.

Техніка ТАР (T and Protrusion) застосовувалася для кута відходження огинаючої гілки $\leq 70^\circ$, а також проходженні коронарного провідника через проксимальні комірки стента при перехресному перезаведенні. Для цього коронарний стент імплантувався в огинаючу артерію із невеликою протрузією дистального краю в просвіт СЛКА. Орієнтиром позиціонування була відповідність проксимального краю стента проксимальному краю огинаючої гілки. Дана методика позиціонування допомагала забезпечити повне перекриття устя ОА без залишення прогалини, що у віддалений період призвела б до поступового прогресування устьового рестенозу.

Для постдилатації при біфуркаційному стентуванні СКЛА використовували методики «kissing» або «SMS». Перша методика передбачала заведення балонного катетера в огинаючу гілку з діаметром, що відповідав діаметру стента, тоді як у LN-ПМШГ заводили балон, підібраний відповідно до діаметра передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ).

Балонний катетер у стенті огинаючої гілки ЛКА встановлювався з виходом у просвіт СЛКА так, щоб його середина припадала на устя огинаючої артерії (рівень біфуркації). Балонний катетер у стенті СЛКА-ПМШГ позиціонувався таким чином, щоб його центр був на рівні устя ОА, а проксимально та дистально він залишався повністю у межах стента в СЛКА-ПМШГ. Позиція обох балонів повинна була бути такою, щоб вони обидва торкалися один одного маючи паралельний хід в СЛКА, тоді як на рівні біфуркації розходилися кожний до своєї гілки відповідно. Інфляція відбувалася під голосовими командами оператора одночасно на обох індефляторах поступово та рівномірно (синхронізація часу надування кожні наступні 2 АТМ) для уникнення зісковзування одного з балонів при нерівномірному їх розширенні. Індефляція проводилася до номінальних розмірів обох балонів. Здування балонних катетерів відбувалося також поступово під голосовими командами оператора для уникнення зісковзування за типом «кістки кавуна». Видалення балонів проводили також покроково: спочатку балонного катетера із СЛКА-ПМШГ, потім — балона з ОА. Наведена методика дозволяла рівномірно позиціонувати карину необіфуркації СЛКА без її зміщення в одну з гілок СЛКА.

Проте наведене роздування двох балонних катетерів у СЛКА призводило до нерівномірної дилатації частини стента в ньому у вигляді овалу (в поперечному перерізі) внаслідок форми двох балонів у вигляді вісімки. Для нівелювання даної деформації стента нами проводилася додаткова постдилатація проксимальної частини стента в СЛКА-ПМШГ. Розміри балонного катетера non-compliance обирали за наступними критеріями: діаметр відповідає діаметру стовбура лівої коронарної артерії; довжина

добиралася таким чином, щоб не виходити проксимально за межі попередньо встановленого стента, дистально — залишатися проксимальніше від біфуркації. Постдилатацію проводили під високим тиском (18–22 АТМ), після чого оцінювали результат візуально та проводили вимірювання діаметра артерії у двох ортогональних проєкціях. За приблизного співвідношення діаметра стовбура лівої коронарної артерії у двох перпендикулярних проєкціях 1:1 вважали, що досягнуто округлої форми поперечного перерізу стента.

Оцінка змін стану дистальних відділів коронарних артерій після проведення стентування та аортокоронарного шунтування

Критеріями включення пацієнтів у даний розділ дослідження було проведення з різних причин коронарографії або коронарошунтографії через 6–36 місяців після попереднього ЧКВ або АКШ з гарною візуалізацією та можливістю одночасного візуального порівняння записів процедур перед втручанням та у вказаний період. Оцінка проводилася двома спеціалістами — інтервенційним кардіологом та кардіохірургом. До розгляду представляли сегменти артерій дистальніше від місця імплантації стента або анастомозу шунта (без можливості побачити яке втручання було проведено на коронарній судині) та відповідні сегменти з коронарографій, проведених перед втручанням. Візуальні матеріали представлялися попарно для кожного окремого пацієнта, проте порядок представлення результатів візуалізації (який запис був перед втручанням, а який після) змінювався у довільному порядку. Отже, спеціаліст не знав, який запис (до чи після втручання), був представлений спочатку. Оцінка динаміки стану дистальних відділів коронарної судини, на якій було проведено втручання, проводилася за допомогою шкали напівкількісної оцінки (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

**Шкала напівкількісної оцінки динаміки стану дистальних відділів
коронарної судини після втручання**

Бальна оцінка	Інтерпретація
-2 бали	Значне погіршення стану дистального сегмента: поява гемодинамічно значущого ураження за відсутності атеросклерозу до втручання проксимальніше, прогресування ураження на 2 пункти візуальної оцінки ступеня стенозу (наприклад з категорії 0–30% до 50–70%, або з 30–50% до 70–90%), необхідність втручання на даному сегменті
-1 бал	Помірно виражене погіршення стану дистального сегмента: поява гемодинамічно незначущого ураження за відсутності атеросклерозу до втручання проксимальніше, прогресування ураження на 1 пункт візуальної оцінки ступеня стенозу (наприклад з категорії 0–30% до 30–50%, або з 30–50% до 50–70%) за відсутності необхідності втручання на даній ділянці коронарної артерії
0 балів	Відсутність змін у представленому сегменті
+ 1 бал	Помірно виражене покращення стану дистального сегмента: повний регрес атеросклеротичного ураження за наявності нестенозуючого атеросклерозу перед проведенням втручання, регрес ураження на 1 пункт візуальної оцінки ступеня стенозу (наприклад, з категорії 30–50% до 0–30%, або з 50–70% до 30–50%)
+ 2 бали	Значне покращення стану дистального сегмента: повний регрес атеросклеротичного ураження за попередньою наявністю гемодинамічно значущого ураження, регресування ураження на 2 пункти візуальної оцінки ступеня стенозу (наприклад з категорії 70–90% до 30–50%, або з 50–70% до 0–30%)

Після оцінки спеціалістом даних за наведеною шкалою, проводилася корекція показників відповідно до черговості показу матеріалів: якщо за рандомізацією першим показували запис графії коронарної судини перед процедурою, а наступним — через 6–36 місяців після втручання, то модальність бальної оцінки залишали незмінною. Якщо першою показували коронарографію після втручання, а в наступному — перед втручанням, то модальність бальної оцінки змінювали на протилежну (наприклад, якщо оцінка складала -2 бали, вона ставала +2 бали). Таким чином зберігалася об'єктивність оцінки динаміки атеросклерозу зважаючи на рандомізоване порушення правильної послідовності показу результатів коронарографій.

Після отримання оцінок динаміки стану кожної артерії від обох спеціалістів проводили вирахування середнього арифметичного балів для кожного конкретного випадку. Так, при результатах -2 та -2, середнє арифметичне складало -2, у випадку -2 та -1 — середнє арифметичне складало -1,5, а при різнонаправлених оцінках (-2 та +2) — 0.

Проводили статистичне порівняння середніх значень отриманих балів у групі пацієнтів з ІХС, яким проводили ЧКВ та АКШ.

Аортокоронарне шунтування

Операція АКШ складається з наступних етапів:

- 1) доступ до серця, який здійснювався зазвичай шляхом серединної стернотомії, а потім виконувався розріз перикарда;
- 2) відокремлювали ліву мамарну артерію (за необхідності реваскуляризації ПМШГ), великі підшкірні вени з обох гомілок (за необхідності реваскуляризації ОА та/або ПКА);
- 3) підключали штучний кровообіг шляхом канюляції аорти та вушка правого передсердя;
- 4) перетискалася аорта з холодовою гіперкаліємічною кров'яною кардіopleгією;
- 5) аутовенами проводили шунтування за необхідності RCA_d, PDA, PLA, OM, RI; мамарною артерією шунтували ПМШГ_m;

- 6) проводили профілактику повітряної емболії та знімали затискач з аорти;
- 7) нашивалися проксимальні аорто-венозні анастомози;
- 8) відключали штучний кровообіг, проводили гемостаз;
- 9) проводили деканюляцію;
- 10) до обох плевральних порожнин підводили дренажі, стернотомічний розріз ушивали сталевими швами [231].

Статистичні методи обробки результатів

Статистичний аналіз виконували на персональному комп'ютері з ОС Microsoft Windows 10 у програмі STATISTICA 10.0 (StatSoft, США); первинну електронну базу даних вели у Microsoft Excel 2010. Нормальність розподілу кількісних змінних перевіряли критерієм Шапіро-Вілکا. За нормального розподілу дані наводили як середнє $\pm$ стандартне відхилення та порівнювали між двома групами двобічним t-критерієм Ст'юдента; за відсутності нормальності — як медіану [Q1; Q3] із використанням U-критерію Манна-Уїтні. Для порівняння якісних ознак застосовували χ^2 -критерій Пірсона або точний критерій Фішера (за очікуваних частот < 5). Рівень статистичної значущості встановлювали на $p < 0,05$; за наявності множинних порівнянь виконували корекцію (Bonferroni/Holm). Відносний ризик (RR), відношення шансів (OR) і коефіцієнт ризику (HR) наводили з 95% довірчими інтервалами. Вживаність та накопичену частоту подій (MACE, рецидив ІХС) оцінювали методом Каплана-Майєра з порівнянням кривих log-rank-критерієм; для багатофакторної оцінки предикторів подій застосовували регресію Кокса. Прогностичну цінність анатомічної складності уражень (SYNTAX Score) перевіряли ROC-аналізом з обчисленням AUC та визначенням оптимального порога за індексом Юдена. За частки відсутніх даних $< 5\%$ використовували підхід complete-case; при більшій частці проводили чутливісні аналізи. Час спостереження цензурували на дату останнього контакту або 31.12.2024р. Усі статистичні тести були двобічними.

Висновки до Розділу 2:

1. Дослідження включало 1148 пацієнтів з ІХС (2013–2024): 39,1% ретроспективно і 60,9% проспективно; сформовано цільові підвибірки для аналізу КРМС, стентування СЛКА («provisional») vs АКШ/МКШ, динаміки дистальних сегментів та впливу COVID-19.
2. Базова когорта: 64,5% чоловіків, середній вік $59,1 \pm 4,2$ року; профіль симптомів, ЕКГ/ЕхоКГ і супутні стани (КРМС 46,3%, ХХН $\geq$ III ст. 59,6%, ЦД2 26,3%) свідчать про високий серцево-рено-метаболічний ризик.
3. Діагностична траєкторія стандартизована: тредміл за Брюсом, при неінформативності – стрес-ЕхоКГ/МРТ; ЕхоКГ за уніфікованим протоколом (іЕ33, метод Сімпсона) з оцінкою сегментарної скоротливості та клапанної патології.
4. Ангіографічна оцінка виконувалась у стандартних проєкціях; локалізація – за BARI, біфуркації – за Medina, анатомічна складність – SYNTAX Score; найчастіше уражувалась ПМШГ, стеноз СЛКА – рідше.
5. Вибір методу реваскуляризації — мультидисциплінарний: при дифузному/багатосудинному ураженні та/або супутній клапанній патології перевага АКШ/МКШ; локальні гемодинамічно значущі стенози — ЧКВ.
6. Біфуркаційні ураження, включно зі СЛКА, первинно лікували стратегією «provisional stenting» з можливим переходом до Т-стентування/TAR лише за чіткими функціонально-ангіографічними критеріями; застосовували POT, «kissing» або «SMS».
7. Фармакотерапія уніфікована: ДАТ 12 міс після ЧКВ (винятки при потребі антикоагуляції), довічний АСК/клопідогрель за показаннями; інтенсивне ліпідозниження (статин $\pm$ езетиміб; у частини – інклісіран); для КРМС – обов’язкові SGLT2-і, за показаннями – агоністи ГПП-1, фінеренон.

Матеріали розділу представлені в наступних публікаціях:

1. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ. Алгоритм ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(1):49–54. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/25.33\(1\)/8](https://doi.org/10.30702/ujcvs/25.33(1)/8).

2. Марушко А, Маньковський Г, Марушко Є, Кузьменко С, Руденко НМ. Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання на стовбурі лівої коронарної артерії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;(38):13–8. doi: 10.30702/ujcvs/20.3803/017013-018.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЙОГО ВПЛИВУ НА ПРОГНОЗ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

3.1. Патогенетичні механізми кардіо-рено-метаболічного синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця

Серед 1148 пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця, включених у дану дисертаційну роботу, 531 (46,3%) мали кардіо-рено-метаболічний синдром і спостерігалися протягом 5 років, тоді як 158 (13,8%) пацієнтів з ІХС та КРМС спостерігалися протягом 6 місяців. У цьому розділі ми наводимо клінічні дані саме пацієнтів із КРМС з тривалим катамнезом (5 років).

Діагноз був встановлений відповідно до наступних критеріїв: поєднання серцевої недостатності з хронічною хворобою нирок із розрахунковою ШКФ < 60 мл/хв/1,73м² та надмірною масою тіла/ожирінням (ІМТ ≥ 25 кг/м²) із глікованим гемоглобіном $\geq 5,7\%$ (переддіабет/ЦД 2-го типу).

Діагноз цукрового діабету 2-го типу, який є частиною та характерною ознакою перебігу КРМС, було встановлено до моменту звернення до кардіоцентру у 199 (65,9%) із 302 пацієнтів з ЦД 2-го типу, включених у дослідження. У той же час у 103 пацієнтів із КРМС цукровий діабет 2-го типу вперше діагностували під час лікування ішемічної хвороби серця.

Наведені дані чітко демонструють тенденцію до високої настороженості лікарів в Україні щодо виявлення цукрового діабету 2-го типу, проте водночас свідчать про відсутність адекватної діагностики переддіабетичних станів, таких як порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози, інсулінорезистентності, та метаболічного синдрому.

Серед пацієнтів із КРМС число чоловіків становило 345 (65,0%) осіб та жінок – 186 (35,0%). Середній вік пацієнтів складав 52,9 року (38–71 років).

Для встановлення діагнозу КРМС всім пацієнтам, які були включені у дослідження, при госпіталізації проводили: визначення індексу маси тіла

(ІМТ), вимірювання окружності живота, визначення глікемії натще, рівня глікованого гемоглобіну сироватки крові, рівня креатиніну із розрахунком рШКФ, рівня сечової кислоти сироватки крові, рівня NT-proBNP, ліпідограму, вимірювання артеріального тиску. Частота виявлення окремих критеріїв КРМС представлена в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Частота виявлення окремих критеріїв кардіо-рено-метаболічного синдрому

Ознаки при КРМС	Кількість пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом (n=531)	
ІМТ ≥ 30 кг/м ²	357	67,2%
Окружність талії ≥ 94 см у чоловіків, або понад 80 см у жінок	531	100%
Рівень тригліцеридів понад 1,7 ммоль/л	412	77,6%
Зменшення рівня ЛПВЩ $< 1,03$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,29$ ммоль/л у жінок	489	92,1%
Підвищення рівня АТ понад 130/85 мм рт. ст., або медикаментозне лікування артеріальної гіпертензії	531	100%
Гіперглікемія натще (понад 5,6 ммоль/л) із HbA1c 5,7–6,4%, або діагностований цукровий діабет 2-го типу	531	100%
Фракція викиду ЛШ 40–49	178	33,5%
Фракція викиду ЛШ $\geq 50\%$ та підвищений рівень NT-proBNP	353	66,5%
Розрахункова ШКФ (CRD-EPI) < 60 мл/хв/1,73 м ²	531	100%

Аналіз даних таблиці 3.1 показав, що всі пацієнти із КРМС мали абдомінальне ожиріння (що було визначено шляхом виміру окружності талії)

та артеріальну гіпертензію. Майже 2/3 осіб мали ІМТ понад 30 кг/м², проте в іншій 1/3 пацієнтів, незважаючи на відсутність ожиріння за даними ІМТ, констатували абдомінальне ожиріння за даними вимірів окружності талії.

Також проведено аналіз додаткових ознак метаболічного синдрому: рівень сечової кислоти сироватки крові, показники інсулінорезистентності — глікемія натще, постпрандіальна гіперглікемія, рівень глікованого гемоглобіну (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Частота виявлення додаткових ознак порушення обміну речовин у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом

Додаткові ознаки	Кількість пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом (n=531)	
Гіперурикемія	231	43,5%
Глікований гемоглобін $\geq 6,5\%$	302	56,9%
Глікований гемоглобін 5,6–6,5%	86	16,2%
Індекс НОМА ≥ 3	531	100%
Глюкоза сироватки крові натще 6,0–6,9 ммоль/л	149	28,1%
Глюкоза сироватки крові натще ≥ 7 ммоль/л	298	56,1%
Глюкоза сироватки крові через 2 годин після перорального навантаження глюкозою — 7,8–11,0 ммоль/л	86	16,2%
Глюкоза сироватки крові через 2 години після орального навантаження глюкозою $\geq 11,1$ ммоль/л	298	56,1%

Згідно з даними табл. 3.2, усі пацієнти із МС мали підвищений рівень індексу НОМА, що вказувало на тотальну поширеність інсулінорезистентності. Майже у половини пацієнтів спостерігалася

гіперурикемія. На момент обстеження або в анамнезі в усіх пацієнтів з ЦД 2-го типу (302 особи) спостерігався підвищений рівень глікованого гемоглобіну $> 6,5\%$, сироваткової глюкози ≥ 7 ммоль/л та/або постпрандіальна гіперглікемія $\geq 11,1$ ммоль/л.

Велика кількість пацієнтів мала лабораторні ознаки переддіабету: підвищення рівня глікованого гемоглобіну до $5,6\text{--}6,4\%$ — $16,2\%$ обстежуваних, глюкоза сироватки крові натще $6,0\text{--}6,9$ ммоль/л — $1/3$ хворих, глюкоза сироватки крові через 2 години після орального навантаження глюкозою $7,8\text{--}11,0$ ммоль/л — $16,4\%$ пацієнтів.

Загалом, всі пацієнти з МС, які не хворіли на ЦД 2-го типу (229 осіб), мали те чи інше порушення глікемії, які відповідали стану переддіабету.

Проведено порівняльну характеристику учасників дослідження з КРМС та без нього та демографічних показників. Достовірно встановлено різницю у віці пацієнтів з ІХС залежно від наявності КРМС. Зокрема, пацієнти з метаболічними порушеннями виявилися значно молодшими порівняно з тими, у кого КРМС не діагностовано. Це свідчить про більш ранній дебют проявів атеросклерозу за умови наявності КРМС (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Демографічне порівняння учасників дослідження з кардіо-рено-метаболічним синдромом та без нього

Демографічні показники	Учасники дослідження (n=1148)	
	З КРМС (n=531)	Без КРМС (n=617)
Чоловіки	345 (65,0 $\pm$ 3,5%)	396 (64,2 $\pm$ 6,1%)*
Жінки	186 (35,0 $\pm$ 1,2%)	221 (35,8 $\pm$ 3,1%)*
Середній вік	52,9 $\pm$ 3,1 років	62,1 $\pm$ 3,5 років**

Примітка: *p < 0,05 (критерій χ^2), **p < 0,05 (критерій Стюдента).

Середні значення артеріального тиску у пацієнтів з та без КРМС перед початком медикаментозної антигіпертензивної терапії представлено на рис.

3.1. Виявлено, що у групі пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом ці показники були вищими, ніж у пацієнтів без КРМС. При цьому достовірну різницю було виявлено для систолічного артеріального тиску, тоді як для діастолічного тиску така різниця не спостерігалася. Втім, можна говорити про чітку тенденцію до більш високого діастолічного тиску за наявності у пацієнтів порушення обміну речовин. Наявні зміни пояснюються літературними даними про вищі рівні катехоламінів, альдостерону, глюкокортикоїдних гормонів, реніну та ангіотензину II при кардіо-рено-метаболічному синдромі.

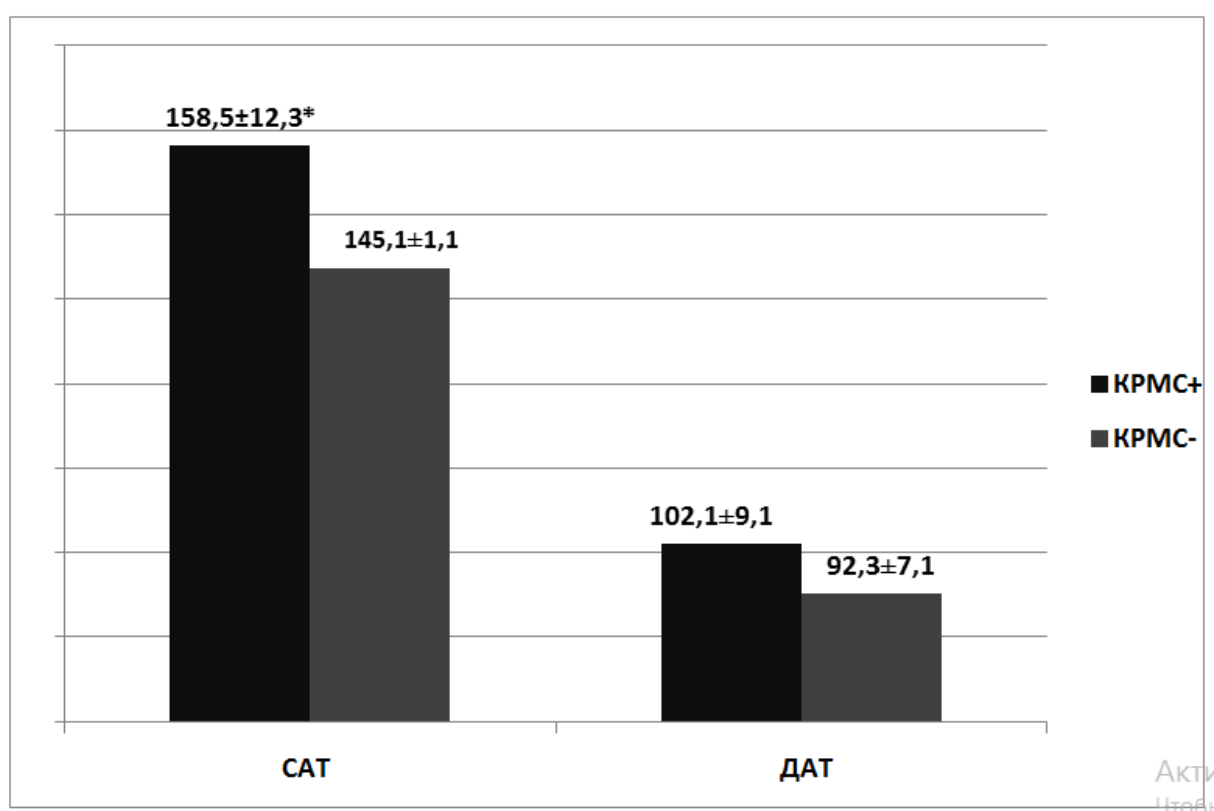


Рис. 3.1. Середні значення артеріального тиску у пацієнтів з ІХС з та без КРМС перед початком медикаментозної антигіпертензивної терапії. Вісь ординат — артеріальний тиск, мм рт. ст.; САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; КРМС+ — особи із кардіо-рено-метаболічним синдромом, КРМС- — пацієнти без кардіо-рено-метаболічного синдрому

Відмінності в середніх значеннях ліпідограми залежно від наявності КРМС у пацієнтів з ІХС представлені на рис. 3.2.

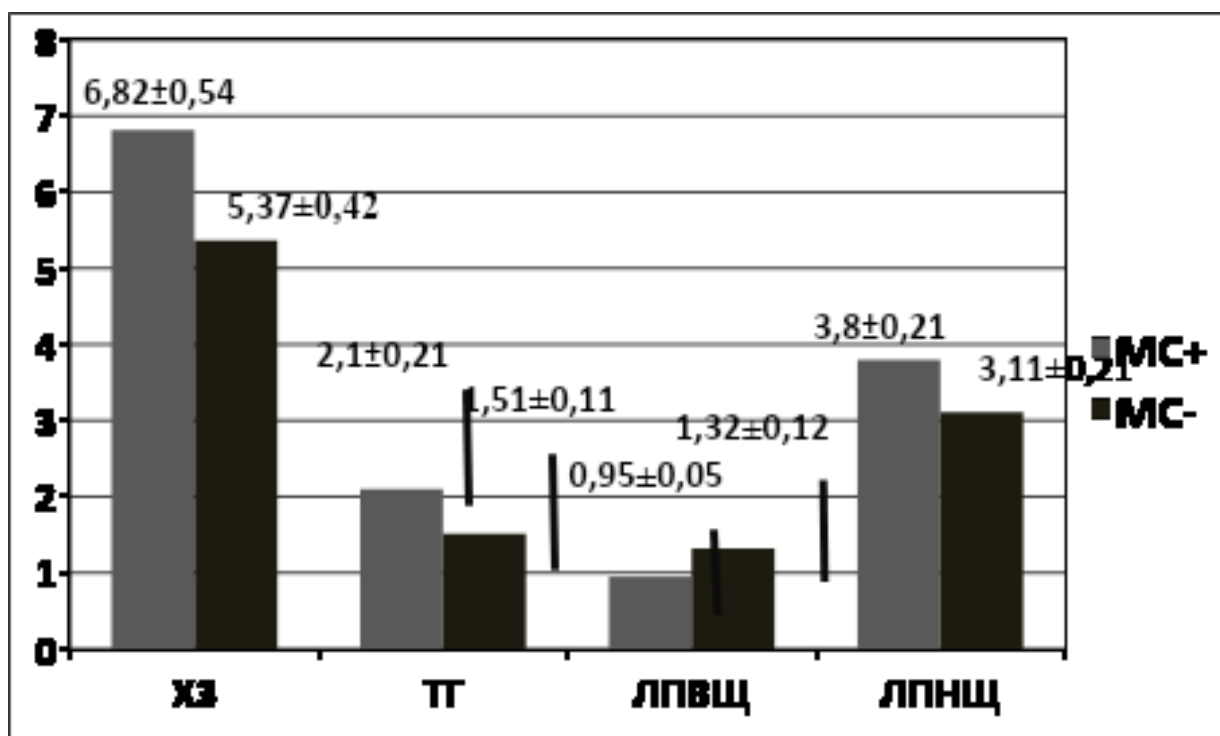


Рис. 3.2. Відмінності в середніх значеннях ліпідограми залежно від наявності кардіо-рено-метаболического синдрому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Вісь ординат — рівень ліпідів крові, ммоль/л; **КРМС+** — пацієнти із кардіо-рено-метаболическим синдромом, **КРМС-** — пацієнти без кардіо-рено-метаболического синдрому; **ХЗ** — холестерин загальний, **ТГ** — тригліцериди, **ЛПВЩ** — холестерин ліпопротеїнів високої щільності, **ЛПНЩ** — холестерин ліпопротеїнів низької щільності

Рис. 3.2 демонструє достовірну різницю в усіх показниках ліпідограми з достовірно вищими рівнями загального холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїнів низької щільності й достовірно зниженими показниками ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів із КРМС порівняно з пацієнтами без порушення метаболізму.

Ми зосередили особливу увагу на частоті виявлення ураження печінки при кардіо-рено-метаболическому синдромі. Хоча ми не проводили біопсії та гістологічного дослідження тканин печінки, проте за наявності КРМС та відсутності ознак інших захворювань (вірусних чи аутоімунних гепатитів,

жовчнокам'яної хвороби), зміни структури та функції печінки розцінювалися нами як стеатогепатоз чи стеатогепатит, залежно від рівня трансаміназ крові.

Серед ознак жирових змін печінки спостерігалися:

- гіперехогенність тканини печінки під час ультразвукового її обстеження — 75,5% (n=401) пацієнтів; збільшення розмірів печінки (як правило, правої її долі) за даними УЗД — 17,5% (n=93) пацієнтів;
- підвищення рівня аланінамінотрансферази та/або аспартатамінотрансферази сироватки крові — 21,1% (n=112) випадків; збільшення концентрації гамаглутаматтрансферази в сироватці крові — 31,5% (n=167) обстежених;
- гіпербілірубінемія — 14,9% (n=79) пацієнтів з КРМС.
- При цьому порушення білково-синтетичної функції печінки у вигляді гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, анемії, зниження рівня фібриногену нами не виявлено. Опосередкованих ознак цирозу печінки (розширення портальної вени за даними УЗД) також не спостерігалось.

Отже, найчастішими змінами при обстеженні печінки у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом були: гіперехогенність тканини печінки за даними УЗД (майже 3/4 пацієнтів) та підвищення рівня гамаглутаматтрансферази (1/3 випадків). На основі сукупних даних ймовірний стеатогепатоз спостерігався у 289 (54,4%) обстежуваних із КРМС, тоді як ймовірний стеатогепатит — у 112 (21,1%). Загалом залучення печінки у тій чи іншій формі виявлено у 75,5% (n=401) пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом.

Таким чином, оцінивши особливості клініко-лабораторних проявів кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів з ІХС, ми дійшли наступних висновків: в Україні у лікарів загальної практики, терапевтів та ендокринологів є висока настороженість щодо наявності у пацієнтів цукрового діабету 2-го типу, тоді як більш комплексна проблема у вигляді КРМС є поза полем зору, що може призводити до відсутності необхідного комплексного підходу до лікування такого пацієнта. Крім того, навіть за відсутності клінічно

явного цукрового діабету 2-го типу, наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому, як правило, супроводжується порушеннями глікемії або інсулінорезистентністю, які є переддіабетичними станами та потребують вчасної медикаментозної інтервенції для запобігання переходу в цукровий діабет 2-го типу.

Наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому є комплексним фактором ризику атеросклерозу, який включає наявність майже в усіх пацієнтів абдомінального ожиріння, гіпертригліцеридемії, зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності, артеріальну гіпертензію та діабет/порушення глікемії натще, інсулінорезистентність. Крім того, у багатьох з них спостерігається додатково гіперурикемія, порушення толерантності до глюкози, ознаки стеатогепатиту/стеатогепатозу.

Хоча дані фактори ризику спостерігаються і в групі пацієнтів з ішемічною хворобою серця без кардіо-рено-метаболічного синдрому, за наявності останнього перераховані зміни трапляються набагато частіше, а їх вираженість значно більша. З порівняння груп пацієнтів з ІХС та без метаболічного синдрому, у перших реєструвалася більш виражена артеріальна гіпертензія та дисліпідемія. Крім того, цукровий діабет здебільшого виявлявся як складова частина кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів з ІХС, тоді як випадки його ізольованого прояву були поодинокими.

Усе зазначене вище свідчить про демографічні особливості групи пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом у порівнянні з групою пацієнтів, які не мають КРМС. Такими особливостями є більш ранній вік госпіталізації з приводу ускладнень атеросклерозу та менша гендерна перевага чоловічої статі серед пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом.

3.2. Вплив різних компонентів кардіо-рено-метаболічного синдрому на прогноз рецидиву ішемічної хвороби серця після проведення черезшкірного коронарного втручання

Кардіо-рено-метаболічний синдром характеризується вираженим негативним впливом на прогноз серцево-судинних ускладнень у пацієнтів. Відомо, що сумарний ризик за наявності цього синдрому перевищує просту суму ризиків кожного з його компонентів, що свідчить про наявність взаємно обтяжуючого ефекту. У контексті подальшого вивчення ризику рецидиву ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом після реваскуляризації міокарда, доцільно розпочати із загального статистичного аналізу (оцінки відносного ризику) впливу кожного з компонентів синдрому на ризик виникнення великих серцево-судинних подій та повторного розвитку ІХС після первинної реваскуляризації.

Для створення уявлення про ризики рецидиву ішемічної хвороби серця після первинного ЧКВ різним поєднанням компонентів кардіо-рено-метаболічного синдрому нами проведено статистичне субдослідження. Для даного субдослідження відібрано 338 пацієнтів із загальної кількості 1148 учасників, яким була проведена реваскуляризація міокарда у період з 01.01.2013 по 31.12.2024 рр.

Учасники мали задокументований катамнез мінімум 5 років після реваскуляризації та розподілені на 8 груп (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Розподіл пацієнтів на групи залежно від комбінацій серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу

Компоненти кардіо-рено-метаболічного синдрому	Кількість (n)
СН	40
ХХН	41
ЦД 2-го типу	42
СН+ХХН	41
СН+ЦД 2-го типу	39
ЦД 2-го типу+ХХН	41
СН+ХХН+ЦД 2-го типу (КРМС)	42
Група порівняння	46

Примітки: **СН** — серцева недостатність (клінічні прояви хронічної серцевої недостатності + підвищений NT-proBNP та/або фракція викиду лівого шлуночка < 50%); **ХХН** — хронічна хвороба нирок (розрахункова ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²); **ЦД** — цукровий діабет; **КРМС** — кардіо-рено-метаболічний синдром; **Група порівняння** — пацієнти з ІХС без наявності серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу.

Як свідчать дані табл. 3.4, групи пацієнтів були приблизно однаковими, не різнилися за віком та статтю (за даними порівняння середнього значення віку в групах за t-test та кількістю чоловіків/жінок за даними chi-square test ($p \geq 0,05$)). Пацієнтам при госпіталізації була виконана інвазивна коронарографія, з'ясована наявність гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій та проведено ЧКВ (пацієнти, яким було необхідно проведення АКШ, у дане субдослідження не включалися). Ми визначили відносні ризики появи рецидиву ішемічної хвороби серця після первинної реваскуляризації залежно від кількості та поєднання компонентів КРМС відносно групи порівняння (без СН, ХХН та ЦД 2-го типу) впродовж 5 років спостереження. Кінцевою точкою (outcome) вважалася одна з наступних подій впродовж періоду катамнезу: раптова серцево-судинна смерть, гострий інфаркт міокарда (первинний або

повторний), рецидив клініки стенокардії, повторна реваскуляризація міокарда (ургентне або планове ЧКВ). Нижче наведено таблиці сполученості різних комбінацій компонентів КРМС у порівнянні з даними групи порівняння (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Розподіл пацієнтів із різними комбінаціями серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу за частотою досягнення кінцевої точки відносно групи порівняння

Група	Кількість (n)	Досягнення кінцевої точки	
		+	-
СН	40	2	38
ХХН	41	7	34
ЦД 2-го типу	42	10	32
СН+ХХН	41	10	31
СН+ЦД 2-го типу	39	14	25
ЦД 2-го типу+ХХН	41	20	21
СН+ХХН+ЦД 2-го типу (КРМС)	42	29	13
Група порівняння	46	1	45

Примітки: **СН** — серцева недостатність (клінічні прояви хронічної серцевої недостатності + підвищений NT-proBNP та/або фракція викиду лівого шлуночка < 50%); **ХХН** — хронічна хвороба нирок (розрахункова ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²); **ЦД** — цукровий діабет; **КРМС** — кардіо-рено-метаболічний синдром; **Група порівняння** — пацієнти з ІХС без наявності серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу.

Дані щодо відносного ризику та достовірності отриманих результатів наведено у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Відносний ризик рецидиву ішемічної хвороби серця у пацієнтів з різними комбінаціями серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу відносно групи порівняння після первинного черезшкірного коронарного втручання

Група	Кількість (n)	Досягнення кінцевої точки	
		Відносний ризик (RR)	Достовірність (p)
СН	40	2,3	0,490
ХХН	41	7,9	0,049
ЦД 2-го типу	42	10,9	0,020
СН+ХХН	41	11,2	0,019
СН+ЦД 2-го типу	39	16,5	0,006
ЦД 2-го типу+ХХН	41	22,4	0,002
СН+ХХН+ЦД 2-го типу (КРМС)	42	25,2	0,001

Примітки: **СН** — серцева недостатність (клінічні прояви хронічної серцевої недостатності + підвищений NT-proBNP та/або фракція викиду лівого шлуночка < 50%); **ХХН** — хронічна хвороба нирок (розрахункова ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²); **ЦД** — цукровий діабет; **КРМС** – кардіо-рено-метаболічний синдром.

Виходячи з даних, представлених у таблиці 3.6, наявність СН окремо не збільшує відносний ризик рецидиву ІХС у пацієнтів з ІХС, які проходять первинну реваскуляризацію міокарда за допомогою ЧКВ, але співіснування СН із ХХН або ЦД 2-го типу збільшує відносний ризик порівняно з наявністю перерахованих компонентів окремо. Разом з тим, КРМС призводить до найгіршого прогнозу пацієнтів з ІХС щодо рецидиву захворювання, збільшуючи відносний ризик до 25,2. Це підтверджує гіпотезу про поєднання всіх трьох компонентів КРМС щодо експоненційного підвищення ризику ІХС (в даному випадку — її рецидиву після первинного ЧКВ).

Висновки до Розділу 3:

1. КРМС виявлено у 46,3% хворих на ІХС; ця когорта характеризується ранішим дебютом атеросклеротичних ускладнень (52,9 року проти 62,1 року без КРМС; $p < 0,05$) при збереженні типового гендерного профілю, але зі зміщенням ризику в молодший вік.

2. Усі пацієнти з КРМС мають абдомінальне ожиріння та АГ (100%), часто — $\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ (67,2%), атерогенну дисліпідемію (ТГ 77,6%; низький ЛПВЩ 92,1%). Перед лікуванням фіксується вищий САТ і стійка тенденція до підвищення ДАТ, що патофізіологічно узгоджується з гіперактивацією РААС, САС і мінералокортикоїдною затримкою натрію.

3. Інсулінорезистентність спостерігається майже у всіх пацієнтів ($\text{НОМА-IR} \geq 3$); $\geq 50\%$ осіб відповідають критеріям цукрового діабету 2-го типу, а значна частка — переддіабету (HbA1c 5,7–6,4%; ПГН; ПТГ). Кожен третій цукровий діабет 2-го типу уперше виявляється вже на етапі лікування ІХС, що вимагає стандартизованого скринінгу (окружність талії, HbA1c , глікемія натще/ПГТТ, НОМА-IR) та ранніх метаболічних інтервенцій.

4. Нирково-серцевий компонент. ХХН ($\text{рШКФ} < 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$) — обов'язкова вісь фенотипу; СН представлена формами з помірно зниженою ФВ (33,5%) та зі збереженою ФВ із підвищеним NT-proBNP (66,5%), що вказує на вагомий роль діастолічної дисфункції та перевантаження тиском/об'ємом.

5. Печінкове залучення (НАЖХП/НАСГ) як маркер системності. У більшості пацієнтів з КРМС є УЗ-стеатоз (75,5%), підвищення ГГТ (31,5%), трансамінемій (21,1%), гепатомегалія (17,5%), гіпербілірубінемія (14,9%) без ознак синтетичної недостатності; орієнтовно НАЖХП $\approx 54\%$ та НАСГ $\approx 21\%$.

6. Прогноз після первинного ЧКВ: експоненційний, а не адитивний ризик. Ізольована СН не підвищує ризик рецидиву ІХС, тоді як ХХН і цукровий діабет 2-го типу — підвищують ($\text{RR} \approx 7,9$ і $\approx 10,9$). Комбінації нарощують ризик ($\text{СН} + \text{ХХН} \approx 11,2$; $\text{СН} + \text{ЦД2} \approx 16,5$; $\text{ЦД2} + \text{ХХН} \approx 22,4$), а повний

тріадний фенотип КРМС (СН+ХХН+ЦД2) — максимум $RR \approx 25,2$ протягом 5 років.

Матеріали розділу представлені в наступних публікаціях:

1. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Ризик рецидиву ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання у хворих з кардіоренальним метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(5):39–44. doi: 10.57105/2415-7252-2024-5-01.
2. Маньковський ГБ. Віддалені наслідки стентування коронарних артерій у хворих з кардіо-ренальним-метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Медична наука України. 2024;20(4). doi: 10.32345/2664-4738.4.2024.

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ НАЯВНОСТІ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА ВИБІР ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОЗУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

4.1. Ретроспективна оцінка результатів ЧКВ та АКШ/МКШ у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом

У наше дослідження включено 449 пацієнтів з ІХС, які пройшли інтервенційну або хірургічну коронарну реваскуляризацію міокарда в Клініці для дорослих ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2013 по 31.12.2024 рр. Детальна клініко-інструментальна характеристика пацієнтів представлена у Розділі 2. Дизайн ретроспективного дослідження представлено на рис. 4.1.

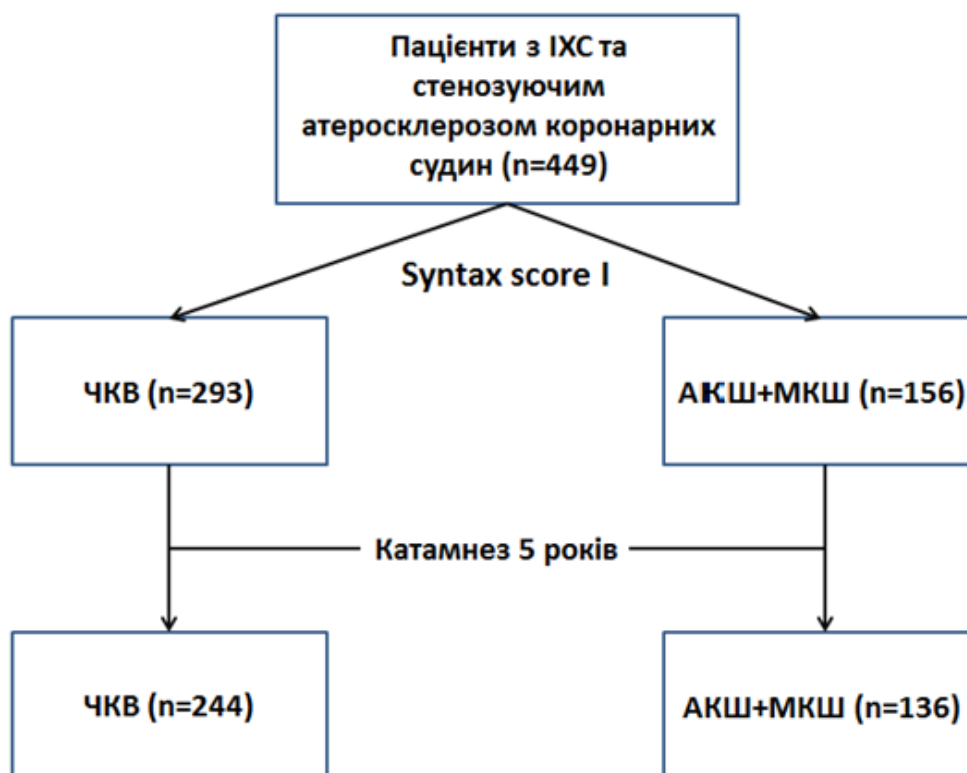


Рис. 4.1. Дизайн ретроспективного дослідження прогнозу різних видів втручання на коронарних артеріях у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Як видно з рис. 4.1, у 293 (65,3%) випадках рішенням мультидисциплінарної команди лікарів було рекомендовано та проведено ЧКВ, тоді як 156 (34,7%) пацієнтам із 449 було рекомендовано та проведено АКШ із МКШ.

Аналіз демографічних відмінностей між пацієнтами, які були направлені на ЧКВ у порівнянні з пацієнтами, кому рекомендовано АКШ/МКШ, дозволяє виокремити низку особливостей. Розподіл за статтю був наступним: чоловіків/жінок було 185 (63,1%) / 108 (36,9%) серед групи учасників після ЧКВ, тоді як серед пацієнтів після АКШ/МКШ — 115 (73,7%) / 41 (26,3%). Очевидною є тенденція до більшого переважання чоловічого складу групи після АКШ/МКШ порівняно з ЧКВ, що можна пояснити більш поширеним багатосудинним ураженням коронарних артерій у чоловіків порівняно з жінками, та, відповідно, частішим направленням чоловіків на АКШ/МКШ. Статистично достовірної різниці у статевому розподілі між обома групами не виявлено.

Аналіз вікового складу обох груп показав, що середній вік у групі пацієнтів, яким проводили ЧКВ, — $61,1 \pm 0,5$ років, тоді як в групі АКШ/МКШ — $62,5 \pm 0,7$ років. Статистично значущої відмінності поміж групами не виявлено ($p > 0,05$).

Клінічний аналіз групи пацієнтів, яким за рішенням мультидисциплінарної команди лікарів було проведено ЧКВ, показав, що стенокардію напруги I ФК мали 56 (19,1%), II ФК — 176 (60,1%), III ФК — 55 (18,8%), IV ФК або нестабільну стенокардію — 6 (2,0%) осіб. Як бачимо, абсолютна більшість пацієнтів мали стенокардію напруги II ФК. Щодо групи пацієнтів, направлених на АКШ/МКШ, то стенокардію напруги I ФК мали 13 (8,3%), II ФК — 41 (26,3%), III ФК — 102 (65,4%), тоді як пацієнтів із IV ФК або нестабільною стенокардією не спостерігалось. Переважна кількість випадків ІХС у групі АКШ/МКШ клінічно проявлялася стенокардією напруги III ФК, що порівняно з групою ЧКВ пояснюється частішою наявністю багатосудинного ураження.

76 (25,9%) із 293 пацієнтів групи ЧКВ страждали на постінфарктний кардіосклероз, тоді як у групі АКШ/МКШ він спостерігався у 62 (39,7%) зі 156 випадків, що складало статистично достовірну різницю ($\chi^2=9,11$; $p < 0,05$). Це також можна пояснити більшою частотою багатосудинного ураження коронарних артерій в групі АКШ/МКШ (що і ставало причиною потрапляння пацієнтів до цієї групи), а отже, більш агресивним перебігом атеросклерозу або більш «запущеними» випадками.

Усім хворим проводили ехокардіографічне обстеження серця. Фракція викиду ЛШ була нормальною (понад 50%) у 224 (76,4%) з 293 пацієнтів, помірно зниженою (40–50%) — у 69 (23,6%) осіб з групи ЧКВ. У групі АКШ/МКШ: фракція викиду ЛШ була нормальною (понад 50%) у 101 (64,7%) зі 156 пацієнтів, помірно зниженою (40–50%) — у 55 (35,3%) осіб. Нагадаємо, що пацієнти зі значною зниженою ФВ були виключені з дослідження, оскільки значно знижена систолічна функція ЛШ постінфарктного генезу частіше трапляється при поширеному трансмуральному кардіофіброзі ЛШ, що робить повну трисудинну реваскуляризацію міокарда нераціональною і частіше схиляє пацієнта в групу ЧКВ, незважаючи на багатосудинне ураження. Таким чином, на рішення щодо вибору тактики лікування стенозуючого атеросклерозу перш за все впливатиме раціональність реваскуляризації окремих судин, а не його анатомічно-ангіографічні кількісні та якісні характеристики за шкалою SYNTAX Score, що нівелює цілі дослідження.

У групі ЧКВ анамнестично не-Q-інфаркт міокарда передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ був наявний у 43 (56,6%) із 76, тоді як Q-ІМ даної ділянки — у 1 пацієнта (апикальна аневризма ЛШ); не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ зареєстровано у 31 (40,8%) із 76, тоді як Q-ІМ даної ділянки — у 1 пацієнта (задньо-базальна аневризма ЛШ). У групі АКШ/МКШ анамнестично не-Q-інфаркт міокарда передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ був наявний у 41 (66,1%) пацієнта із 62, тоді як Q-ІМ даної ділянки — у 1 пацієнта (апикальна аневризма ЛШ); не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ зареєстровано у 18 (29,0%) із 62

пацієнтів, тоді як Q-ІМ даної ділянки — у 2 пацієнтів (невелика задньо-базальна аневризма ЛШ).

Серед супутньої патології клапанного апарата серця у групі ЧКВ превалювала помірна мітральна недостатність — 89 (30,4%) випадків, помірний стеноз АК спостерігався у 8 пацієнтів, 3 пацієнти мали помірну недостатність АК, 1 пацієнт — помірний стеноз МК дегенеративного генезу.

У групі АКШ/МКШ супутня патологія клапанного апарата серця розподілялася наступним чином: 51 (32,6%) особа мала помірну мітральну недостатність, 2 пацієнти — помірний стеноз АК, 1 пацієнт — помірну недостатність АК. Пацієнти із вираженою клапанною патологією були виключені з дослідження, оскільки наявність такої супутньої проблеми автоматично зумовлює вибір на користь кардіохірургії та нівелює цінність шкали SYNTAX Score у визначенні оптимальної тактики реваскуляризації.

Тест із фізичним навантаженням проводили усім пацієнтам з діагнозом «стенокардія напруги», окрім пацієнтів із наявними даними за постінфарктний кардіосклероз та окрім учасників із IV ФК стенокардії або з нестабільним її перебігом. Тест був позитивним або сумнівним в усіх випадках.

Серед значущої різниці у супутніх захворюваннях можна виділити наявність цукрового діабету у 51 (17,4%) з 293 осіб, яким було проведено ЧКВ, порівняно із 49 (31,4%) зі 156 пацієнтів, яким було проведено АКШ/МКШ. Різниця була статистично достовірною ($\chi^2=11,5$; $p < 0,05$). Виявлену особливість можна пояснити частішим багатосудинним ураженням коронарних артерій (а отже, скеруванням на АКШ/МКШ) у пацієнтів із цукровим діабетом порівняно з учасниками із нормоглікемією.

Частота виявлення КРМС у кожній групі представлена на рис. 4.2.

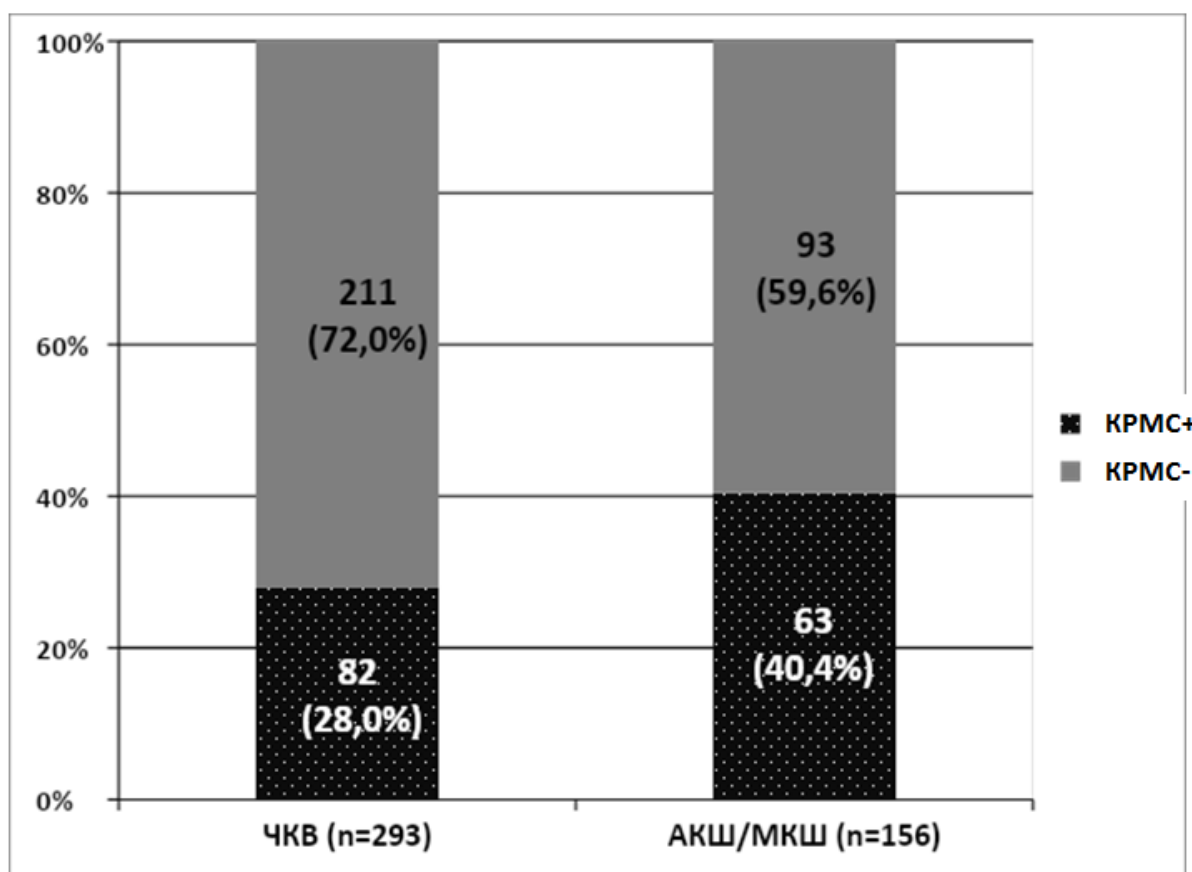


Рис. 4.2. Частота наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому (KPMC+) у групах пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким було виконано ЧКВ або АКШ/МКШ

Рисунок 4.2 демонструє, що кардіо-рено-метаболічний синдром достовірно частіше спостерігався у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, яким провели АКШ/МКШ, порівняно з учасниками, яким виконали ЧКВ ($\chi^2=7,2$; $p < 0,05$). Дану різницю можна пояснити тим, що KPMC є фактором ризику більш агресивного перебігу атеросклерозу, а отже, багатосудинного ураження коронарних артерій, що є приводом до проведення АКШ/МКШ, й часто включає в себе цукровий діабет, який є незалежним фактором ризику таких ускладнень.

Серед інших супутніх захворювань можна виділити хронічну хворобу нирок (ХХН) III ст., на яку хворіли 52 (17,7%) з 293 пацієнтів у групі ЧКВ та 34 (21,8%) зі 156 учасників групи АКШ/МКШ, тоді як ХХН I–II ст. була наявна у 61 (20,8%) та у 42 (26,9%) випадках відповідно.

Хронічне обструктивне захворювання легень було присутнє в 35 (11,9%) з 293 пацієнтів, яким було проведено ЧКВ та у 17 (10,9%) осіб, яким було проведено АКШ/МКШ.

Нами визначено «суб'єктивні» аргументи, за якими мультидисциплінарною командою лікарів було вирішено рекомендувати ту чи іншу тактику у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій. Дані наведено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Суб'єктивна аргументація мультидисциплінарної команди лікарів при призначенні певного методу реваскуляризації при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій

«Суб'єктивний» аргумент	Пацієнти зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин (n=449)	
	ЧКВ (n=293)	АКШ/МКШ (n=156)
Трисудинне ураження коронарних артерій	21 (7,2%)	131 (84,0%)
Двосудинне ураження коронарних артерій	257 (87,7%)	-
Дифузне ураження судини	23 (7,8%)	76 (48,7%)
Локалізовані стенози, що були визнані придатними до стентування	293 (100%)	-
Значуще ураження стовбура ЛКА (стеноз понад 50%)	11 (3,8%)	62 (39,7%)
Відсутність ураження ПМШГ	91 (31,1%)	-
Біфуркаційні/трифуркаційні ураження	-	42 (26,9%)
Виражений кальциноз у зоні ураження	3 (1,0%)	36 (23,1%)
Хронічна повна оклюзія судини	6 (2,0%)	47 (30,1%)

Згідно з даними таблиці 4.1, найчастішими «суб'єктивними» аргументами мультидисциплінарної команди лікарів проведення ЧКВ у пацієнтів зі

стенозуючим атеросклерозом коронарних судин були: «наявність одно- чи двосудинного ураження коронарних артерій» та «локалізовані стенози без дифузного ураження судини»; тоді як основними аргументами за проведення АКШ/МКШ — «наявність трисудинного ураження коронарних артерій», «дифузне ураження судини» та «ураження стовбура ЛКА».

Таким чином, за рішенням мультидисциплінарної команди лікарів в окремих ситуаціях, коли існувало трисудинне ураження коронарних артерій, проте усі стенози були локалізовані, вибір проводився на користь ЧКВ, і навпаки, за наявності двосудинного ураження у випадку біфуркаційних/трифуркаційних стенозів, дифузного ураження, повної хронічної оклюзії, ураження стовбура ЛКА або вираженого кальцинозу судин, інколи перевага надавалася АКШ/МКШ.

Розподіл пацієнтів обох груп за основними «об’єктивними» характеристиками SYNTAX Score наведено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Розподіл пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин за основними характеристиками SYNTAX Score

Характеристика SYNTAX Score	Пацієнти зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин (n=449)	
	ЧКВ (n=293)	АКШ/МКШ (n=156)
Лівий тип коронарного кровопостачання	26 (8,9%)	15 (9,6%)
Трисудинне ураження коронарних артерій	36 (12,3%)	141 (90,4%)*
Двосудинне ураження коронарних артерій	257 (87,7%)	15 (9,6%)*
Устьове розташування ураження	45 (15,4%)	18 (11,5%)

Продовження таблиці 4.2

Характеристика SYNTAX Score	Пацієнти зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин (n=449)	
	ЧКВ (n=293)	АКШ/МКШ (n=156)
Виражена звивистість у місці ураження	41 (13,0%)	26 (16,7%)
Довжина ураження понад 20 мм	45 (15,4%)	76 (48,7%) *
Тромбоз судини	0	0
Біфуркаційні/трифуркаційні ураження	16 (5,5%)	42 (26,9%) *
Виражений кальциноз у зоні ураження	15 (5,1%)	42 (26,9%) *
Окклюзія судини	26 (8,8%)	48 (30,8%) *

Примітка: * $p < 0,05$.

Як видно із даних, наведених в таблиці 4.2, серед характеристик SYNTAX Score у пацієнтів, яким було проведено АКШ/МКШ, достовірно частіше спостерігалися: трисудинне, дифузне, біфуркаційне/трифуркаційне та кальциноване ураження коронарних судин, а також хронічна повна оклюзія вільцевих артерій. тоді як одно-/двосудинне ураження вільцевих судин — при призначенні ЧКВ.

Частота наявності окремих характеристик SYNTAX Score для оклюзій коронарних артерій у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин представлена на рис. 4.3.

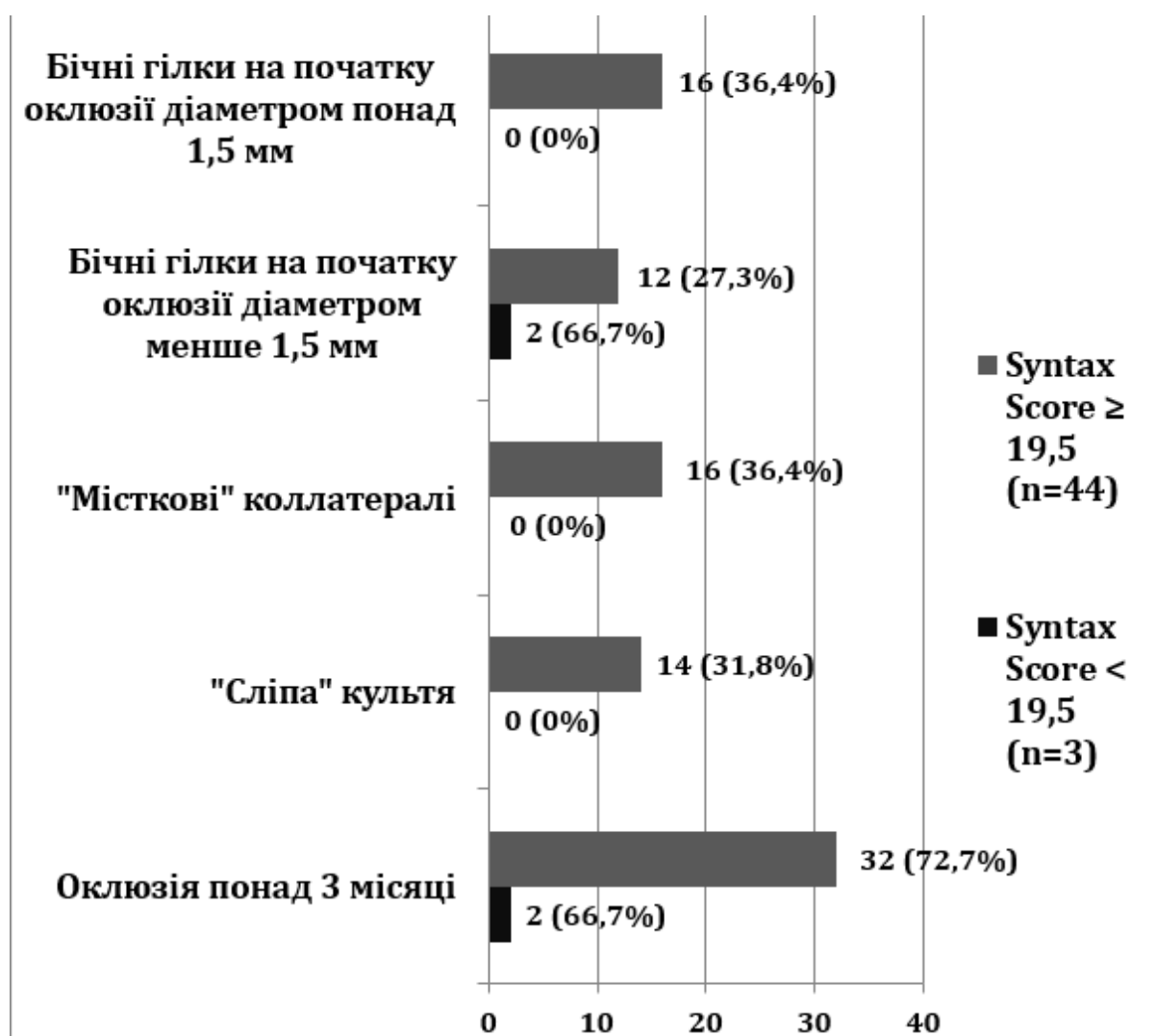


Рис. 4.3. Частота наявності окремих характеристик SYNTAX Score для оклюзій коронарних артерій у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин

Аналіз рисунка 4.3 свідчить про те, що хоча абсолютна кількість випадків наявності різних характеристик оклюзій коронарних артерій за SYNTAX Score у пацієнтів з ІХС різниться, проте це обумовлено різницею чисельності груп, тоді як відносні показники частоти є порівнянними.

Середні значення бальної оцінки за SYNTAX Score пацієнтів обох груп представлені на рис. 4.4. Очевидним є статистично достовірно вищий показник SYNTAX Score у пацієнтів, яким було проведено АКШ/МКШ, порівняно з групою осіб, яким провели ЧКВ ($p < 0,05$). Крім того, величини

похибки є більшими саме у групі АКШ/МКШ, оскільки розкид значень SYNTAX Score був набагато більшим за групу «ЧКВ». Так, мінімальні та максимальні значення у групі «АКШ/МКШ» складали 15,5 балів (у пацієнтів з односудинним ураженням — хронічною повною оклюзією ПМШГ, який пройшов операцію Midcab) до 78,5.

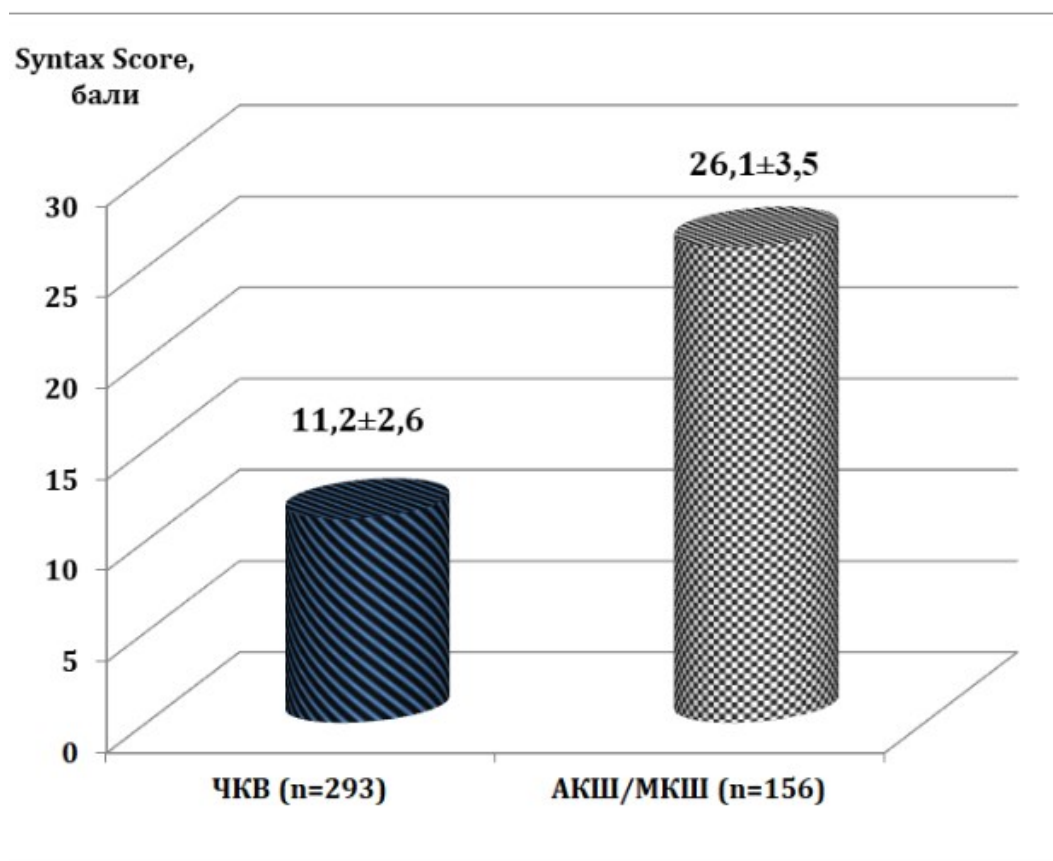


Рис. 4.4. Середні значення SYNTAX Score у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій залежно від типу втручання на коронарних артеріях

Цікавим було також проаналізувати взаємозв'язок показників, що використовуються у постановці діагнозу «кардіо-рено-метаболічний синдром», та рівнів SYNTAX Score у різних пацієнтів. Для цього нами був використаний кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнта кореляції Пірсона (рис. 4.5).

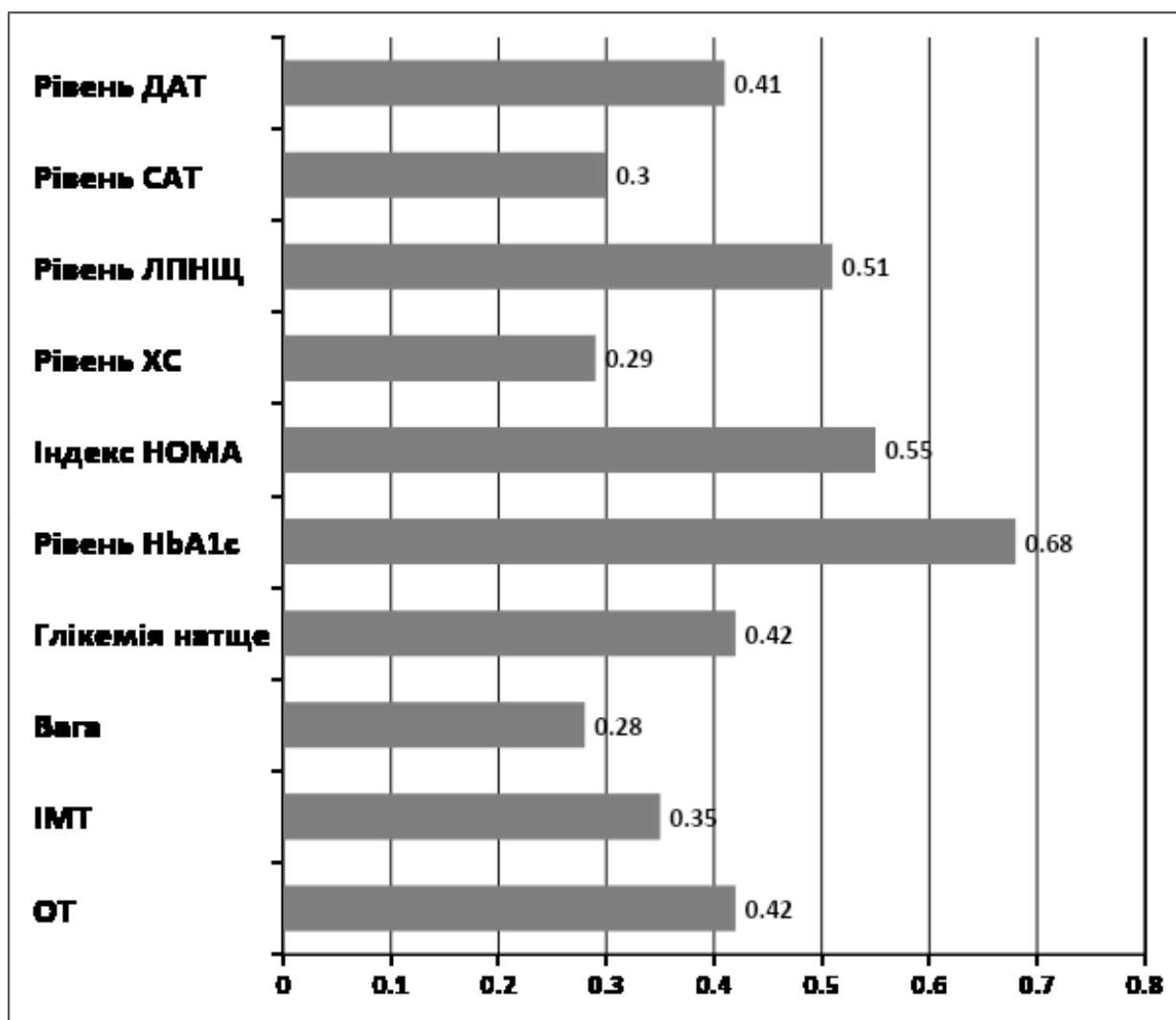


Рис. 4.5. Кореляційний аналіз (коефіцієнт кореляції r) взаємозв'язку показників, що входять до діагностичних критеріїв метаболічного синдрому з рівнем бальної оцінки SYNTAX Score

Ми бачимо, що найвищий рівень кореляції між показником шкали SYNTAX Score та клініко-лабораторними параметрами при кардіо-рено-метаболічному синдромі спостерігався для рівня глікованого гемоглобіну та індексу НОМА, тобто для тих показників, які відображають середні рівні глікемії та ступінь інсулінорезистентності. Це зайвий раз вказує на те, що дисглікемічна складова кардіо-рено-метаболічного синдрому відіграє провідну роль в ураженні серцево-судинної системи, зокрема коронарних артерій.

Щодо різниці у показниках SYNTAX Score серед пацієнтів з наявністю кардіо-рено-метаболічного синдрому та без нього, то нами визначено наступні дані:

- середній показник SYNTAX Score у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом (n=145) складав $22,4 \pm 0,21$;
- середній показник SYNTAX Score у пацієнтів без кардіо-рено-метаболічного синдрому (n=304) складав $17,8 \pm 0,14$;
- була виявлена достовірна різниця між середніми показниками SYNTAX Score у пацієнтів із КРМС та без нього ($p < 0,05$). Це вказує на достовірно гіршу картину уражень коронарних артерій у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом порівняно з пацієнтами з ІХС без КРМС.

Впродовж 5-річного катamnезу продовжити участь у дослідженні змогли 380 (84,6%) з 449 пацієнтів: 244 (83,3%) з 293 учасників, яким було проведено ЧКВ та 136 (87,2%) зі 156 осіб, яким було проведено АКШ із МКШ. Причини переривання катamnестичного спостереження наведено в табл. 4.3. Найчастішими були: смерть від серцево-судинних та несерцево-судинних подій та втрата зв'язку з пацієнтом, тоді як небажання продовжити участь у дослідженні спостерігалася найрідше, що показує високу комплаєнсність пацієнтів представленої групи до співпраці з лікарями щодо динамічного спостереження та своєчасного коригування свого стану. З нашого досвіду, більшу частоту небажання продовжувати участь у дослідженні у групі «ЧКВ» ми можемо пояснити меншою стурбованістю своїм станом серед пацієнтів після ЧКВ, що «легше переноситься пацієнтом» порівняно з АКШ/МКШ, що потребує тривалішої реабілітації, та асоціюється в пам'яті пацієнта з більш тяжким та тривалим післяопераційним перебігом порівняно з інтервенцією.

Таблиця 4.3

Причини дострокового виходу пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій з періоду п'ятирічного спостереження після інтервенційної або хірургічної реваскуляризації

Причини дострокового виходу із дослідження	Пацієнти з ІХС та стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин після реваскуляризації (n=449)	
	Група після ЧКВ (n=293)	Група після АКШ/МКШ (n=156)
Смерть від серцево-судинних причин	15 (5,1%)	5 (3,2%)
Смерть від несерцево-судинних причин	15 (5,1%)	7 (4,5%)
Небажання пацієнта продовжити участь	11 (3,8%)	4 (2,6%)
Втрата зв'язку з пацієнтом	8 (3,3%)	4 (2,6%)

Для аналізу великих серцево-судинних подій (MACE) та частоти реінтервенції на коронарних артеріях нами відібрано з обох груп тих пацієнтів, які виявили бажання продовжити спостереження протягом всього терміну катамнезу, з якими залишився контакт протягом 5 років шляхом повторних консультацій або телефонного зв'язку, та тих, про смерть яких протягом цих 5 років було достовірно відомо. Частота великих серцево-судинних подій (смерть від серцево-судинних причин, ішемічний інсульт та гострий інфаркт міокарда) та повторних реінтервенцій на коронарних артеріях залежно від наявності у них кардіо-рено-метаболічного синдрому наведена в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Частота великих серцево-судинних подій та повторної реваскуляризації вільцевих судин у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій впродовж 5-річного терміну після первинного втручання

Кінцеві точки	Пацієнти з ІХС та стенозуючим атеросклерозом вільцевих судин після реваскуляризації, що дійшли кінцевої точки дослідження (n=400)	
	Група після ЧКВ (n=259)	Група після АКШ/МКШ (n=141)
Смерть від серцево-судинних причин	15 (5,5%)	5 (3,4%)
Нелетальний гострий інфаркт міокарда	16 (6,2%)	6 (4,3%)
Нелетальний ішемічний інсульт	7 (2,7%)	2 (1,4%)
ЧКВ на попередньо реваскуляризованих судинах	26 (10,0%)	13 (9,2%)
ЧКВ внаслідок нових вільцевих уражень	60 (23,1%)	18 (12,7%)
Необхідність АКШ/МКШ	7 (2,7)	0
Загальна кількість випадків досягнення кінцевої точки дослідження	85 (32,8%)	31 (22,0%) *

Примітка: * $p < 0,05$.

За даними таблиці 4.4, достовірно вища частота випадків досягнення кінцевої точки дослідження (великих серцево-судинних подій та повторної реваскуляризації вільцевих судин) спостерігалася у пацієнтів після ЧКВ порівняно з учасниками, яким проведено АКШ/МКШ. Проте субаналіз причин показав, що відмінностей у частоті серцево-судинної смерті, інсульту, гострого інфаркту міокарда та частоті повторного втручання на попередньо реваскуляризованих артеріях між групами немає. Різниця обумовлена потребою у більшій кількості повторних втручань, що виникає через

формування нових гемодинамічно значущих уражень у пацієнтів, яким первинно застосовували інтервенційну тактику. Це легко пояснюється наступними фактами: при ЧКВ стентуються лише ураження понад 70% або понад 50% із доведеною ішемією міокарда. Інші атеросклеротичні бляшки зі стенозом $< 50\%$ підлягають медикаментозній терапії, проте залишаються потенційним «плацдармом» для виникнення стенозуючих уражень в майбутньому, тоді як при АКШ/МКШ більшість судин шунтуються, а безперервність кровопостачання їх басейнів стає залежною від прохідності шунтів, а не від прогресування уражень. При цьому п'ятирічний термін спостереження для більшості венозних шунтів та для абсолютної більшості артеріальних графтів, згідно з даними літератури, є сприятливим щодо їх прохідності. Таким чином, різниця у частоті досягнення кінцевих точок даного дослідження викликана не якістю та прогнозом окремого типу втручання, а прогресуванням системного атеросклерозу. Водночас відсутність різниці в прогнозах пацієнтів залежно від типу реваскуляризації демонструє ефективність роботи мультидисциплінарної команди лікарів та адекватність рішень щодо вибору тактики втручання в кожному конкретному випадку, що в глобальному плані призводить до рівномірного прогнозу незалежно від того, чи належить пацієнт до групи «ЧКВ» або «АКШ/МКШ»

Ми висунули наступну *гіпотезу*: алгоритм прийняття рішення мультидисциплінарної команди лікарів можливо покращити шляхом оптимізації використання шкали SYNTAX Score залежно від наявності у пацієнта кардіо-рено-метаболічного синдрому. Важливість діагностики для визначення наявності КРМС у пацієнтів наявно проілюстрована на рис. 4.6.

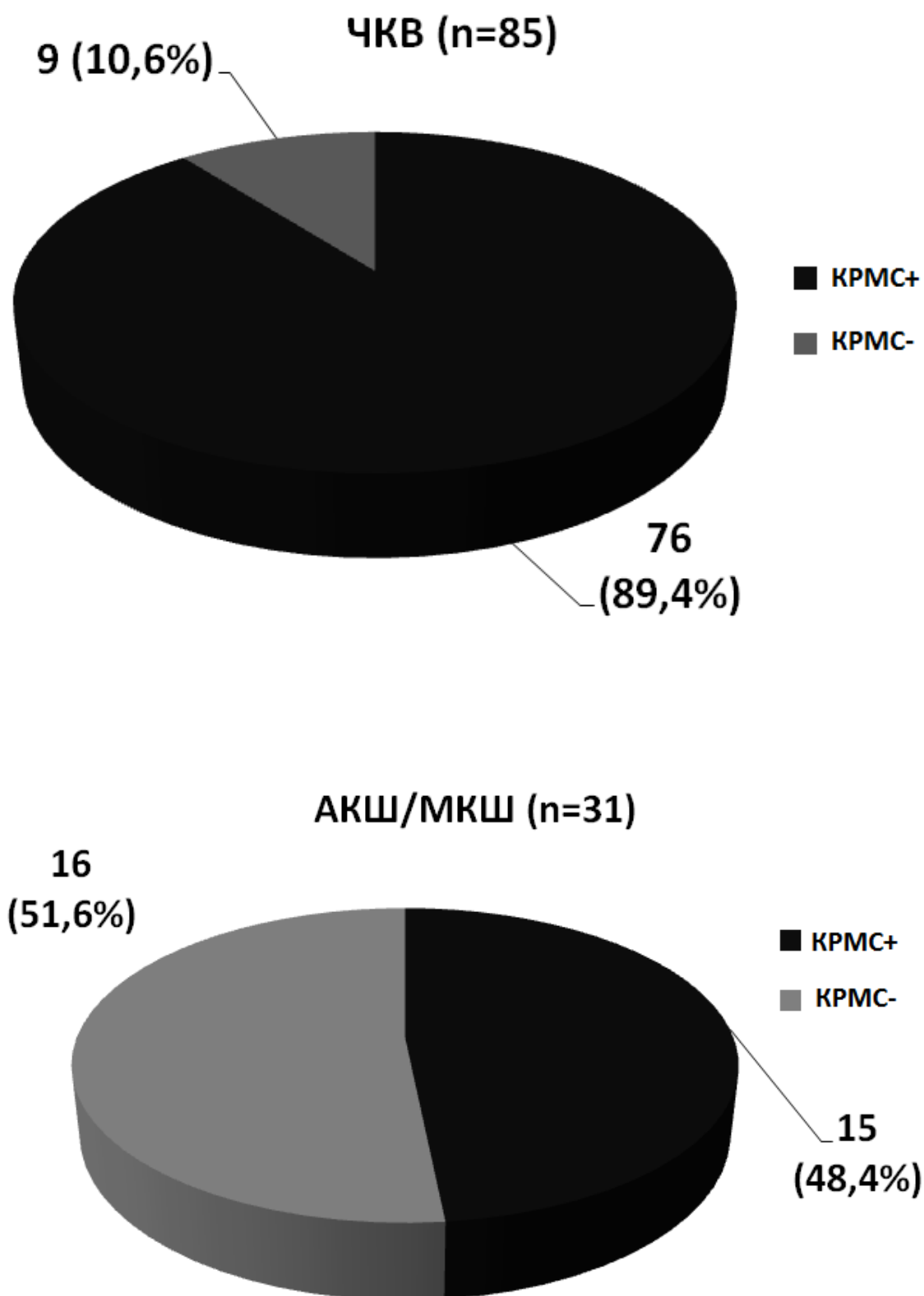


Рис. 4.6. Частота кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів, що досягли кінцевої точки протягом 5-річного катамнезу після ЧКВ або АКШ/МКШ

Показники, представлені на рис. 4.6, красномовно вказують на значення кардіо-рено-метаболічного синдрому в провокуванні великих серцево-судинних подій та необхідності повторних коронарних інтервенційних або хірургічних втручань у пацієнтів з ІХС після первинної реваскуляризації зі значним переважанням таких в групі «ЧКВ». Ця різниця виникла через прогресування атеросклерозу у пацієнтів з ІХС, що мали КРМС та були кваліфіковані на ЧКВ.

Для визначення необхідної межі SYNTAX Score, після досягнення якої АКШ/МКШ забезпечить найкращий прогноз щодо ефективності реваскуляризації (відсутність великих серцево-судинних подій та відсутність необхідності у повторному втручанні на попередньо реваскуляризованих судинах) порівняно із ЧКВ, ми поділили групи пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом, яким провели інтервенційну реваскуляризацію коронарних судин відповідно до різних меж даної шкали. Ми враховували частоту виникнення великих кардіоваскулярних подій та потребу в повторній реваскуляризації, яка слугує кінцевою точкою дослідження, у пацієнтів із КРМС після проведення ЧКВ, у яких значення шкали SYNTAX Score перевищувало вибраний рівень. Таких рівнів ми визначили покроково від 16 до 32 із кроком в 0,5. Для підрахунку частоти досягнення кінцевої точки кожний наступний крок (16, 16,5, 17, 17,5 ... 32) включав тільки кількість пацієнтів, у яких значення SYNTAX Score було більше або дорівнювало даному значенню кроку. Наприклад, для SYNTAX Score 22 ми враховували пацієнтів після ЧКВ, у яких вихідне значення даної шкали становило ≥ 22 . Тобто зі збільшенням значення кроку кількість пацієнтів, що враховувалася, відповідно зменшувалася. Порівняння проводилося за такою ж системою стосовно й пацієнтів, яким провели АКШ/МКШ. Для визначення необхідної межі SYNTAX Score, після якої проведення АКШ/МКШ забезпечить кращий прогноз порівняно з ЧКВ, нашою метою було знайти таку межу шкали, за якою застосування ЧКВ у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом та дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій сприяло достовірно

частішому досягненню кінцевої точки порівняно з хірургічною реваскуляризацією вінцевих судин. При цьому частота досягнення кінцевої точки (окрім необхідності повторного втручання через нові ураження) при кардіо-рено-метаболічному синдромі протягом 5 років вираховувалася для кожної межі наступним чином: (кількість випадків досягнення кінцевої точки у пацієнтів із SYNTAX Score $\geq$ даній межі, що мали кардіо-рено-метаболічний синдром / кількість пацієнтів із SYNTAX Score $\geq$ даній межі, які мали кардіо-рено-метаболічний синдром) $\times 100\%$.

Графік частоти виникнення великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на раніше реваскуляризованих судинах залежно від вибраних меж SYNTAX Score щодо прийняття рішення «ЧКВ-АКШ/МКШ» протягом 5-річного спостереження представлений на рис. 4.7.

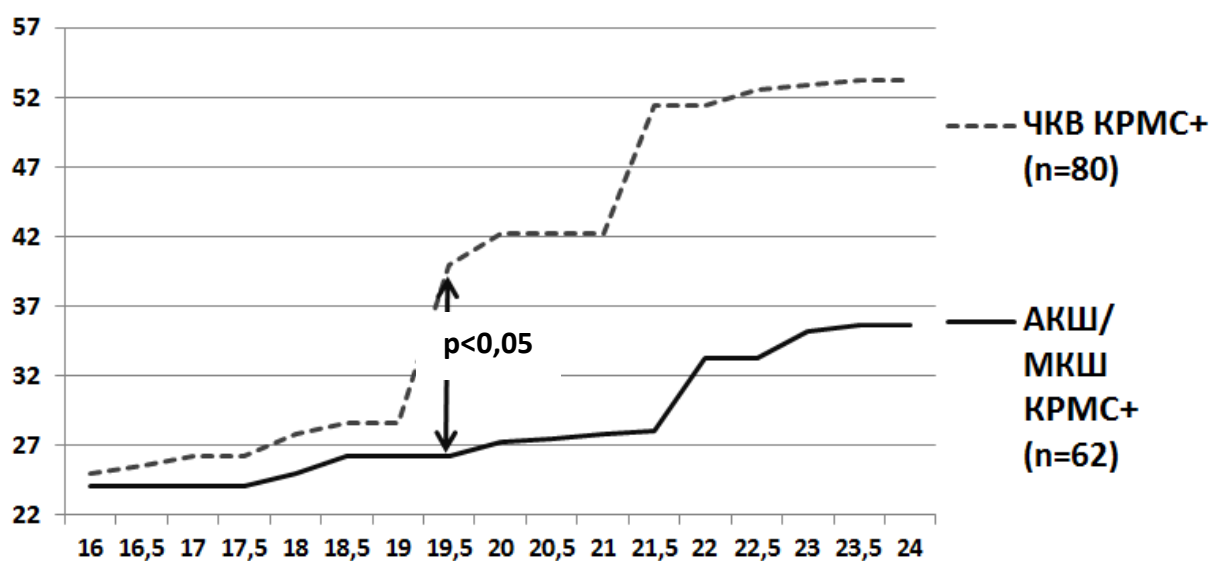


Рис. 4.7. Частота виникнення великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на раніше реваскуляризованих судинах залежно від вибраних меж SYNTAX Score щодо прийняття рішення «ЧКВ-АКШ/МКШ» протягом 5-річного спостереження

Примітка: Вісь абсцис — межа шкали SYNTAX Score, бали; вісь ординат — частота великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на попередньо реваскуляризованих судинах (%).

Як видно з рис. 4.7, у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом, які мали дво- та трисудинне ураження та значення шкали SYNTAX Score у межах до 19,5 балів, частота великих серцево-судинних подій та необхідність повторного втручання на раніше реваскуляризованих артеріях, при виборі на користь ЧКВ або АКШ/МКШ достовірно не відрізнялася. При значенні SYNTAX Score $\geq 19,5$ прогноз свободи від великих серцево-судинних подій та повторного втручання на раніше реваскуляризованих коронарних артеріях різко змінювався із достовірним збільшенням частоти вказаних несприятливих подій при виборі черезшкірного коронарного втручання як тактики реваскуляризації, порівняно з прогнозом пацієнтів, яким проводили АКШ/МКШ.

Таким чином, на підставі отриманих прогнозних даних, ми вважаємо, що межа SYNTAX Score $\geq 19,5$ є пороговою для пацієнтів із дво- або трисудинним атеросклеротичним ураженням коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом, за якої слід надавати перевагу АКШ/МКШ перед інтервенційною реваскуляризацією. Дана інформація відрізняється від загальноприйнятої, коли межа SYNTAX Score у 22 бали в загальній популяції осіб з ІХС вважається достовірним показником щодо вибору тактики ЧКВ/АКШ.

На основі отриманих результатів, нами було розроблено та запропоновано наступний *модифікований алгоритм* вибору тактики втручання на вінцевих артеріях у пацієнтів із дво- та трисудинним атеросклеротичним ураженням та кардіо-рено-метаболічним синдромом залежно від показників шкали SYNTAX Score (рис. 4.8).

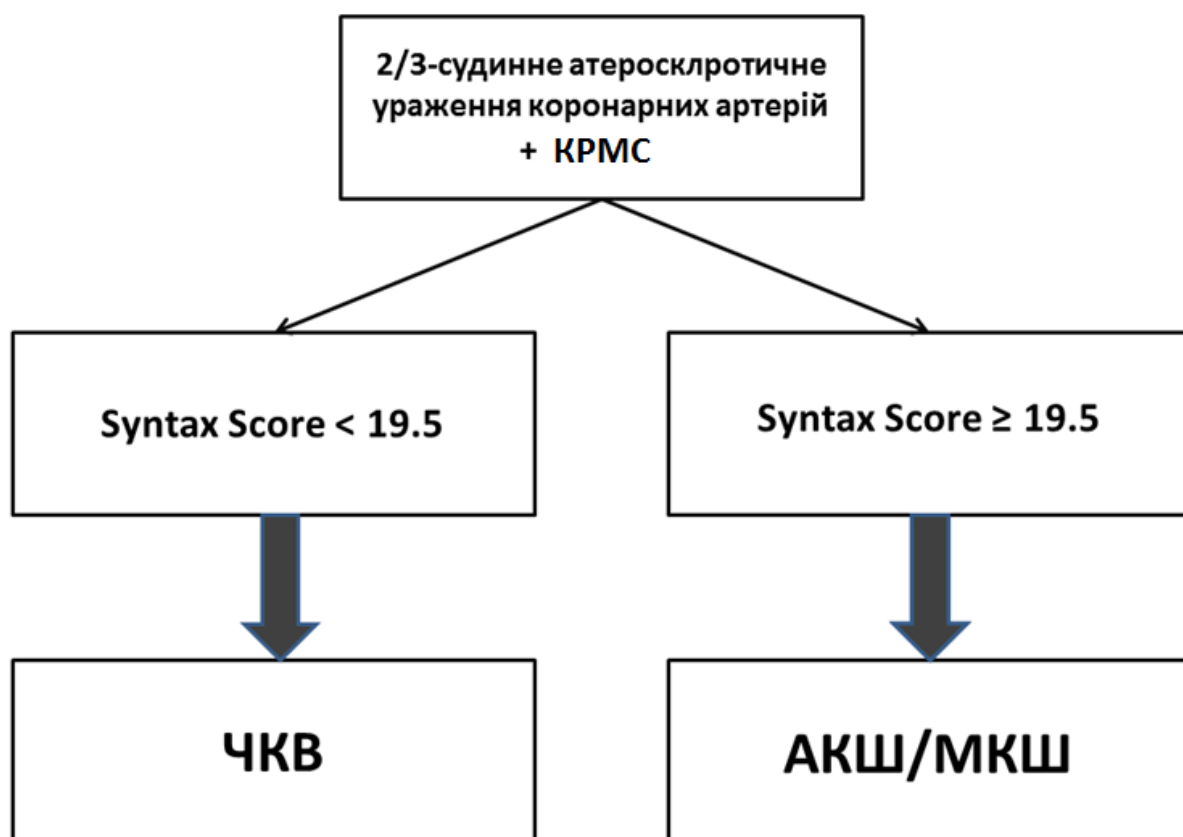


Рис. 4.8. Модифікований алгоритм вибору тактики втручання на вінцевих артеріях у пацієнтів із дво- та трисудинним атеросклеротичним ураженням та кардіо-рено-метаболічним синдромом залежно від показників шкали SYNTAX Score

4.2. Проспективна оцінка результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом

В проспективне дослідження оцінки результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом було включено 242 пацієнти. Пацієнти з ІХС пройшли інвазивну коронарографію (за результатами якої мали дво- або трисудинне ураження коронарних артерій) та були кваліфіковані відповідно

до представленого в попередньому розділі протоколу на інтервенційну або хірургічну коронарну реваскуляризацію міокарда та подальше спостереження в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2013 рр. по 31.12.2024 рр.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

- наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому (поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок 3А стадії та більше, дисглікемії);
- наявність дво- або трисудинного гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження коронарних артерій за даними інвазивної коронарографії;
- фракція викиду ЛШ $\geq 40\%$;
- очікувана тривалість життя в контексті супутньої патології — понад 1 рік (відсутність активного онкологічного захворювання, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності тощо).

Детальна клініко-інструментальна характеристика пацієнтів представлена в розділі «Матеріал та методи дослідження». Дизайн проспективного дослідження представлений на рис. 4.9.

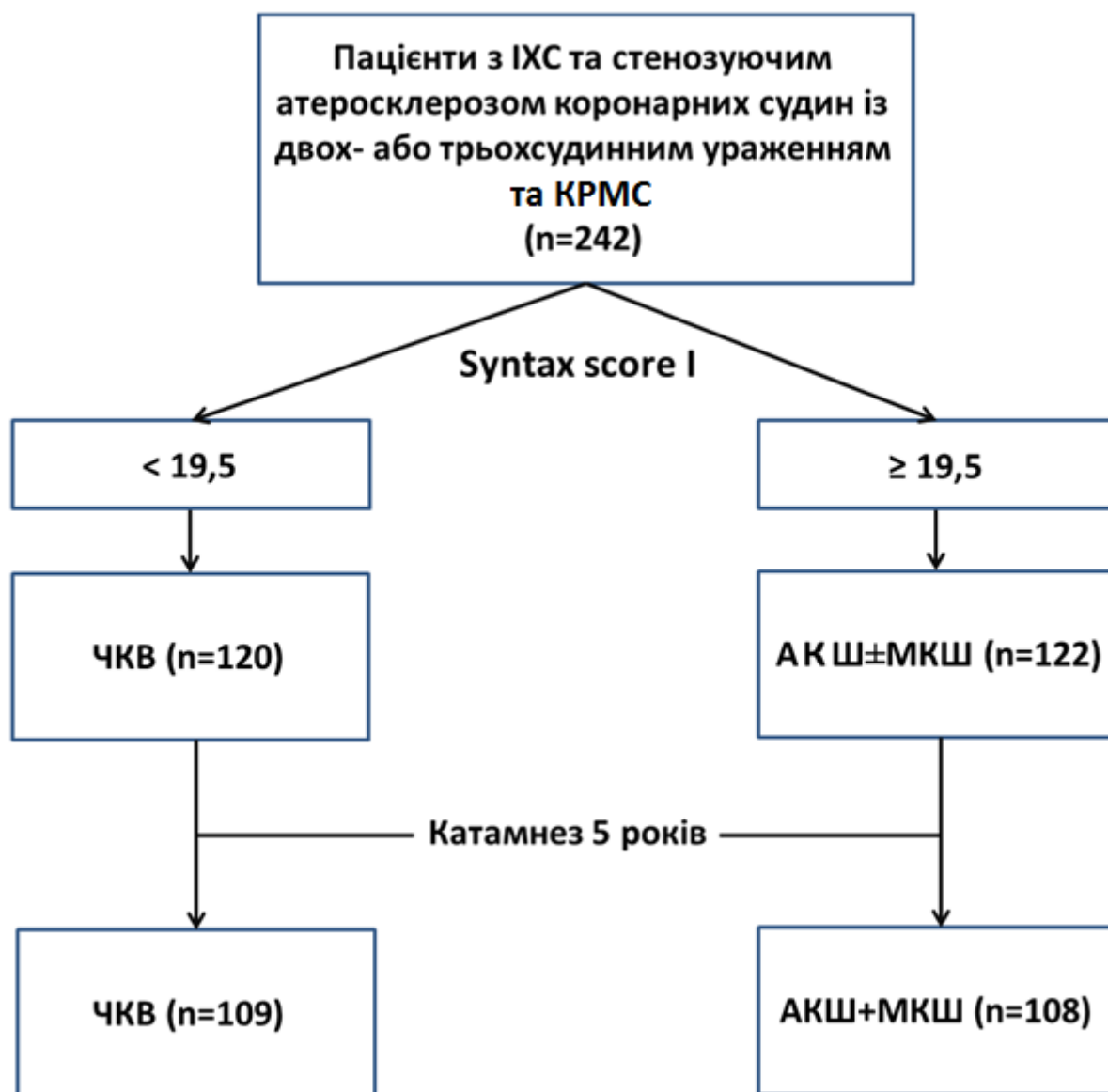


Рис. 4.9. Дизайн проспективної оцінки результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом із застосуванням модифікованого алгоритму прийняття рішення щодо тактики на основі шкали SYNTAX Score

Як видно з рис. 4.9, спираючись на модифікований алгоритм прийняття рішення із застосуванням шкали SYNTAX Score, у 120 (49,6%) випадках було рекомендовано та проведено ЧКВ, тоді як у 122 (50,4%) з 242 пацієнтів було рекомендовано та проведено АКШ із МКШ.

Розглядаючи демографічні відмінності між пацієнтами, які були направлені на ЧКВ та особами, яким було рекомендовано АКШ/МКШ, можна

виділити наступні особливості. Розподіл за статтю був наступним: 67 (55,8%) чоловіків та 53 (44,2%) жінки у групі учасників «ЧКВ», та 82 (67,2%) чоловіки та 40 (32,8%) жінок серед пацієнтів, що були кваліфіковані на АКШ/МКШ. Як і у випадку ретроспективного дослідження, очевидною була тенденція до переважання чоловічого складу групи після АКШ/МКШ порівняно з групою «ЧКВ», що можна аналогічно пояснити більш поширеним багатосудинним гемодинамічно значущим атеросклеротичним ураженням коронарних артерій у чоловіків порівняно з жінками, й відповідно, частішому направленню чоловіків на АКШ/МКШ. При цьому статистично достовірної різниці у статевому розподілі між обома групами не зафіксовано, що відповідає результатам ретроспективного дослідження.

При аналізі вікового складу обох груп, то середній вік виявився наступним: в групі осіб, яким проводили ЧКВ — $60,2 \pm 0,4$ років, тоді як в групі АКШ/МКШ — $63,1 \pm 0,7$ років. Спостерігалася тенденція до більшого показника середнього значення віку пацієнтів, яким було проведено хірургічну реваскуляризацію коронарних артерій, проте статистично значущої відмінності між групами нами виявлено не було ($p > 0,05$).

Щодо клінічних показників ІХС, то у групі пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом, яким відповідно до модифікованого алгоритму прийняття рішення із застосуванням SYNTAX Score було проведено ЧКВ, були наступними :

- стенокардія напруги I ФК — 56 (46,7%) пацієнтів,
- стенокардія напруги II ФК — 42 (35,0%) пацієнти,
- стенокардія напруги III ФК — 20 (16,7%) пацієнтів,
- стенокардія напруги IV ФК або нестабільна стенокардія — 2 (1,6%) пацієнти.

Як бачимо, переважна частина пацієнтів пред'являли скарги, характерні для стенокардії напруги I ФК, що відрізняється від розподілу пацієнтів, зафіксованому у ретроспективному дослідженні. Це можна пояснити двома особливостями. По-перше, в проспективному дослідженні брали участь лише

пацієнти з кардіо-рено-метаболічним синдромом, серед яких у багатьох був цукровий діабет 2-го типу, що може пояснити менш виражену клінічну симптоматику наявністю діабетичної полінейропатії, та, відповідно, — більшою частотою безбольової форми ішемії міокарда або малосимптомним її перебігом. По-друге, очевидно, що відповідно до представленого модифікованого алгоритму прийняття рішення, до групи учасників, направлених на ЧКВ, потрапляють пацієнти з менш вираженим атеросклеротичним ураженням вінцевих судин, що може пояснювати менш виражену клінічну симптоматику.

Щодо групи пацієнтів, кваліфікованих на АКШ/МКШ, то розподіл за функціональним класом стенокардії був наступним:

- стенокардія напруги I ФК — 47 (38,5%) пацієнтів,
- стенокардія напруги II ФК — 62 (50,8%) пацієнти,
- стенокардія напруги III ФК — 13 (10,7%) пацієнтів,
- пацієнтів зі стенокардією напруги IV ФК або нестабільною стенокардією не було.

Переважає кількість випадків ІХС у групі «АКШ/МКШ» клінічно проявлялася стенокардією напруги II ФК, що порівняно з групою «ЧКВ» пояснюється частішою наявністю багатосудинного ураження, а також більш комплексним та дифузним ураженням коронарних артерій.

В анамнезі гострий інфаркт міокарда, а отже, й постінфарктний кардіосклероз спостерігався у 32 (26,7%) зі 120 пацієнтів групи «ЧКВ», тоді як у групі «АКШ/МКШ» — у 38 (31,1%) зі 122 випадків, що не складало статистично достовірної різниці ($p > 0,05$). Отже, була наявна тільки тенденція до більшої частоти випадків постінфарктного кардіосклерозу серед пацієнтів, яким була рекомендована хірургічна реваскуляризація міокарда. Як і у випадку ретроспективного дослідження (підрозділ 4.1), отриману тенденцію можна пояснити більшою частотою багатосудинного ураження коронарних артерій, а також вищою комплексністю та значно більшою дифузністю стенозів в групі «АКШ/МКШ» (що й ставало причиною потрапляння пацієнтів

до цієї групи), а отже, більш агресивним перебігом атеросклерозу із більш частою дестабілізацією атеросклеротичної бляшки, що призводило до виникнення інфаркту міокарда.

Пацієнтам обох груп призначалося ехокардіографічне обстеження серця відповідно до стандартного протоколу. Фракція викиду ЛШ була нормальною (понад 50%) у 92 (76,7%) пацієнтів зі 120, помірно зниженою (40–50%) — у 28 (23,3%) пацієнтів групи «ЧКВ». У групі учасників, яким проводили АКШ/МКШ: фракція викиду ЛШ була нормальною (понад 50%) у 87 (71,3%) зі 122 пацієнтів, помірно зниженою (40–50%) — у 33 (18,7%) осіб. Аналогічно до ретроспективного дослідження, описаного в попередньому розділі, пацієнтів із суттєво зниженою фракцією викиду було виключено з дослідження з тієї ж причини: значно знижена систолічна функція ЛШ постінфарктного генезу частіше спостерігається при поширеному трансмуральному кардіофіброзі ЛШ, що робить повну трисудинну реваскуляризацію міокарда нераціональною й частіше схиляє пацієнта до групи «ЧКВ», незважаючи на багатосудинне ураження. Таким чином, на рішення щодо вибору тактики лікування стенозуючого атеросклерозу перш за все впливатиме раціональність реваскуляризації окремих судин, а не його анатомічно-ангіографічні кількісні та якісні характеристики за шкалою SYNTAX Score, що нівелює цілі дослідження.

У процесі розподілу пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом виділено такі групи:

- серед пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, які були кваліфіковані на ЧКВ, анамнестично не-Q-інфаркт міокарда передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ перенесли 13 (40,6%) із 32 пацієнтів, тоді як Q-ІМ даної ділянки — 1 пацієнт (невелика апікальна аневризма ЛШ);
- не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ мали 18 (56,3%) із 32 пацієнтів, тоді як Q-ІМ даної ділянки — жодного випадку;
- у групі пацієнтів, кваліфікованих відповідно до представленого алгоритму на АКШ/МКШ, анамнестично не-Q-інфаркт міокарда передньо-

перегородково-верхівкової ділянки ЛШ перенесли 15 (39,5%) із 38 пацієнтів, тоді як Q-ІМ даної ділянки — 1 пацієнт (невелика перегородково-апикальна аневризма ЛШ);

- не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої ділянки ЛШ мав місце у 21 (55,3%) із 38 пацієнтів, тоді як Q-ІМ даної ділянки переніс 1 пацієнт (невелика задньо-базальна аневризма ЛШ).

Також ми проаналізували наявність набутих клапанних вад серця у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом. Пацієнтів із вираженою клапанною патологією було виключено з дослідження, оскільки така супутня проблема автоматично зумовлює вибір на користь кардіохірургії й нівелює цінність шкали SYNTAX Score у визначенні оптимальної тактики реваскуляризації. Отже, помірну супутню патологію клапанного апарата серця у групі «ЧКВ» мали:

- 25 (20,8%) пацієнтів — помірну мітральну недостатність,
- 3 пацієнти — помірний стеноз АК,
- 2 пацієнти — помірну недостатність АК,
- 1 пацієнт — помірний стеноз МК дегенеративного генезу.

Помірну супутню патологію клапанного апарата серця у групі «АКШ/МКШ» мали:

- 30 (24,5%) пацієнтів — помірну мітральну недостатність,
- 1 пацієнт — помірний стеноз АК,
- 1 пацієнт — помірну недостатність АК.

Тест із фізичним навантаженням проводили усім пацієнтам з діагнозом стенокардія напруги, окрім пацієнтів із явними даними за постінфарктний кардіосклероз та окрім учасників із IV ФК стенокардії або з нестабільним її перебігом. Тест був позитивним або сумнівним в усіх випадках.

Аналіз частоти та вираженості супутніх захворювань показав, що значуща різниця була очевидною у частоті наявності цукрового діабету: 12 (10,0%) зі 120 пацієнтів, яким було проведено ЧКВ, порівняно з 43 (35,2%) зі

122 пацієнтів, яким було проведено АКШ/МКШ. Різниця була статистично достовірною ($\chi^2=21,9$; $p < 0,05$). Хоча всі пацієнти в обох групах мали кардіо-рено-метаболічний синдром, виявлену різницю можна пояснити наявністю більш складних та численних уражень (а отже, й вищі показники SYNTAX Score та кваліфікацію пацієнта на АКШ/МКШ) у випадках, коли до складу кардіо-рено-метаболічного синдрому входить цукровий діабет 2-го типу.

Частота виявлення окремих відхилень при кардіо-рено-метаболічному синдромі в кожній групі представлена в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Частота окремих відхилень у пацієнтів зі стенозуючим атеросклеротичним гемодинамічно значущим дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій та КРМС

Відхилення	Пацієнти зі стенозуючим атеросклеротичним гемодинамічно значущим дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій та КРМС (n=242)			
	SYNTAX Score < 19,5 (n=120)		SYNTAX Score ≥ 19,5 (n=122)	
	n	%	n	%
Абдомінальне ожиріння: у чоловіків окружність талії ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см	120	100	122	100
Значення рівня глюкози в крові натще ≥ 6,1 ммоль/л в плазмі крові, або наявний цукровий діабет 2-го типу	78*	65,0	96*	78,7
Підвищення рівня тригліцеридів > 1,7 ммоль/л або його медикаментозна корекція	50*	41,7	69*	56,6

Продовження таблиці 4.5

Відхилення	Пацієнти зі стенозуючим атеросклеротичним гемодинамічно значущим дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій та КРМС (n=242)			
	SYNTAX Score < 19,5 (n=120)		SYNTAX Score ≥ 19,5 (n=122)	
	n	%	n	%
Низький рівень ЛПВЩ: <1,05 ммоль/л у чоловіків та <1,25 ммоль/л у жінок, або медикаментозна корекція рівня ЛПВЩ	42	35,0	50	41,0
Гіпертонічна хвороба (сistolічний АТ>140 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ>90 мм рт. ст.) або артеріальна гіпертензія, що вже лікується)	120	100	121	99,2%

Примітка: * $p < 0,05$ (статистично достовірна різниця).

Наведені в табл. 4.5 дані засвідчують, що у всіх пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом спостерігалось абдомінальне ожиріння та майже у всіх — артеріальна гіпертензія. Цікаво, що серед пацієнтів із SYNTAX Score $\geq 19,5$ достовірно частіше спостерігалася дисглікемія (як цукровий діабет, так і порушення глікемії натще) ($\chi^2=5,6$; $p < 0,05$), а також гіпертригліцеридемія ($\chi^2=5,37$; $p < 0,05$). Ці дані пояснюються наступним причинно-наслідковим зв'язком: ті пацієнти, що мають в складі кардіо-рено-метаболічного синдрому дисглікемію та/або тригліцеридемію (які окремо є факторами ризику атеросклерозу), частіше матимуть множинні та дифузні ураження коронарних артерій, а отже, вищі показники SYNTAX Score. Таким чином, пацієнти із вищими показниками SYNTAX Score частіше матимуть дисглікемії та тригліцеридемії.

Для визначення ступеня дисглікемії у пацієнтів обох груп нами проаналізовано середні показники глікованого гемоглобіну в сироватці крові пацієнтів (рис. 4.10).

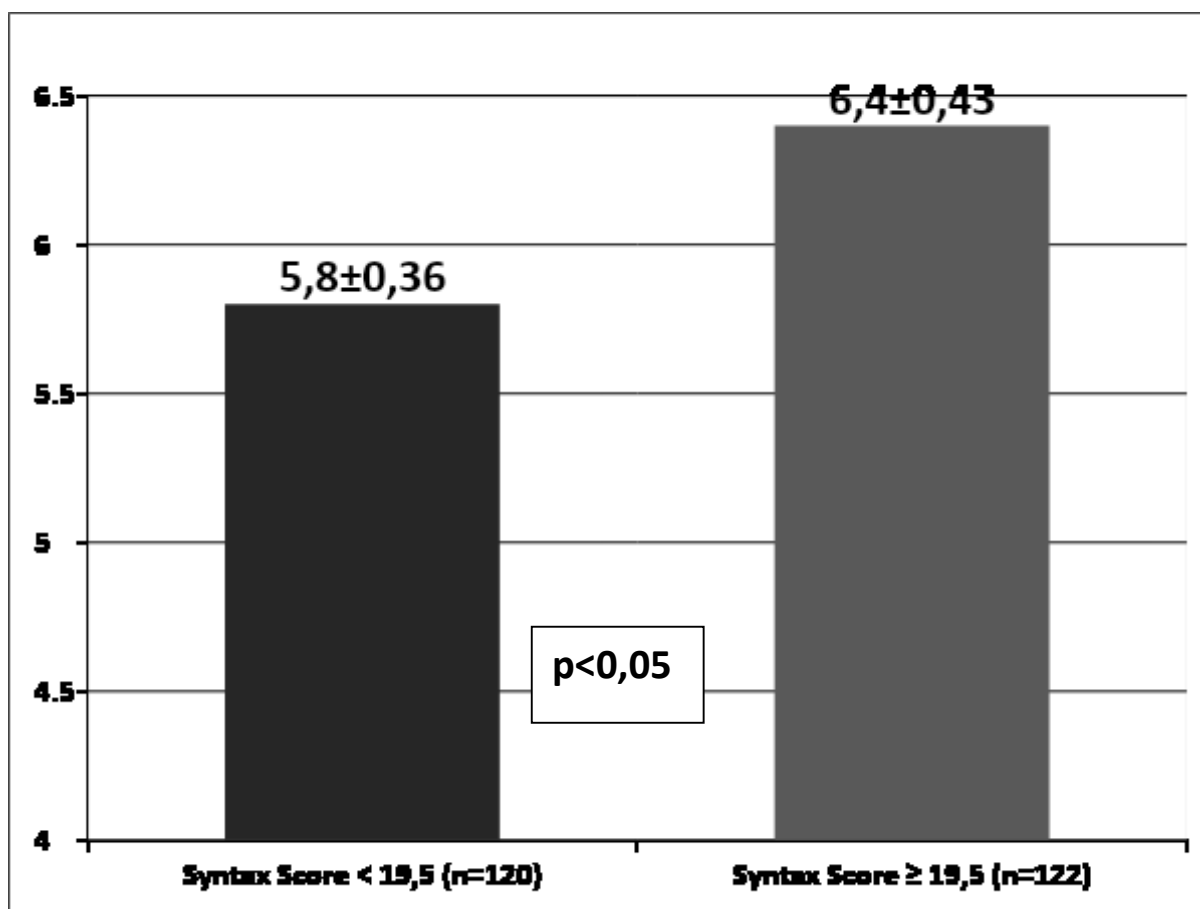


Рис. 4.10. Середні показники глікованого гемоглобіну у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом залежно від показника шкали SYNTAX Score

Як видно з рис. 4.10, середній показник рівня глікованого гемоглобіну достовірно вищий у пацієнтів із SYNTAX Score $\geq 19,5$ (група пацієнтів, кваліфікованих на АКШ-МКШ) порівняно з іншою групою. Це можна пояснити як більш вираженими проявами дисглікемії, так і вищою частотою цукрового діабету 2-го типу в цій групі.

Нами також проведено аналіз середніх показників індексу НОМА поміж пацієнтів обох груп (рис. 4.11).

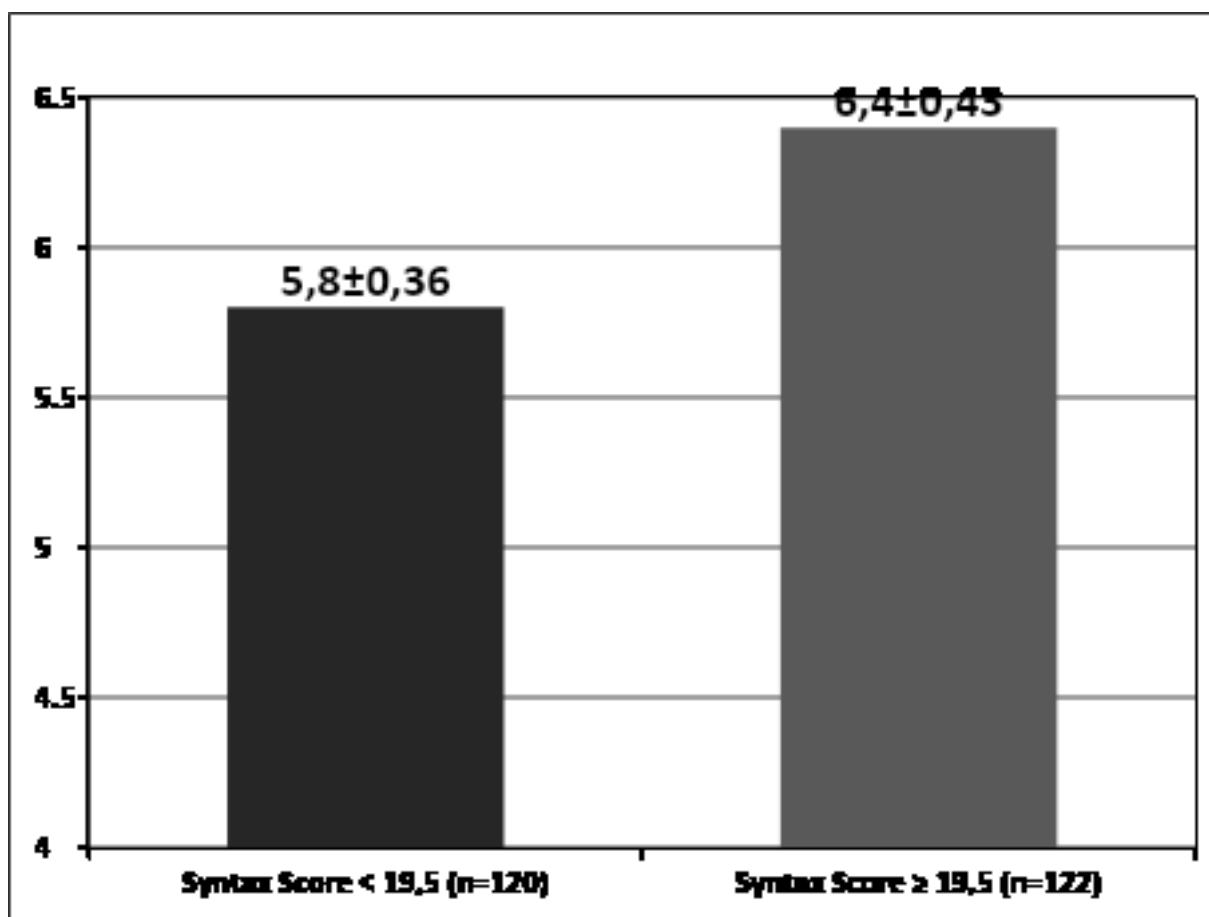


Рис. 4.11. Середні показники індексу HOMA у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом залежно від величини показника шкали SYNTAX Score

Як видно з рис. 4.11, середні показники індексу HOMA у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом були статистично достовірно вищими у групі пацієнтів із SYNTAX Score $\geq 19,5$ порівняно з групою пацієнтів із нижчими показниками цієї шкали. Це вказує на достовірно вищу інсулінорезистентність у пацієнтів із вищими показниками шкали SYNTAX Score. Це пояснює вищу частоту цукрового діабету в цій групі, вищі середні показники глікованого гемоглобіну та численніші та комплексні ураження коронарних артерій, що й призводить до вищих показників згаданої шкали.

Серед інших супутніх захворювань можна виділити хронічну хворобу нирок III ст., на яку хворіло 37 (30,8%) пацієнтів зі 120 групи «SYNTAX Score < 19,5» та 47 (38,5%) пацієнтів зі 122 учасників групи «SYNTAX Score $\geq 19,5$ », тоді як ХХН I–II ст. була наявна у 83 (69,2%) та у 75 (61,5%) випадках

відповідно. Частота ХХН в обох групах очевидно частіша, ніж в аналогічних групах ретроспективного дослідження, що можна пояснити наявністю кардіо-рено-метаболічного синдрому (як фактора ризику ураження нирок) у всіх пацієнтів проспективного дослідження.

Хронічне обструктивне захворювання легень було присутнє в 11 (9,2%) зі 120 пацієнтів, яким було проведено ЧКВ та у 14 (11,5%) учасників, яким було проведено АКШ/МКШ. Достовірної різниці у частоті хронічного обструктивного захворювання легень виявлено не було.

Розподіл пацієнтів обох груп за основними характеристиками SYNTAX Score наведено в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Розподіл пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин та кардіо-рено-метаболічним синдромом за основними характеристиками SYNTAX Score

Характеристика SYNTAX Score	Пацієнти зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин та кардіо-рено-метаболічним синдромом (n=242)	
	SYNTAX Score < 19,5 (n=120)	SYNTAX Score ≥ 19,5 (n=122)
Лівий тип коронарного кровопостачання	10 (8,3%)	10 (8,2%)
Трисудинне ураження коронарних артерій	10 (8,3%)	97 (79,5%)*
Двосудинне ураження коронарних артерій	110 (91,7%)	25 (20,5%)*
Устьове розташування ураження	15 (12,3%)	14 (11,4%)
Виражена звивистість в місці ураження	15 (12,3%)	10 (8,2%)
Довжина ураження понад 20 мм	5 (4,2%)	75 (61,5%)*

Продовження таблиці 4.6

Характеристика SYNTAX Score	Пацієнти із стенозуючим атеросклерозом коронарних судин та кардіо-рено- метаболічним синдромом (n=242)	
	SYNTAX Score < 19,5 (n=120)	SYNTAX Score ≥ 19,5 (n=122)
Тромбоз судини	0	0
Біфуркаційні / трифуркаційні ураження	2 (1,6%)	31 (25,4%)*
Виражений кальциноз в зоні ураження	5 (4,2%)	39 (32,0%)*
Оклюдія судини	3 (2,5%)	44 (36,1%)*

Примітка: * $p < 0,05$.

Як видно з даних, наведених в таблиці 4.6, серед характеристик SYNTAX Score у пацієнтів, яким було проведено АКШ/МКШ (SYNTAX Score $\geq 19,5$) достовірно частіше спостерігалися: трисудинне, дифузне, біфуркаційне/трифуркаційне та кальциноване ураження коронарних судин, а також хронічна повна оклюдія вінцевих артерій. Разом з тим, двосудинне ураження вінцевих судин виявляли достовірно частіше при призначенні ЧКВ (SYNTAX Score < 19,5).

Частота наявності окремих характеристик SYNTAX Score для оклюзій коронарних артерій у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин та кардіо-рено-метаболічним синдромом представлена на рис. 4.12.

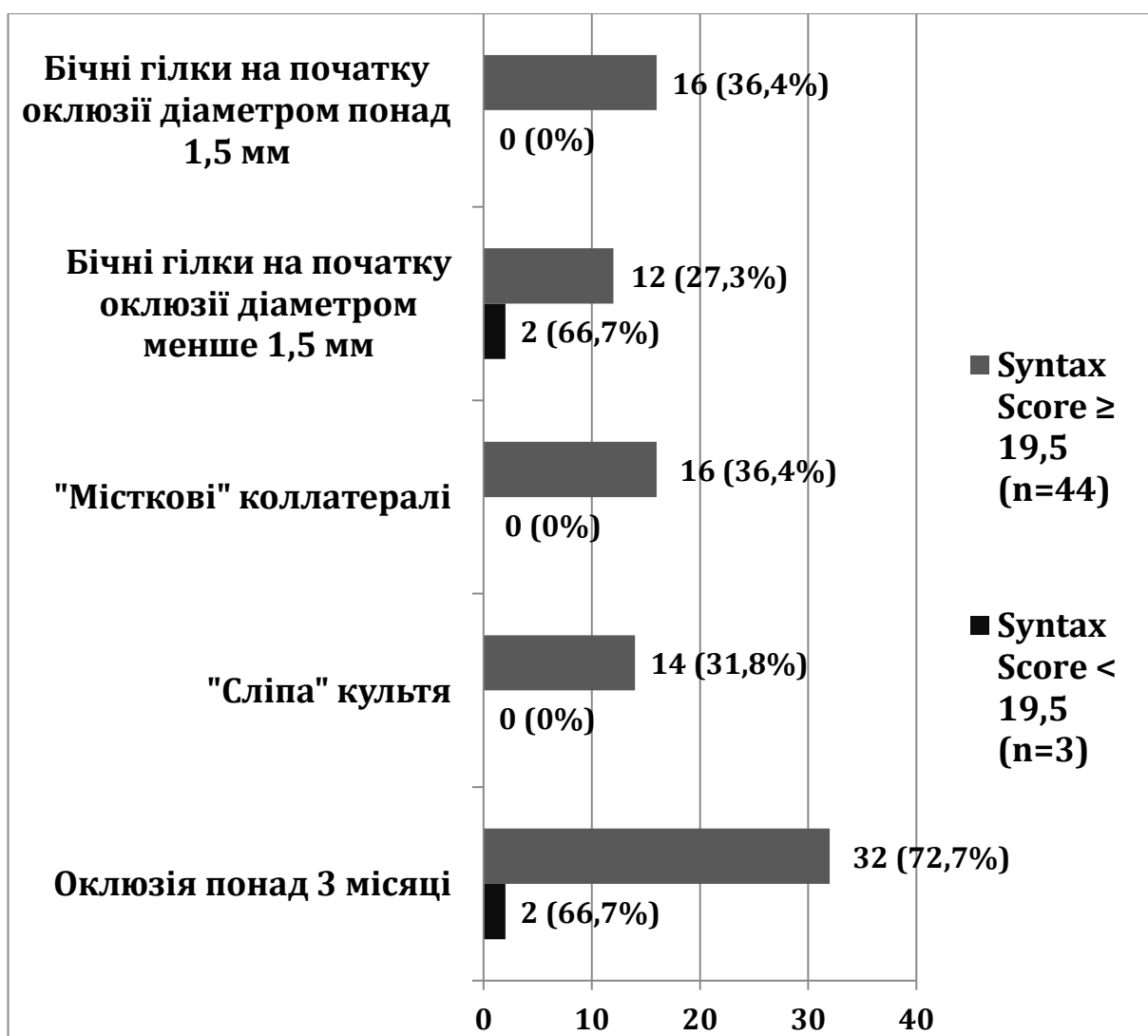


Рис. 4.12. Частота наявності окремих характеристик SYNTAX Score для оклюзій коронарних артерій у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин та кардіо-рено-метаболічним синдромом

Як видно з рис. 4.12, характеристики, які підвищують комплексність оклюзії коронарної судини, частіше спостерігаються у пацієнтів із SYNTAX Score $\geq 19,5$, проте, зважаючи на низьку частоту коронарних оклюзій в іншій групі пацієнтів, статистичне порівняння некоректне.

Середні показники бальної оцінки за SYNTAX Score пацієнтів обох груп представлені на рис. 4.13. який демонструє, що величини похибки є набагато меншими, ніж в аналогічних групах «ЧКВ» та «АКШ/МКШ» ретроспективного дослідження. Це можна пояснити первинним поділом

пацієнтів саме за показником SYNTAX Score порівняно із розрахунком даної шкали в групах, що первинно поділені за ознакою виконаного втручання.

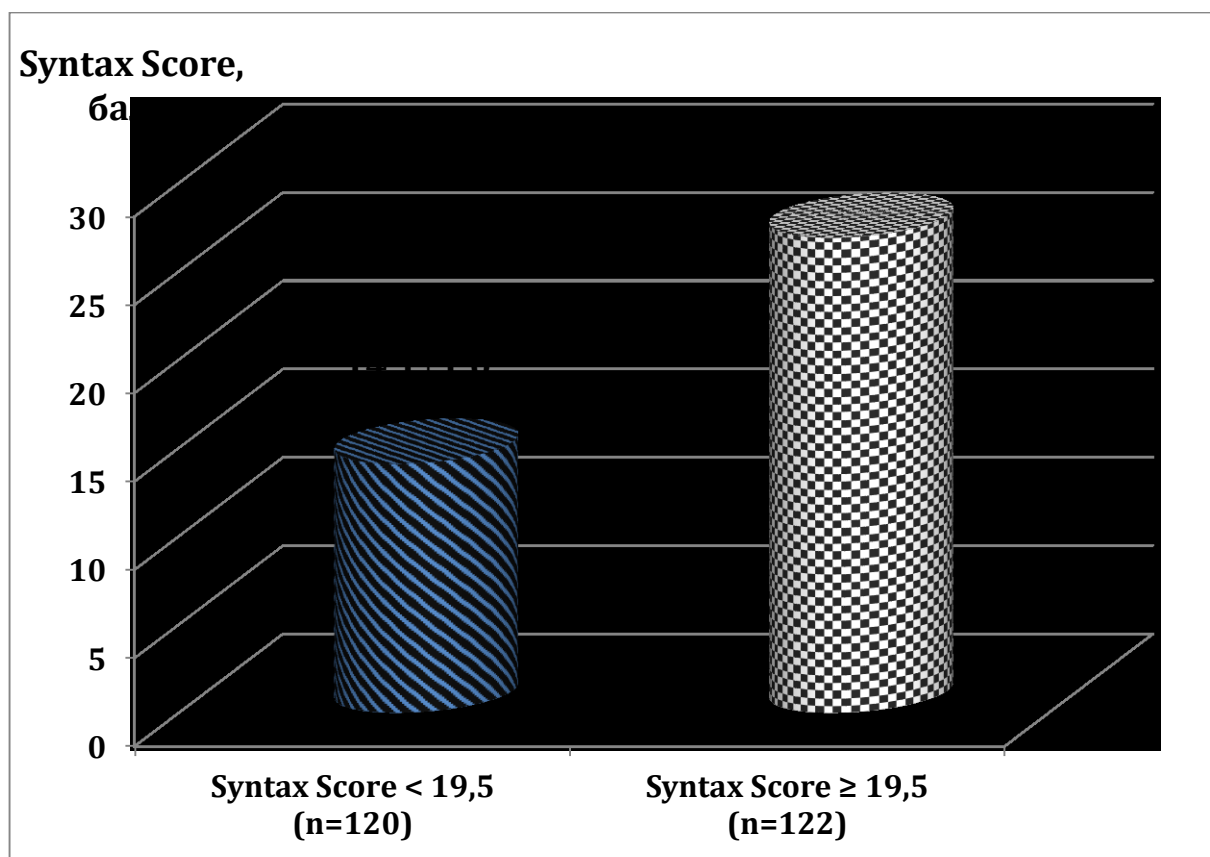


Рис. 4.13. Середні показники SYNTAX Score у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом

Також ми провели кореляційний аналіз взаємозв'язку показників, що використовуються в постановці діагнозу кардіо-рено-метаболічного синдрому та рівнів SYNTAX Score. Ми використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (рис. 4.14).

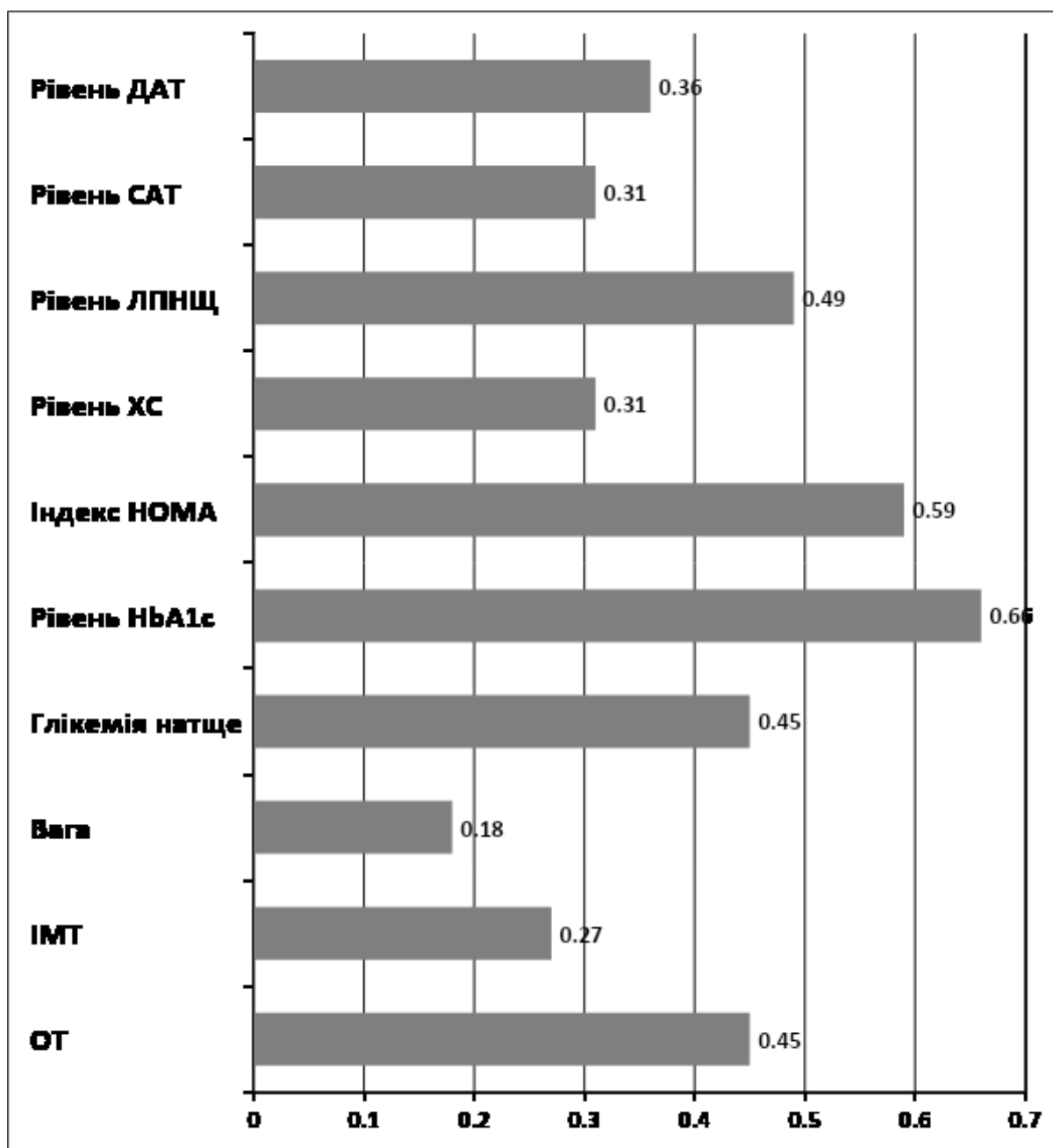


Рис. 4.14. Кореляційний аналіз (коефіцієнт кореляції r) взаємозв'язку окремих показників із рівнем бальної оцінки SYNTAX Score у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом

Як видно з рис. 4.14, серед усіх досліджуваних клініко-лабораторних показників при кардіо-рено-метаболічному синдромі найвищу кореляцію зі шкалою SYNTAX Score мали рівень глікованого гемоглобіну та індекс НОМА. Як і в ретроспективному дослідженні, це доводить важливість показників, які

характеризують середні рівні глікемії та ступінь інсулінорезистентності. Це підтверджує гіпотезу, що дисглікемічна складова кардіо-рено-метаболічного синдрому грає найважливішу роль в ураженні серцево-судинної системи, в тому числі коронарних артерій.

У табл. 4.7 представлені підходи, які застосовуються при різних методах реваскуляризації у пацієнтів з різними рівнями показника SYNTAX Score.

Таблиця 4.7

Підходи при різних методах реваскуляризації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом з різними показниками SYNTAX Score

Пацієнти з ІХС та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом із SYNTAX Score < 19,5, яким було проведено ЧКВ (n=120)	
Імплантація 1 коронарного стента з медикаментозним покриттям	4 (3,3%)
Імплантація 2 коронарних стентів з медикаментозним покриттям	78 (65,0%)
Імплантація 3 коронарних стентів з медикаментозним покриттям	38 (31,7%)
Імплантація коронарних стентів без медикаментозного покриття	0
Пацієнти з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом із SYNTAX Score ≥ 19,5, яким було проведено АКШ/МКШ (n=122)	
Використання лише артеріальних шунтів	13 (10,7%)
Поєднання LIMA-to-ПМШГ та венозних шунтів	109 (89,3%)

Згідно з даними таблиці 4.7, у 2/3 пацієнтів із SYNTAX Score < 19,5 інтервенційна реваскуляризація проводилася з імплантацією двох коронарних стентів з медикаментозним покриттям. Це було обумовлено переважанням випадків двосудинного вінцевого ураження в цій групі. Проте спостерігалися випадки імплантації лише одного коронарного стента при двосудинному ураженні — за наявності хронічної повної оклюзії однієї з артерій та

достатньому колатеральному кровотоку у даний басейн з контрлатеральної вінцевої судини. Також спостерігалися випадки імплантації трьох коронарних стентів за умови двосудинного ураження — при дифузному ураженні або тандемному ураженні однієї артерії у разі перевищення довжини стенозу (або розташуванні тандемних стенозів на великій відстані один від одного) максимальної довжини коронарного стента (38 мм).

Протягом 5-річного катамнезу продовжити участь у дослідженні змогли 217 (89,7%) з 242 пацієнтів: 109 (90,8%) зі 120 учасників, яким було проведено ЧКВ (SYNTAX Score < 19,5) та 108 (88,5 %) зі 122 осіб, яким було проведено АКШ із МКШ (SYNTAX Score $\geq$ 19,5). Причини переривання катамнестичного спостереження наведено у табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Причини дострокового виходу пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом із періоду п'ятирічного спостереження після інтервенційної або хірургічної реваскуляризації

Причини дострокового виходу із дослідження	Пацієнти з ІХС та стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин після реваскуляризації (n=242)	
	SYNTAX Score <19,5 (n=120)	SYNTAX Score $\geq$ 19,5 (n=122)
Смерть від серцево-судинних причин	2 (1,7%)	2 (1,7%)
Смерть від несерцево-судинних причин	6 (5,0%)	8 (6,6%)
Небажання пацієнта продовжити участь	2 (1,7%)	1 (0,8%)
Втрата зв'язку з пацієнтом	1 (0,8%)	3 (2,4%)

На відміну від пацієнтів ретроспективного дослідження, у яких рішення про метод реваскуляризації приймала мультидисциплінарна команда лікарів,

в проспективному дослідженні найчастішою причиною неможливості продовжити участь у дослідженні була смерть від несерцево-судинних подій, тоді як смерть від серцево-судинних подій, втрата зв'язку з пацієнтом та небажання продовжити участь у спостереженні траплялися рідше, що доводить більшу комплаєнсність осіб проспективного дослідження до співпраці з дослідниками щодо динамічного спостереження та своєчасного коригування свого стану. Це можна пояснити активним контактом дослідників із пацієнтами та активним запрошенням на планові консультації.

Таким чином, пацієнтів, що дійшли кінцевої точки дослідження або закінчили повний п'ятирічний період спостереження, було 111 у групі SYNTAX Score < 19,5 та 110 – у групі SYNTAX Score $\geq$ 19,5.

Перед тим як проводити аналіз періоду п'ятирічного спостереження пацієнтів, ми вважаємо доцільним проаналізувати методи лікування та перебіг самого кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів обох груп протягом вказаного періоду.

Для порівняльної характеристики було обрано стан пацієнта під час планової консультації через 6 місяців після оперативного втручання. Таке рішення зумовлено наступними факторами:

1. Протягом піврічного спостереження жоден з пацієнтів, які закінчили дослідження, не дійшов кінцевої точки (великі серцево-судинні події (MACE), не було необхідності повторної реваскуляризації судин, на яких первинно було виконано втручання.

2. Термін у 6 місяців ми вважали достатнім для остаточного підбору терапії та очевидного висновку про ефект від корекції кардіо-рено-метаболічного синдрому.

Медикаментозне лікування пацієнтів, яким проводилася корекція складових кардіо-рено-метаболічного синдрому, представлена в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Медикаментозна терапія для корекції кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після реваскуляризації коронарних артерій, що закінчили дослідження

Медикамент	Група SYNTAX Score < 19,5 (n=111)	Група SYNTAX Score ≥ 19,5 (n=110)
Метформін	89 (80,2%)	98 (89,1%)
Дапагліфлозин	111 (100%)	110 (100%)
Ліраглутид	26 (23,4%)	33 (30,0%)
Інсулінотерапія	1 (0,9%)	4 (3,6%)
Статини	111 (100%)	110 (100%)
Езетиміб	14 (12,6%)	33 (30,0%)
Фенофібрат	35(31,5%)	43 (39,1%)
Бета-блокатори	106 (95,5%)	104 (96,3%)
Інгібітори АПФ/сартани	101 (91,0%)	102 (92,7%)
Блокатори кальцієвих каналів	65 (56,6%)	79 (71,8%)
Доксазозін/моксонідін	4 (3,6%)	9 (8,2%)

За даними таблиці 4.9, окрім антигіпертензивних препаратів та статинів, всі інші препарати частіше застосовувалися у групі пацієнтів із SYNTAX Score $\geq 19,5$, і це можна пояснити більш важким перебігом всіх компонентів кардіо-рено-метаболічного синдрому в даній групі.

Проте інтенсивність кожного виду лікування визначається складністю досягнення його цілей. При цьому саме цілі лікування мають ключове значення. У зв'язку з цим нами було окремо проаналізовано частоту досягнення цільових показників при кардіо-рено-метаболічному синдромі після шести місяців лікування. Дані наведено в табл. 4.10.

Таблиця 4.10

Частота досягнення цільових значень окремих показників при кардіо-рено-метаболічному синдромі через 6 місяців лікування у пацієнтів після реваскуляризації коронарних артерій

Цільові значення	Пацієнти зі стенозуючим атеросклеротичним гемодинамічно значущим дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом, що завершили участь у дослідженні (n=117)			
	SYNTAX Score <19,5 (n=111)		SYNTAX Score ≥19,5 (n=110)	
	n	%	n	%
Зменшення маси тіла на ≥ 10%	87	78,4	82	74,5
Глікований гемоглобін < 5,7% (за наявності ЦД 2-го типу — < 7,0%), глюкоза натще — < 6,0 ммоль/л	97	87,4	93	84,5
Рівень ТГ < 1,7 ммоль/л, ЛПНЩ < 2,8 ммоль/л	103	92,8	99	90,0
АТ < 130/80 мм рт.ст.)	101	91,0	104	94,5

Згідно з даними табл. 4.10, не виявлено достовірної різниці у частоті досягнення цільових значень окремих показників перебігу кардіо-рено-метаболічного синдрому. Ефективність лікування складала від 74,5 до 94,5% за окремими складовими. Це вказує на той факт, що відмінність у застосуванні препаратів для лікування проявів кардіо-рено-метаболічного синдрому між пацієнтів обох груп була «реактивною» та обумовленою більш важкими проявами в групі з SYNTAX Score ≥ 19,5. При цьому ефективність його була в обох випадках приблизно однаковою. Це є важливим доказом, що прогноз

застосування модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації залежно від показника SYNTAX Score у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом обумовлювався в даному дослідженні не різницею ефективності терапії факторів ризику, а взаємодією множинних патофізіологічних механізмів, які впливають на стан коронарного русла незалежно від контролю факторів ризику.

Для аналізу великих серцево-судинних подій (MACE) та частоти реінтервенції на коронарних артеріях нами було відібрано з обох груп тих пацієнтів, які виявили бажання продовжити спостереження протягом всього терміну катамнезу, з якими залишився контакт протягом 5 років шляхом повторних консультацій або телефонного зв'язку, та тих, про смерть яких протягом даних 5 років було достовірно відомо. Частота великих серцево-судинних подій (смерть від серцево-судинних причин, ішемічний інсульт та гострий інфаркт міокарда) та повторних реінтервенцій на коронарних артеріях залежно від показників SYNTAX Score та відповідної тактики реваскуляризації наведена в таблиці 4.11 та на рис. 4.15.

Таблиця 4.11

Частота великих серцево-судинних подій та повторної реваскуляризації вільцевих судин у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом впродовж 5-річного терміну після первинного втручання

Кінцеві точки дослідження	Пацієнти з ІХС та стенозуючим атеросклерозом вільцевих судин після реваскуляризації, що дійшли кінцевої точки (n=221)	
	SYNTAX Score < 19,5 (ЧКВ) (n=111)	SYNTAX Score ≥ 19,5 (АКШ/МКШ) (n=110)
Смерть від серцево-судинних причин	2 (1,8%)/(5,5%)	2 (1,8%)/(3,4%)
Нелетальний гострий інфаркт міокарда	4 (3,6%)/(6,2%)	4 (3,6%)/(4,3%)
Нелетальний ішемічний інсульт	3 (2,7%)/(2,7%)	2 (1,8%)/(1,4%)
ЧКВ на попередньо реваскуляризованих судинах	3 (2,7%)/(10,0%) (p<0,05)	5 (4,5%)/(9,2%)
ЧКВ внаслідок нових вільцевих уражень	28 (25,5%)/(23,1%)	16 (14,5%)/(12,7%)

Примітка: через «/» наведено відсотки частоти досягнення відповідних кінцевих точок у ретроспективному дослідженні, в якому рішення про тактику реваскуляризації приймала мультидисциплінарна команда лікарів.

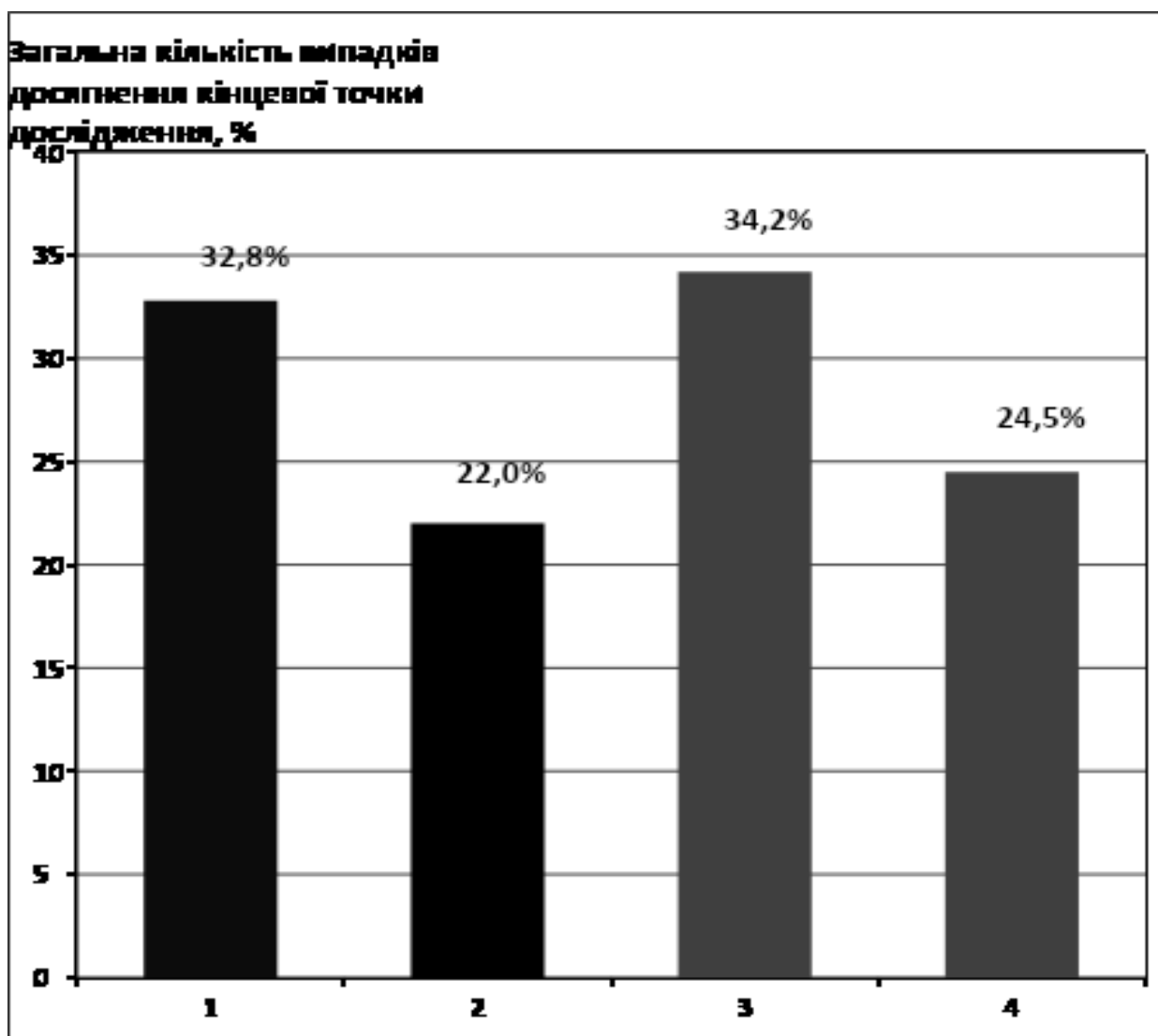


Рис. 4.15. Частота досягнення кінцевої точки дослідження у пацієнтів проспективного та ретроспективного дослідження ефективності вибору тактики реваскуляризації міокарда

Аналіз даних таблиці 4.11 та рисунка 4.15 показує, що достовірно вища частота випадків досягнення кінцевої точки дослідження (великих серцево-судинних подій та повторної реваскуляризації вінцевих судин) спостерігалася у пацієнтів з балом SYNTAX Score < 19,5 порівняно з учасниками з балом SYNTAX Score $\geq$ 19,5. Проте, подібно до ретроспективного дослідження, субаналіз причин доводить, що частота серцево-судинної смерті, інсульту, гострого інфаркту міокарда та частота повторного втручання на попередньо реваскуляризованих артеріях між групами не різняться. Достовірна різниця виникла через потребу в більшій кількості повторних втручань внаслідок

виникнення нових гемодинамічно значущих уражень у пацієнтів, яких первинно кваліфікували на черезшкірне коронарне втручання. Як і в попередньому дослідженні, це пояснюється наступними фактами: при ЧКВ стентуються лише ураження понад 70% або понад 50% із доведеною ішемією міокарда. Атеросклеротичні бляшки зі стенозом менше ніж 50% не підлягають стентуванню (пацієнти отримують медикаментозну терапію), проте залишаються потенційним джерелом для виникнення гемодинамічно значущих уражень в майбутньому, тоді як при АКШ/МКШ більшість судин шунтуються, а безперервність кровопостачання їх басейнів стає залежною від прохідності шунтів, а не від прогресування уражень. Як і у випадку ретроспективного дослідження (підрозділ 4.1), термін спостереження в 5 років для більшості венозних шунтів та для абсолютної більшості артеріальних графтів, згідно з даними літератури, є сприятливим стосовно їх прохідності. Таким чином, аналогічно до даних ретроспективного дослідження, різниця у частоті досягнення кінцевих точок проспективного дослідження викликана не якістю та прогнозом окремого типу втручання, а прогресуванням системного атеросклерозу.

Проте, порівнюючи ефективність модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації пацієнтів з ІХС та метаболічним синдромом на основі показників шкали SYNTAX Score, ми не виявили достовірної різниці в частоті досягнення різних кінцевих точок порівняно з ефективністю прийняття рішення мультидисциплінарною командою лікарів. Єдиною достовірною відмінністю була достовірно менша частота необхідності повторного ЧКВ на раніше стентованій судині. На перший погляд, досягнута вигода від застосування наведеного модифікованого алгоритму тільки в покращенні результатів стентуванням. Проте ми проаналізували частоту досягнення кінцевої точки у пацієнтів із ретроспективного дослідження, які мали кардіо-рено-метаболічний синдром, у яких рішення щодо тактики приймала Серцева команда, та у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом із проспективного дослідження (рис. 4.16).

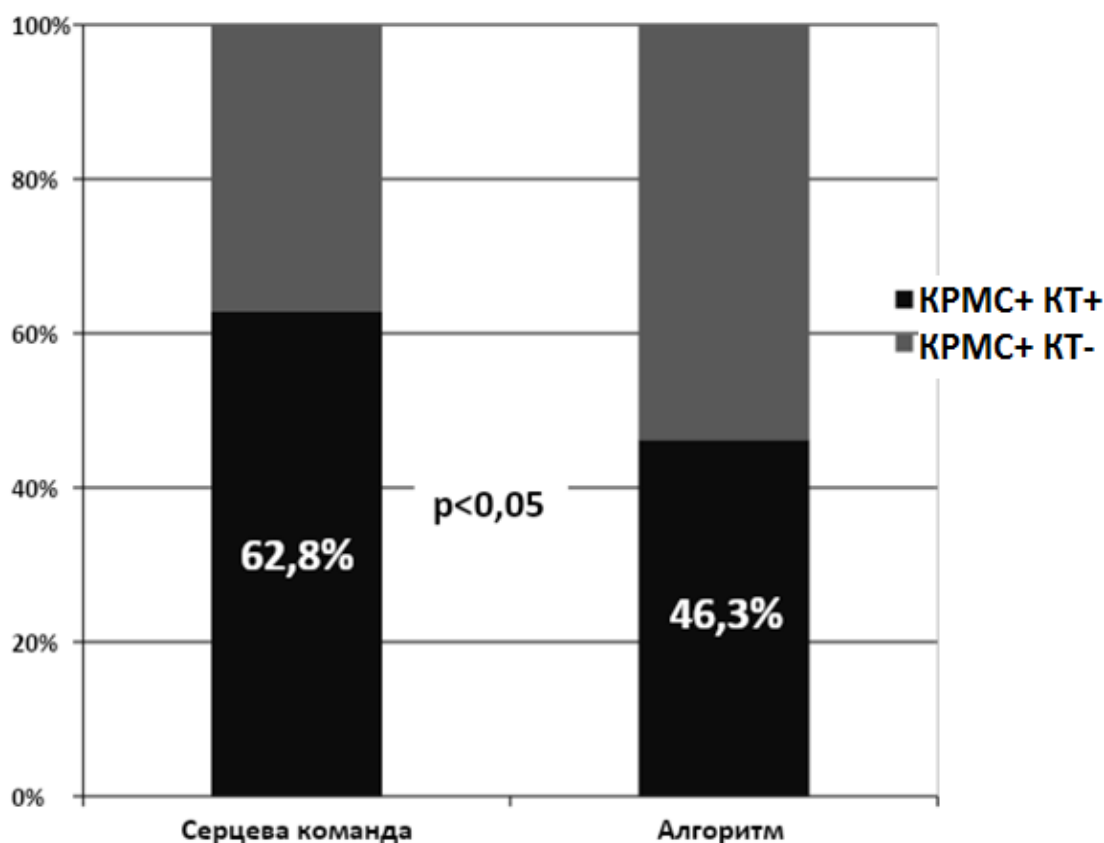


Рис. 4.16. Частота MACE у пацієнтів ретроспективного дослідження з КРМС, яким тактику лікування ухвалювала Heart Team (Серцева команда), та у пацієнтів із КРМС проспективного дослідження, в якому рішення приймалося за модифікованим алгоритмом з використанням SYNTAX Score

Примітки: «**Heart Team**» (Серцева команда) — група пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом ретроспективного дослідження, у яких рішення щодо тактики реваскуляризації приймала мультидисциплінарна команда лікарів; «**Алгоритм**» — група пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом проспективного дослідження, у яких рішення щодо тактики реваскуляризації приймалося на основі модифікованого алгоритму із використанням SYNTAX Score.

Рисунок 4.16 демонструє, що частота досягнення кінцевої точки пацієнтами з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом, у яких застосовували модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації, була достовірно нижче порівняно із такою у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом, у яких рішення приймала мультидисциплінарна команда лікарів ($\chi^2 = 7,2$, $p < 0,05$).

Це вказує на ефективність висунутого нами модифікованого алгоритму. Крім того, очевидно, що відсутність різниці у досягненні кінцевих точок порівняно із загальною популяцією пацієнтів з ІХС (підрозділ 4.1) означає, що його застосування нівелює несприятливий прогноз наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому на віддалені результати як ЧКВ, так і АКШ у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом.

Кінцевий варіант модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації коронарних артерій у пацієнтів зі стенозуючим дво- або трисудинним атеросклеротичним гемодинамічно значущим ураженням коронарних артерій залежно від показника SYNTAX Score наведений на рис. 4.17.

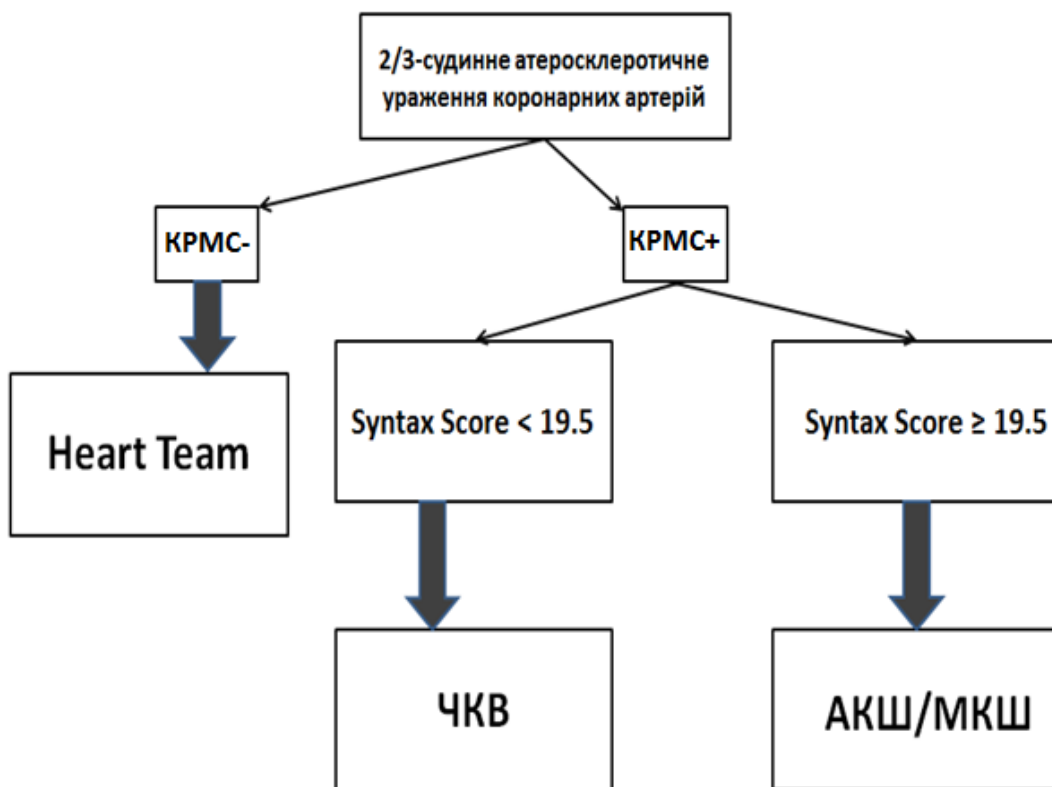


Рис. 4.17. Модифікований алгоритм вибору тактики втручання на вінцевих артеріях у пацієнтів із дво- та трисудинним атеросклеротичним ураженням та кардіо-рено-метаболічним синдромом залежно від показників шкали SYNTAX Score: **Heart Team** — мультидисциплінарна команда лікарів у складі кардіолога, інтервенційного кардіолога, кардіохірурга, анестезіолога

Таким чином, нами встановлено, що застосування модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації коронарних артерій у пацієнтів зі стенозуючим дво- або трисудинним гемодинамічно значущим атеросклеротичним ураженням коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом залежно від показника SYNTAX Score протягом 5 років після втручання достовірно зменшує частоту великих серцево-судинних подій та необхідність повторної реваскуляризації, зокрема на попередньо стентованих коронарних артеріях.

Крім того, застосування алгоритму нівелює ризики досягнення зазначених кінцевих точок, доводячи їх до рівня загальної популяції пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій.

Щодо частоти необхідності повторних ЧКВ на раніше реваскуляризованих артеріях, то застосування даного модифікованого алгоритму достовірно зменшує наведений показник у пацієнтів із SYNTAX Score < 19,5, яким проводять інтервенційну реваскуляризацію навіть порівняно з загальною популяцією пацієнтів з ІХС, у яких тактика коронарного втручання обирається на основі рішення мультидисциплінарної команди лікарів.

Висновки до Розділу 4

1. У пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин та хронічною хворобою нирок відносний ризик рецидиву ішемічної хвороби серця впродовж 5 років після первинного черезшкірного коронарного втручання становить 7,9, тоді як відносний ризик за наявності цукрового діабету 2-го типу – 10,9.

2. У пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин та проявами кардіо-рено-метаболічного синдрому спостерігається значне підвищення відносного ризику рецидиву ішемічної хвороби серця після первинного черезшкірного коронарного втручання. Відношення ризиків

становить 25,2 при кардіо-рено-метаболічному синдромі порівняно з аналогічною когортою пацієнтів, у яких цей синдром відсутній.

3. При показниках SYNTAX Score I $< 19,5$ балів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, дво- чи трисудинним ураженням коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом черезшкірне коронарне втручання чи аортокоронарне/маммаро-коронарне шунтування не мають статистично значущих відмінностей у ризиках виникнення великих серцево-судинних подій чи рецидиву ішемії міокарда протягом 5-річного терміну спостереження.

4. При показниках SYNTAX Score I $\geq 19,5$ балів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, дво- чи трисудинним ураженням коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом черезшкірне коронарне втручання призводить до статистично достовірного підвищення ризиків виникнення великих серцево-судинних подій чи рецидиву ішемії міокарда протягом 5-річного терміну спостереження порівняно з аортокоронарним/маммаро-коронарним шунтуванням.

5. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця, дво- чи трисудинним ураженням коронарних артерій та кардіо-рено-метаболічним синдромом при показниках SYNTAX Score I $\geq 19,5$ балів виконання аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування як вибору тактики реваскуляризації має переваги над черезшкірним коронарним втручанням. Проте за нижчих показників вибір на користь інтервенційної реваскуляризації не впливає на прогноз. Це дозволяє створити відповідний модифікований алгоритм вибору тактики втручання у даної групи пацієнтів.

6. Застосування модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації у хворих з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом сприяло достовірному зменшенню сумарної частоти великих серцево-судинних подій та необхідності повторної реваскуляризації міокарда протягом п'ятирічного терміну спостереження порівняно з пацієнтами, у яких рішення

щодо лікування приймала мультидисциплінарна команда лікарів (36,3% проти 47,5%; $p < 0,05$).

Матеріали розділу представлені в наступних публікаціях:

1. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Вплив різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(1):20–5. doi:10.30702/ujcvs/24.32(01)/MD010-2025.
2. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Ризик рецидиву ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання у хворих з кардіоренальним метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(5):39–44. doi: 10.57105/2415-7252-2024-5-01.
3. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ. Віддалені результати лікування різних форм ішемічної хвороби серця у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та хронічною хворобою нирок. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(6):27–32. doi: 10.57105/2415-7252-2024-6-01.
4. Кучерява МВ, Маньковський ГБ, Руденко НМ. Гендерні особливості результатів реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, багатосудинним ураженням коронарних артерій і зниженою систолічною функцією лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;(1)42:38–43. doi: 10.30702/ujcvs/21.4203/k011038-043/13-089.
5. Марушко А, Маньковський Г, Марушко Є, Кузьменко С, Руденко НМ. Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання на стовбурі лівої коронарної артерії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;(38):13–8. doi: 10.30702/ujcvs/20.3803/017013-018.
6. Кучерява МВ, Маньковський ГБ, Руденко НМ. Клінічний прогноз пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого

шлуночка після реваскуляризації міокарда на тлі приймання інгібіторів НЗКТГ-2. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):51–8. doi:10.30702/ujcvvs/22.30(02)/KM020-5158.

7. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Роль ішемії міокарда в розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду в пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(3):38–44. doi: 10.30702/ujcvvs/24.32(03)/MM047-3844.

8. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ. Алгоритм ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(1):49–54. [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/25.33\(1\)/8](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/25.33(1)/8).

9. Маньковський ГБ. Віддалені наслідки стентування коронарних артерій у хворих з кардіо-ренальним-метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Медична наука України. 2024;20(4). doi: 10.32345/2664-4738.4.2024.

10. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Зубович ІВ. Мікрovasкулярна стенокардія як ускладнення після черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу. Одеський медичний журнал. 2025;(2):28–32.

11. Маньковський Г.Б., Марушко Є.Ю. Ведення пацієнтів з різними типами ішемічної хвороби серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Медична наука України. 2025;1(21):39–44. doi: 10.32345/2664-4738.1.2025.

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ СТЕНТУВАННЯ СТОВБУРА ЛІВОЇ КОРОНАРНОЇ АРТЕРІЇ ЗА ТЕХНІКОЮ «PROVISIONAL STENTING» ТА ВПЛИВ НАЯВНОСТІ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ

На базі ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» було проведено проспективне дослідження за участі 178 пацієнтів з ІХС після втручання з приводу стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій із гемодинамічно значущим ураженням СЛКА. Період дослідження включав термін з січня 2013 р. до грудня 2020 р. Всім пацієнтам за вказаний період у зв'язку зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин із залученням СЛКА було виконано або АКШ (венозними та артеріальними або тільки артеріальним графтами) або коронарне стентування, в тому числі СЛКА тільки коронарними стентами з медикаментозним покриттям (Medtronic Resolute Integrity або Xience Xpedition) за технікою «provisional stenting».

Критерієм вибору пацієнтів у дослідження були анатомічні характеристики ураження СЛКА, зіставні з проведенням ЧКВ за рішенням Серцевої команди. Критерієм вибору тактики втручання (ЧКВ або АКШ) було рішення Серцевої команди та пацієнта з урахуванням комплексності уражень інших локалізацій, супутньої серцевої та екстракардіальної патології.

Серед пацієнтів з ураженням СЛКА чоловіків було 114 (64%), жінок – 64 (36%). Середній вік пацієнтів складав $67,2 \pm 4,1$ років (43–88 років).

Тактика АКШ була обрана у 62 (34,8%) пацієнтів, тоді як ЧКВ було проведене у 116 (65,2%) осіб.

Характеристика пацієнтів з ураженням стовбура ЛКА залежно від наявності гемодинамічно значущих уражень вінцевих судин інших локалізацій представлена в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Розподіл пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії залежно від наявності гемодинамічно значущих уражень вінцевих судин інших локалізацій

Локалізація уражень		Пацієнти, яким проведено ЧКВ (n=116)		Пацієнти, яким проведено АКШ/МКШ (n=62)	
		n	%	n	%
ПМШГ	proximal	44	37,9	44	70,9
	medial	22	19,0	28	45,2
	distal	10	8,6	12	19,4
DIA1		8	6,95	8	12,9
OA	proximal	48	41,4	32	51,6
	medial	26	22,5	12	19,4
	distal	6	5,2	2	3,2
OM1		22	19,0	28	45,2
OM2		12	10,3	10	16,1
RCA	proximal	24	20,7	44	70,9
	medial	20	17,2	28	45,2
	distal	28	24,1	28	45,2
RPDA		16	13,8	12	19,4
RPLA		14	12,1	12	19,4
LPDA		4	3,4	2	3,2

Згідно з даними таблиці 5.1, існують відмінності у кількості супутньо уражених сегментів коронарних артерій у пацієнтів зі стенозом СЛКА. У пацієнтів, скерованих Серцевою командою на АКШ, достовірно частіше реєстрували ураження проксимальних і середніх сегментів гілок лівої та правої коронарних артерій порівняно з пацієнтами, у яких виконували ЧКВ, що відображає тенденцію до вибору хірургічної реваскуляризації за наявності багатосудинного ураження.

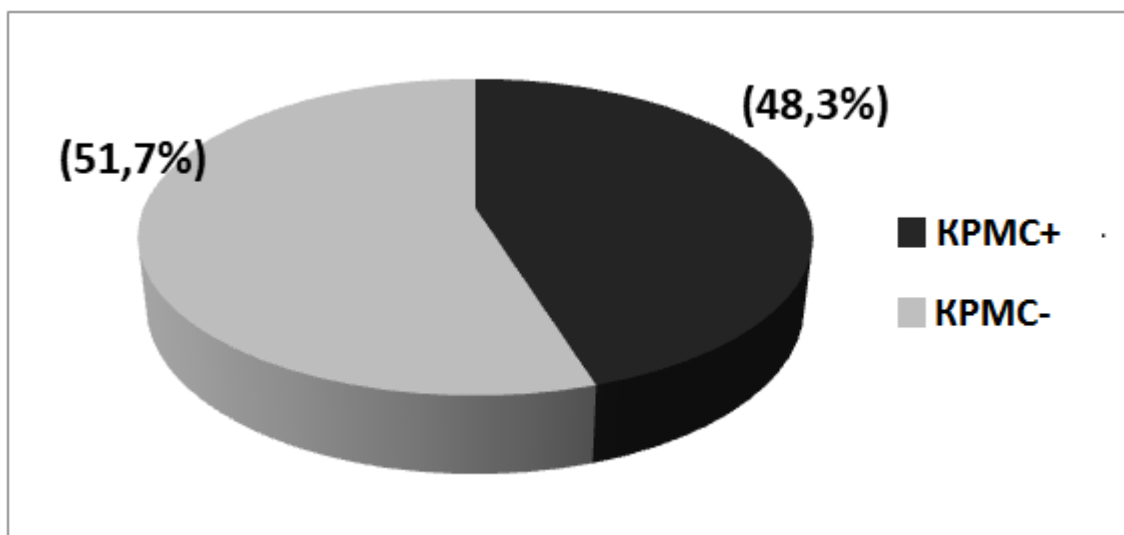
Загалом серед групи пацієнтів з ураженням СЛКА, яким було проведено ЧКВ, трисудинне ураження спостерігалось у 40 (34,5%) пацієнтів, тоді як у групі пацієнтів, яким було проведено АКШ, стенозуючий атеросклероз трьох вінцевих артерій спостерігався у 44 (70,9%) випадках.

При цьому стентування СЛКА та інших уражень було проведено 5 пацієнтам із трисудинним ураженням у зв'язку з високим хірургічним ризиком (низька систолічна функція ЛШ з ФВ < 30% за Сімпсоном) та через підтвердження шляхом проведення МРТ серця з внутрішньовенним контрастуванням нежиттєздатності міокарда в зоні правої коронарної артерії (що нівелювало сенс реваскуляризації даного регіону та перетворювало гемодинамічно трисудинне ураження на двосудинне).

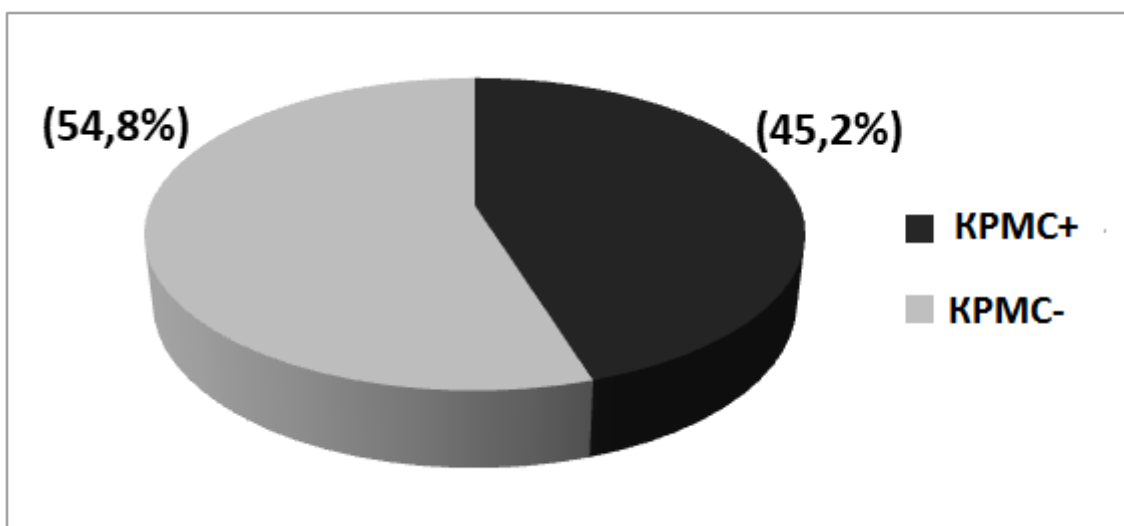
Навпаки, у 8 пацієнтів з ураженням лівої коронарної артерії (в тому числі зі стенозом її стовбура) та без гемодинамічно значущих змін у правій коронарній артерії, наявність супутньої кардіальної патології — мітральної недостатності (6 випадків) і аортального стенозу (1 випадок) — зумовила необхідність проведення відкритої реваскуляризації коронарних артерій у поєднанні з клапанним втручанням.

Аортокоронарне шунтування при ураженні СЛКА проводилося з нашиванням графтів на артерії системи ПМШГ та ОА навіть за відсутності їх гемодинамічно значущого ураження. При цьому на систему ЛКА виключно артеріальні графти (LIMA на ПМШГ та радіальна артерія на DIA1/OM/a.intermedia) були нашиті у 22 з 62 пацієнтів (35,5%), тоді як у решти 40 (64,5%) пацієнтів шунти були змішаними (LIMA на ПМШГ та венозний графт на DIA1/OM/a.intermedia). У всіх випадках оперативне втручання проводилося із застосуванням штучного кровообігу та серединного розрізу груднини.

Вибірка пацієнтів проводилася таким чином, щоб у кожній групі були особи як з КРМС, так і без нього. Розподіл пацієнтів за наявністю у них КРМС представлений на рис. 5.1.



А



Б

Рис. 5.1. Розподіл пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій та ураженням стовбура ЛКА відповідно до наявності у них кардіо-рено-метаболічного синдрому; **А** — пацієнти, яким було обрано тактику ЧКВ; **Б** — пацієнти, яким було обрано тактику АКШ

Як можна побачити на рис. 5.1, склад груп пацієнтів був обраний таким чином, щоб кількість пацієнтів з КРМС досягала майже половини досліджуваних в кожній групі.

Окремо розглянемо технічні особливості ЧКВ на СЛКА у групі пацієнтів з інтервенційною тактикою. Перш за все, ураження стовбура ЛКА можна поділити на устьове, стеноз середньої частини СЛКА та біфуркаційне

ураження. Їх частота в групі пацієнтів, яким провели ЧКВ, складала 12 (10,3%), 24 (20,7%) та 80 (69,0%) відповідно. Розподіл біфуркаційного ураження СЛКА за класифікацією Medina був наступним: 100 — 8 (10,0%), 110 — 24 (30,0%), 111 — 20 (25,0%), 101 — 28 (35,0%).

Щодо пацієнтів з ураженням СЛКА, яким провели відкриту хірургічну реваскуляризацію, то устьову атеросклеротичну бляшку, стеноз середньої частини СЛКА або біфуркаційне ураження серед них за даними коронарографії було виявлено у 6 (9,7%), 14 (22,5%) та 42 (67,8%) осіб відповідно. Розподіл біфуркаційного ураження СЛКА за класифікацією Medina у групі із тактикою АКШ був наступним: 100 — 4 (9,5%), 110 — 10 (23,8%), 111 — 10 (23,8%), 101 — 18 (42,9%).

Таким чином, за анатомічними характеристиками ураження стовбура ЛКА склад груп з інтервенційним та хірургічним втручанням був приблизно однаковим.

При стентуванні устьового ураження СЛКА або його середньої частини використовували один коронарний провідник, заведений у ПМШГ. При цьому довжину коронарного стента добирали з розрахунку позиціонування дистальної його частини до біфуркації стовбура ЛКА.

Під час стентування біфуркаційного ураження СЛКА застосовували виключно техніку «provisional stenting». При цьому використовували два коронарних провідники з обов'язковим захистом ПМШГ та ОА. За показаннями виконували предилатацію коронарним балонним катетером. Початкова тактика була завжди із використанням одного стента СЛКА-ПМШГ. Діаметр коронарного стента добирали відповідно до діаметра здорової частини ПМШГ prox. Після імплантації проводили проксимальну оптимізацію коронарним балонним катетером відповідного діаметра, який відповідав СЛКА. При проведенні контрольної ангіографії у випадку незадовільного результату устя ОА, проводили recross коронарних провідників, та робили балонну стентопластику устя ОА балонним катетером, який за розміром відповідав її діаметру. У разі незадовільного результату

балонної стентопластики устя ОА імплантували коронарний стент методом Т-стентування (у випадку відходження ОА від СЛКА під кутом 70–90°) або методом T-and-protrusion (у випадку відходження ОА від СЛКА під кутом < 70°).

У всіх пацієнтів, яким було проведено стентування устьового та середнього ураження СЛКА, вдалося досягти оптимального кінцевого результату втручання. Це було підтверджено такими показниками: резидуальний стеноз < 30%, відсутність ознак ішемії у басейні стентованої ділянки (включаючи клінічні прояви стенокардії та ішемічні зміни на ЕКГ відповідної топіки), а також оптимальна швидкість кровотоку через зону проведеного втручання (TIMI 3).

Необхідні стадії маніпуляції «provisional stenting» при стентуванні біфуркаційного ураження СЛКА та частота їх використання представлені нижче:

- Пряме стентування СЛКА-ПМШГ з проксимальною оптимізацією без використання інших маніпуляцій — 40 (50,0%) пацієнтів.
- Стентування СЛКА-ПМШГ з проксимальною оптимізацією та балонною стентопластикою устя ОА — 30 (37,5%) пацієнтів.
- Стентування СЛКА-ПМШГ з проксимальною оптимізацією, балонною стентопластикою та наступним стентуванням устя ОА — 10 (12,5%) осіб.

Отже, стентування СЛКА у пацієнтів із його ураженням показує, що використання одного стента дозволяє досягти гарного результату у 53 (91,4%) з 58 випадків. У 5 (8,6%) пацієнтів для досягнення задовільного результату довелося провести імплантацію другого коронарного стента методами Т- або ТАР-стентування в устя ОА. Всі зазначені випадки стосувалися тільки осіб з біфуркаційним ураженням СЛКА. Окремо, в останній групі пацієнтів обмежитися одним коронарним стентом вдалося у 35 (87,5%) із 40 пацієнтів. Все вищесказане говорить про те, що використання тактики «provisional stenting» при стентуванні гемодинамічно значущого ураження СЛКА дозволяє

в більшості випадків досягти гарного ангіографічного результату втручання (резидуальний стеноз $< 30\%$, відсутність ознак ішемії басейну стентованої ділянки та оптимальна швидкість кровотоку крізь зону втручання (TIMI 3)) із використанням лише одного коронарного стента.

До моменту закінчення проспективного дослідження термін спостереження за пацієнтами складав від 3 до 5 років (в середньому $4,1 \pm 0,3$ років). Нами оцінювалася частота рецидиву ІХС, що потребувала повторного втручання з метою реваскуляризації в обох групах пацієнтів після первинного ЧКВ або АКШ.

Частота вказаних кінцевих точок представлена на рис. 5.2. Як показано на цьому рисунку, частота рецидивів ішемічної хвороби серця, які вимагали повторного коронарного втручання з метою реваскуляризації у групах пацієнтів з ураженням СЛКА після первинного черезшкірного коронарного втручання або аортокоронарного шунтування протягом періоду спостереження (в середньому 20 місяців) була подібною і не демонструвала статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$).

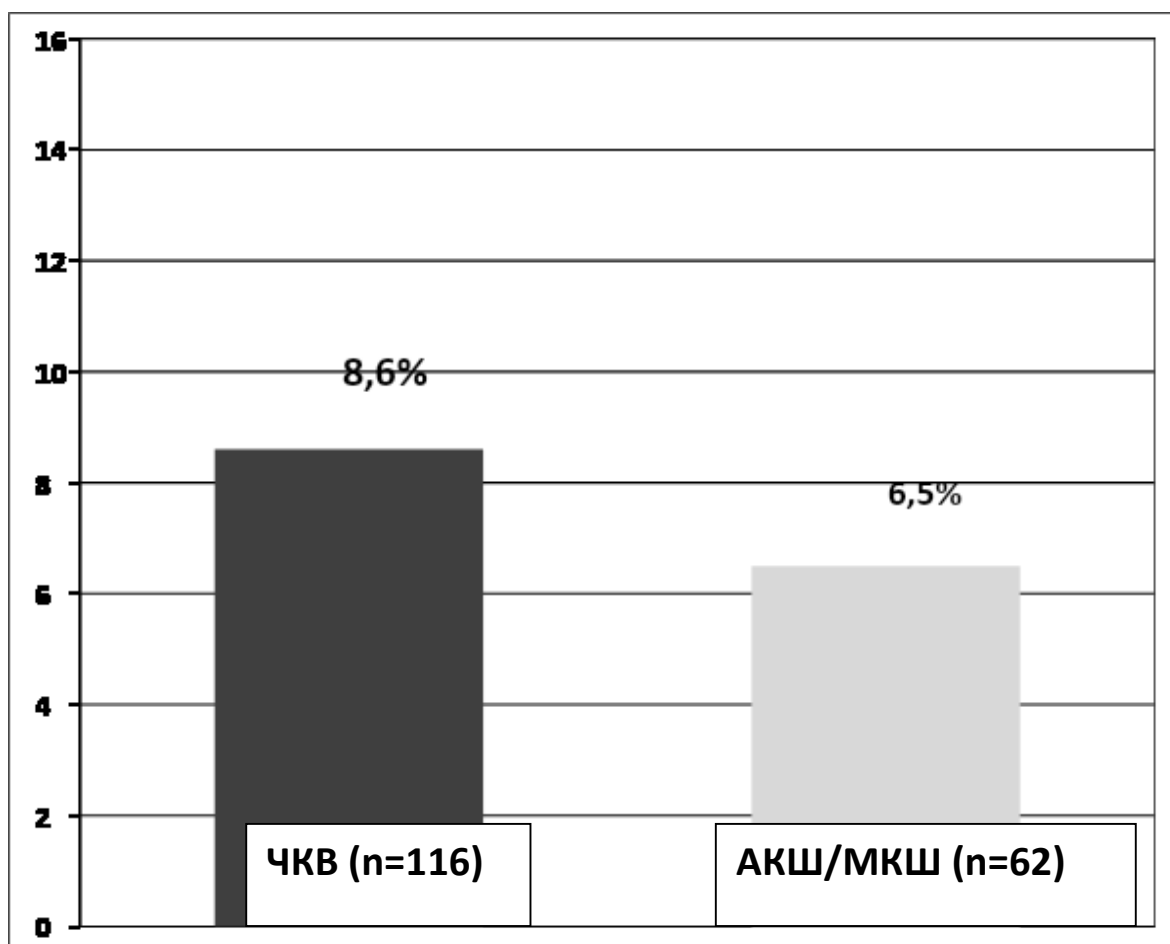


Рис. 5.2. Частота рецидиву ішемічної хвороби серця, що потребувала повторного коронарного втручання з метою реваскуляризації в групах пацієнтів з ураженням СЛКА після первинного черезшкірного коронарного втручання або аортокоронарного шунтування ($p > 0,05$)

При аналізі локалізації повторного втручання при рецидиві ІХС у пацієнтів із попереднім ЧКВ на стовбурі ЛКА, нами було виявлено, що більшість випадків була пов'язана з утворенням нових уражень, а не з рестенозом попередньо встановлених стентів. Так, у 8 (80%) випадках з 10 впродовж терміну спостереження рецидив стенокардії був пов'язаний з утворенням гемодинамічно значущого звуження однієї з коронарних артерій (у 2 випадках — ПМШГ, у 3 пацієнтів — ОА, у 2 пацієнтів — RCA, в 1 випадку — PDA) поза межами попередньо встановлених коронарних стентів. Ще 1 випадок був пов'язаний із рестенозом у стенті в ПМШГ прох у пацієнта, який відмовився від вживання статинів. При цьому лише у 1 пацієнта рецидив ІХС

під час контрольної коронарографії через 28 місяців після стентування СЛКА був пов'язаний із рестенозом у стенті в СЛКА. Цей пацієнт мав поганий комплаєнс до лікування та відмовлявся від терапії цукрового діабету 2-го типу, який у даному випадку був складовою частиною кардіо-рено-метаболічного синдрому.

Отже, можна дійти висновку, що використання методики черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ураженням СЛКА у випадках, коли це анатомічно можливо та визнається оптимальною тактикою з боку Серцевої команди, має подібну ефективність та довготривалий прогноз у порівнянні з проведенням АКШ. При цьому абсолютна більшість випадків рецидиву ІХС не пов'язана із порушенням функціонування попередньо встановлених коронарних стентів, тоді як причиною є утворення нових атеросклеротичних бляшок поза ділянками вінцевих судин, на яких проводилося втручання.

Щодо впливу наявності КРМС на прогноз пацієнтів з ураженням СЛКА після виконаного коронарного втручання, були виділені групи осіб із присутністю та відсутністю КРМС. Частота рецидиву ІХС у зазначених групах представлена на рисунку 5.3.

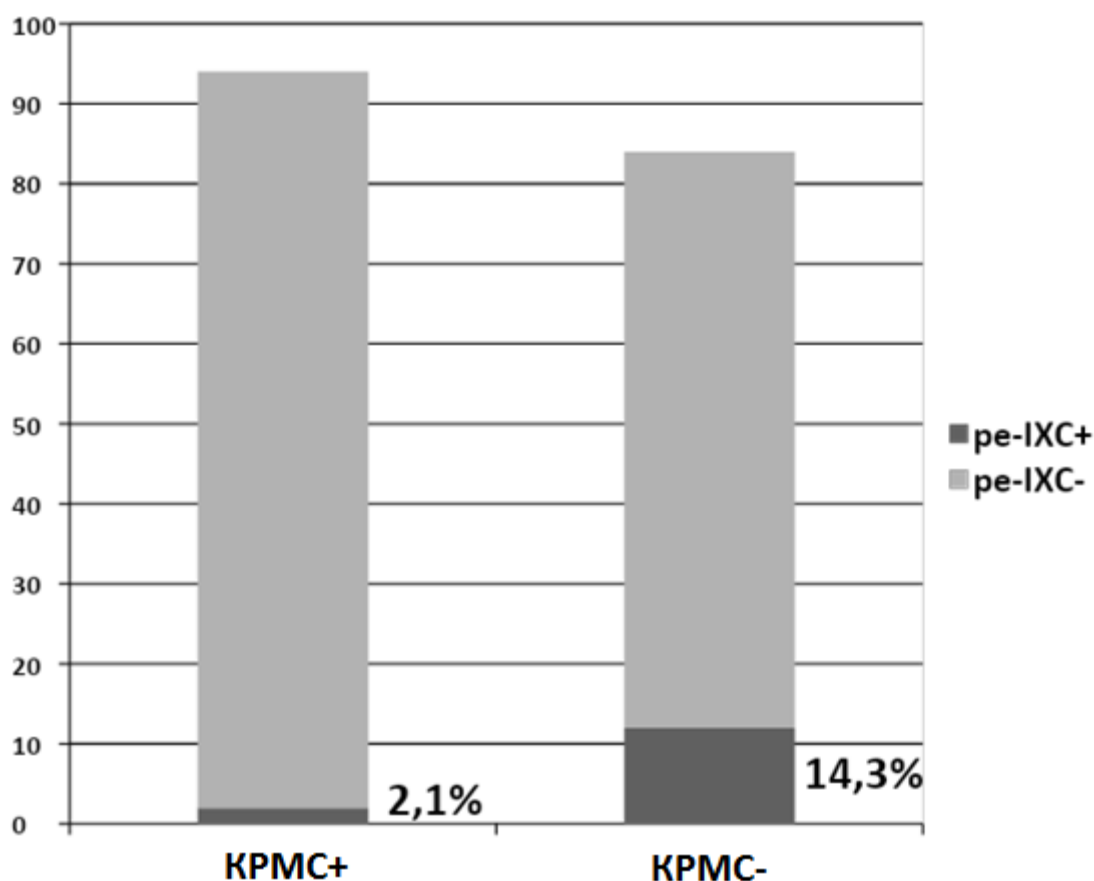


Рис. 5.3. Частота рецидиву ІХС у пацієнтів з ураженням СЛКА після втручання на коронарних артеріях залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому. **pe-ІХС+** — пацієнти з рецидивом ішемічної хвороби серця за період спостереження після втручання на вінцевих судинах; **pe-ІХС-** — пацієнти з ураженням СЛКА без рецидиву ішемічної хвороби серця за період спостереження після втручання на вінцевих судинах ($p < 0,05$)

Як видно з рис. 5.3, частота рецидиву стенокардії у пацієнтів з вихідним стенозом СЛКА після втручання на коронарних артеріях складала 2 (2,1%) із 94 проти 12 (14,3%) із 84 протягом середнього терміну спостереження 4,1 року, що було статистично достовірним ($p < 0,05$). Таким чином, наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням стовбура ЛКА є прогностично несприятливим фактором щодо тривалого результату втручання на коронарних артеріях.

Також ми провели аналіз впливу наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому на показники частоти рецидиву ішемічної хвороби серця після ЧКВ та АКШ відповідно. Дані наведено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Частота рецидиву ішемічної хвороби серця у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії після проведення черезшкірного коронарного втручання або аортокоронарного шунтування, залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому

Пацієнти з ураженням СЛКА (n=178)		Частота рецидиву ішемічної хвороби серця, %
Пацієнти, яким провели ЧКВ (n=116)	KPMS+ (n=56)	11 (19,6±1,3%)*/+
	KPMS- (n=60)	1 (1,7±0,1%)*/++
Пацієнти, яким провели АКШ (n=62)	KPMS+ (n=28)	1 (3,7±0,3%)**/+
	KPMS- (n=34)	1 (2,9±0,2%)**/++

Примітки: KPMS+ — пацієнти з кардіо-рено-метаболічним синдромом; KPMS- — пацієнти без кардіо-рено-метаболічного синдрому.

* — достовірна різниця в частоті рецидиву ІХС між пацієнтами після ЧКВ з та без кардіо-рено-метаболічного синдрому ($p < 0,05$);

** — відсутність достовірної різниці в частоті рецидиву ІХС між пацієнтами після АКШ з та/без кардіо-рено-метаболічного синдрому ($p > 0,05$);

+ достовірна різниця в частоті рецидиву ІХС між пацієнтами з кардіо-ренальним-метаболічним синдромом після ЧКВ та АКШ ($p < 0,05$);

++ відсутність достовірної різниці в частоті рецидиву ІХС між пацієнтами без кардіо-ренального-метаболічного синдрому після ЧКВ та АКШ ($p > 0,05$).

Згідно з даними таблиці 5.2, достовірної різниці в прогнозі між пацієнтами з та без кардіо-рено-метаболічного синдрому, з ураженням СЛКА після АКШ не спостерігалось. Можливо, це можна пояснити тим, що утворення нових бляшок при кардіо-рено-метаболічному синдромі, який патогенетично є значним фактором ризику, в зашунтованих судинах не

призводить до порушення роботи шунтів, оскільки, як правило, бляшки прогресують або утворюються більш проксимально, а отже, значення має тільки утворення нових бляшок у незашунтованих артеріях, що трапляється відносно нечасто.

Водночас не виявлено достовірної різниці між частотою рецидиву ІХС у пацієнтів без КРМС, яким робили ЧКВ та яким проводилося АКШ, що скоріше за все просто вказує на значущість наявності КРМС як прогностично несприятливого фактора, а відсутність його (а отже відсутність сполучення артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння та порушення глікемії, кожне з яких окремо є значним проатерогенним фактором) нівелює різницю у прогнозі між двома типами втручання.

З іншого боку, ми виявили достовірну різницю в частоті рецидиву стенокардії серед пацієнтів з КРМС та ураженням СЛКА, яким проводили АКШ та ЧКВ. Це вказує на негативний вплив наявності КРМС на прогноз пацієнтів з ураженням СЛКА після стентування, проте не після АКШ.

Крім того, існує достовірна різниця в частоті рецидиву ішемічної хвороби серця між пацієнтами з ураженням СЛКА, яким проводили ЧКВ, залежно від наявності КРМС. За наявності останнього частота необхідності повторних втручань достовірно підвищувалася. Це чітко показує, що у пацієнтів з КРМС з ураженням СЛКА, яким була обрана тактика ЧКВ, прогноз щодо необхідності повторних ЧКВ був достовірно вищим.

Висновки до Розділу 5

1. Використання техніки «provisional stenting» при стентуванні ураженого стовбура лівої коронарної артерії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця дозволило досягти гарного ангіографічного результату у разі використання одного коронарного стента у 91,4% випадків, тоді як тільки у 8,6% випадків була необхідна імплантація другого коронарного стента за методами Т-стентування або ТАР в устя огинаючої гілки.

2. Наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ураженням стовбура лівої коронарної артерії асоціювалася з підвищеною частотою рецидиву ішемії міокарда та необхідністю повторного втручання: 14,3% проти 2,1% протягом 5-річного спостереження у пацієнтів із КРМС та без нього відповідно. Водночас підвищений ризик рецидиву ішемії спостерігався лише серед пацієнтів, яким проводили стентування: $19,6 \pm 1,3\%$ проти $1,7 \pm 0,1\%$ у пацієнтів із КРМС та без нього, відповідно ($p < 0,05$). Натомість хірургічна реваскуляризація нівелювала цей ризик, оскільки різниця між групами була статистично незначущою ($3,7 \pm 0,3\%$ проти $2,9 \pm 0,2\%$; $p > 0,05$). Таким чином, наявність КРМС впливає на прогноз пацієнтів з ІХС після ЧКВ, проте не після АКШ/МКШ.

3. Підвищення ризику рецидиву стенокардії та необхідності повторного втручання після первинного черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та наявністю КРМС відбувалося, переважно, через утворення нових стенозів поза первинно стентованими ділянками (80,0% випадків), та набагато рідше через рестеноз в імплантованому раніше коронарному стенті в СЛКА (20,0% випадків).

Матеріали розділу представлені в наступних публікаціях:

1. Марушко А, Маньковський Г, Марушко Є, Кузьменко С, Руденко НМ. Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання на стовбурі лівої коронарної артерії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;(38):13–8. doi: 10.30702/ujcv/20.3803/017013-018.

2. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ. Віддалені результати лікування різних форм ішемічної хвороби серця у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та хронічною хворобою нирок. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(6):27–32. doi: 10.57105/2415-7252-2024-6-01.

3. Маньковський ГБ, Джуль ЯЮ. Ризик рецидиву ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання у хворих з кардіоренальним метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(5):39–44. doi: 10.57105/2415-7252-2024-5-01.

4. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джуль ЯЮ. Коронарна мікроеваскулярна дисфункція у пацієнтів після ургентного черезшкірного коронарного втручання на фоні гострого коронарного синдрому. Медична наука України. 2024;2(20):39–44. doi: 10.32345/2664-4738.2.2024.

РОЗДІЛ 6

СПЕЦИФІЧНІ КОНТЕКСТ-ЗАЛЕЖНІ ВПЛИВИ КАРДІО-РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

6.1. Вплив різних видів реваскуляризації на стан дистальних сегментів коронарних артерій

На базі ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» було проведено ретроспективне дослідження за участі 121 пацієнта з ІХС після втручання на коронарних артеріях. Період дослідження та спостереження включав термін з 01.01.2013 до 31.12.2024 рр. Всім пацієнтам за вказаний період у зв'язку зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих артерій було виконано або АКШ (венозними та артеріальними або тільки артеріальним графтами), або коронарне стентування тільки коронарними стентами з медикаментозним покриттям, коронарними стентами з медикаментозним покриттям (КСМП) та коронарними стентами без покриття (КСБП) або тільки КСБП. Розподіл пацієнтів за типом втручання представлений в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Розподіл пацієнтів з ІХС за типом проведеного втручання

Тип втручання на коронарних артеріях	Абсолютна кількість (n)	Відсоток від загальної кількості (%)
Стентування КСМП	42	34,7
Стентування КСМП та КСБП	12	9,9
Стентування КСБП	33	27,3
АКШ з використанням артеріальних та венозних шунтів	26	21,5
АКШ з використанням тільки артеріальних шунтів	8	6,6
Всього	121	100

Згідно з даними табл. 6.1, у більшості випадків стентування коронарних артерій виконувалося із застосуванням КСМП, тоді як під час проведення АКШ, найчастіше використовували змішані шунти, зокрема артеріальні (як правило лівої внутрішньої грудної артерії) та венозні.

Пацієнти з АКШ та коронарним стентуванням були виключені з дослідження.

В роботу були включені пацієнти, яким повторна коронарографія або коронарошунтографія були виконані в період 12–60 місяців з моменту втручання. При цьому дослідження було плановим, не пов'язаним із клінічно явним рецидивом ІХС:

- планове обстеження, пов'язане із плануванням радіочастотної катетерної деструкції;
- комплексне обстеження перед запланованим «не кардіохірургічним» оперативним втручанням;
- планове обстеження через певний час відповідно до рекомендацій отриманих після попереднього втручання;
- планова коронарографія/коронарошунтографія перед втручанням на клапанах серця.

Під час первинного втручання серед пацієнтів, стентованих із застосуванням лише КСМП, 11 (26,2%) пацієнтів мали односудинне ураження (та відповідно — односудинне стентування), тоді як двосудинне стентування було необхідним у 27 (64,3%) випадках, а трисудинне — у 4 (9,5%). У групі осіб зі стентуванням обома видами коронарних стентів (n=12) по 1 КСМП та КСВП отримали 4 пацієнти, 2 КСМП та 1 КСВП — 6 осіб, 1 КСМП та 2 КСВП — 2 пацієнти. Серед когорти зі стентуванням з використанням тільки КСВП односудинне втручання було проведено у 16 (48,5%) пацієнтів, двосудинне — у 12 (36,4%) осіб, трисудинне — в 5 (15,1%) випадках.

У 26 випадках було проведено АКШ із нашиванням артеріальних та венозних шунтів, причому з артеріальних графтів в усіх випадках використовувалася LIMA, тоді як додатково один венозний шунт був нашитий

у 5 (19,25%) випадках, два венозні шунти — у 16 (61,5%), 3 шунти — у 5 (19,25%) випадках.

Аортокоронарне шунтування з використанням лише артеріальних графтів (повна артеріальна реваскуляризація) було виконано лише у 8 пацієнтів. При цьому у всіх випадках проводилося шунтування LIMA-ПМШГ; додатково було застосовано один артеріальний шунт у 4 пацієнтів, два — у 2 пацієнтів.

Серед осіб, яким було проведено хірургічну реваскуляризацію, до дослідження увійшли лише ті пацієнти, у яких шунтування було ізольованим, або паралельно проводилася пластика МК опорним кільцем чи протезування клапанів біологічним протезом (для виключення впливу тривалого прийому варфарину на перебіг атеросклерозу). Серед 34 пацієнтів, які перенесли АКШ, у 5 були виконані супутні втручання: в 1 випадку — протезування АК біологічним протезом та пластика МК опорним кільцем, у 2-х — протезування АК біологічним протезом, у 2-х — пластика МК опорним кільцем.

Розподіл пацієнтів відповідно до терміну повторної коронарографії /коронарошунтографії представлений на рис. 6.1.

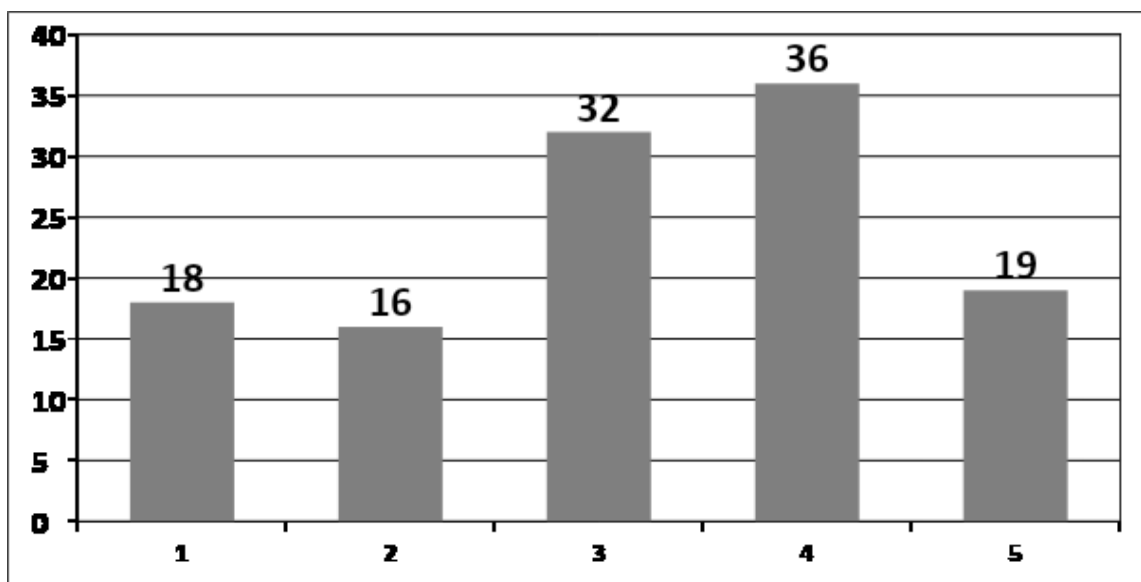


Рис. 6.1. Розподіл пацієнтів, що увійшли у дослідження відповідно до терміну проведення повторного ангіографічного обстеження: **вісь Y** — кількість пацієнтів, **вісь X** — розподіл терміну за роками (1-5 років)

Групи пацієнтів були сформовані таким чином, щоб співвідношення пацієнтів без порушення вуглеводного обміну та тих, що мають кардіо-рено-метаболічний синдром, було порівнянне. Розподіл пацієнтів відповідно до наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому наведений на рис. 6.2, який ілюструє, що співвідношення пацієнтів з та без кардіо-рено-метаболічного синдрому не відрізнялося достовірно між групами пацієнтів після ЧКВ та АКШ.

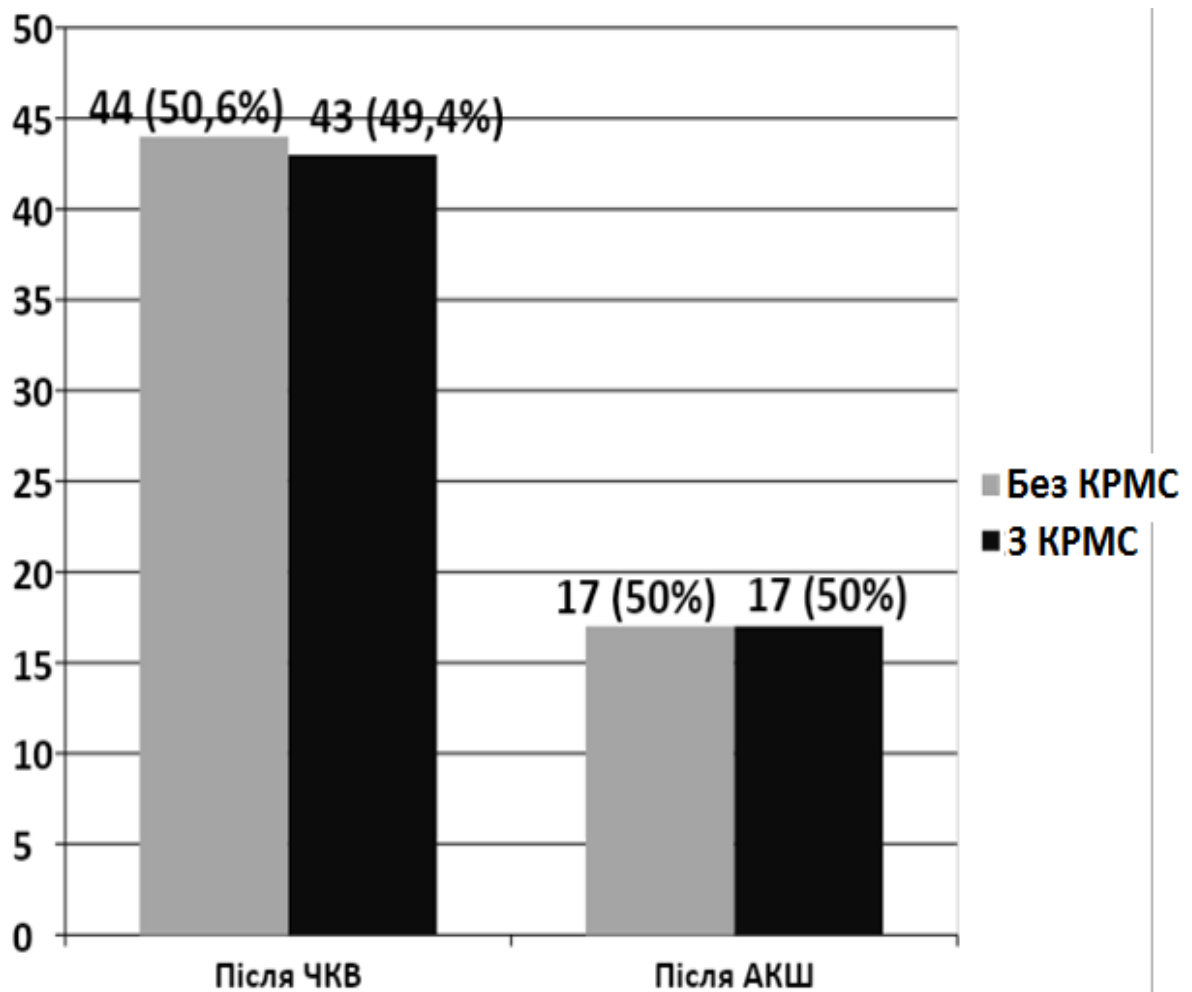


Рис. 6.2. Розподіл пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким було проведене втручання на коронарних артеріях відповідно до наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому

Примітка: достовірної різниці між групами не виявлено ($p < 0,05$).

Наступним кроком нашого дослідження стало проведення статистичного порівняння впливу наявності КРМС на динаміку перебігу атеросклеротичного ураження у пацієнтів після втручання на коронарних артеріях.

Для статистичної обробки результатів нами замість пацієнтів були враховані стентовані та шунтовані коронарні артерії. Розподіл коронарних артерій залежно від виду втручання на них вказаний в табл. 6.2.

Таблиця 6.2

Розподіл коронарних артерій пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від типу втручання

Тип втручання на коронарній артерії	Абсолютна кількість, (n)	Відсоток від загальної кількості (%)
Стентування КСМП	95	36,8
Стентування КСБП	69	26,7
Шунтування артеріальними шунтами	42	16,3
Шунтування венозними шунтами	52	20,2
Всього	258	100

Як видно з даних таблиці 6.2, коронарне стентування із застосуванням КСМП було переважаючим методом втручанням у пацієнтів з ІХС. Серед артеріальних шунтів 34 (80,9%) з 42 графтів становили анастомози типу LIMA-to-ПМШГ. Вказаний тип графта залишається найпоширенішим типом артеріального шунта на коронарні артерії.

Розподіл різних анатомічних ділянок коронарних артерій за кількістю втручань на них показаний на рис. 6.3. Пацієнти зі стентуванням стовбура ЛКА були виключені з даного дослідження через залучення стентованою ділянкою одночасно двох басейнів (ПМШГ та ОА).

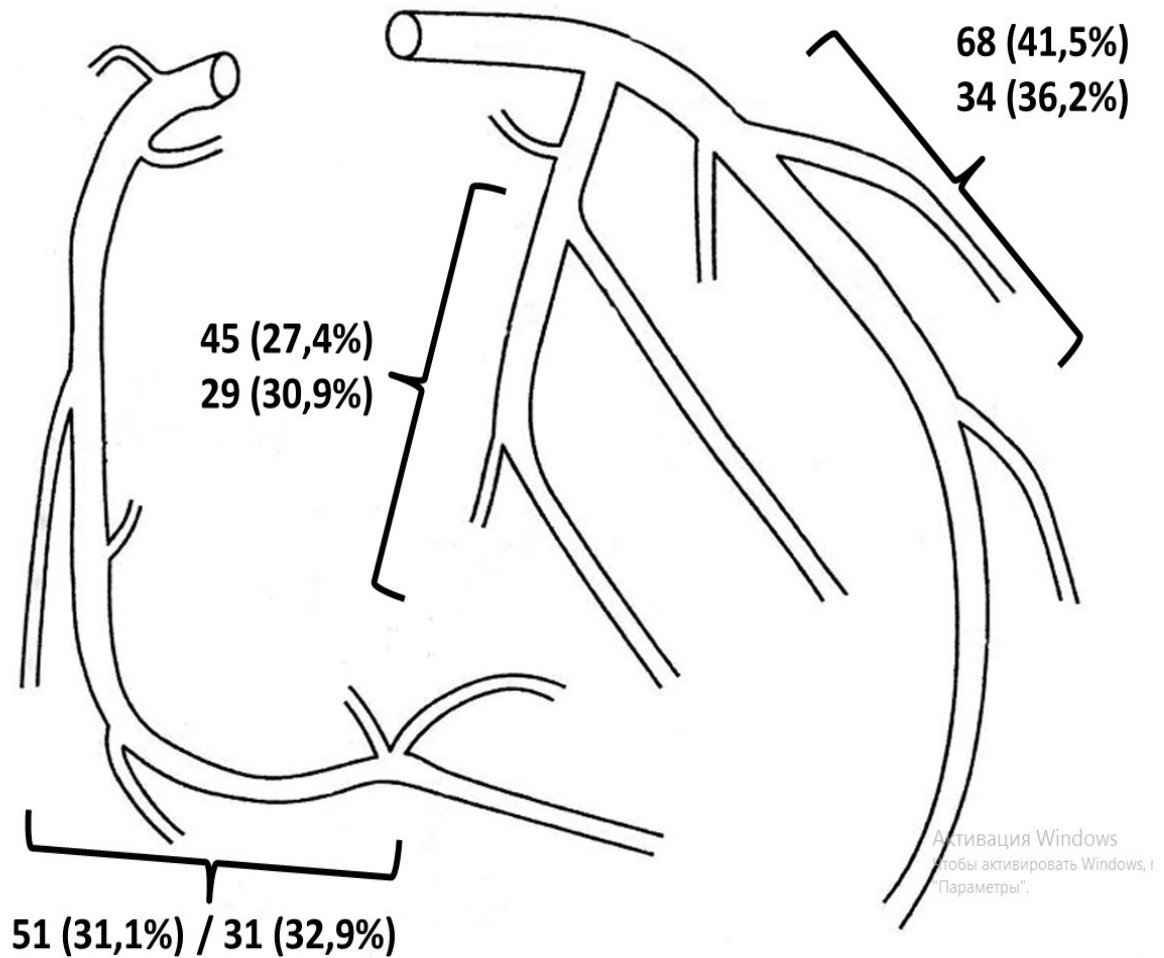


Рис. 6.3. Розподіл різних анатомічних ділянок коронарних артерій за кількістю втручань на них: фігурні дужки вказують на басейн, в зоні якого проводилося втручання (ПМШГ, ОА чи RCA). Басейни вказаних артерій включали магістральні стовбури даних судин, додатково басейн ПМШГ включав також усі діагональні артерії; басейн ОА — всі гілки тупого краю та постеро-латеральні гілки, що відходили від огинаючої артерії, та PDA при лівому типі коронарного кровотоку; басейн RCA- — постеро-латеральні артерії, що відходили від RCA, та PDA при правому типі коронарного кровотоку. Перше/верхнє число вказує на кількість стентувань у даному регіоні, тоді як друге/нижнє — на кількість шунтів у даному басейні

Представлений рисунок демонстрирует, что бассейн ПМШГ был самым частым регионом, на котором проводили интервенционное или хирургическое

втручання. Слід окремо зазначити, що у всіх випадках проведення АКШ із застосуванням графта на ПМШГ, використовувався варіант LIMA-to-ПМШГ, який відповідає сучасним міжнародним стандартам проведення хірургічної реваскуляризації коронарних артерій.

Результати дослідження динаміки стану внутрішнього просвіту коронарних судин після їх реваскуляризації наведено в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Порівняння середніх значень бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних відділів коронарних артерій при повторній ангіографії у пацієнтів після виконання стентування коронарних судин або аортокоронарного шунтування, порівняно з аналогічними показниками до проведення втручання

Вид втручання	Середні значення бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних відділів коронарних артерій	
	Вихідні значення, бали	Значення при повторній ангіографії, бали
Стентування КСМП (n=95)	2,32±0,18	1,77±0,17*
Стентування КСБП (n=69)	2,11±0,23	2,24±0,17
Артеріальні шунти (n=42)	2,78±0,11	1,14±0,1**
Венозні шунти (n=52)	2,96±0,12	2,82±0,24

Примітки: * p < 0,05, ** p < 0,001.

Як видно з даних табл. 6.3, імплантація КСМП призводить до достовірного покращення стану внутрішнього просвіту стентованої коронарної судини. Можливо це пов'язано із поступовим тривалим вивільненням цитостатика з покриття стента в дистальне русло та його антипроліферативним впливом на стінку дистальних відділів артерії. Разом з тим, стан внутрішнього просвіту дистальних регіонів стентованої КСБП

судини не тільки не покращується, але й має тенденцію до звуження, хоча достовірної різниці нами не виявлено. Наведений феномен може бути спричинений відсутністю цитостатика на поверхні стента (а отже, і його антипроліферативного ефекту на стінку дистальних сегментів артерії) у поєднанні з місцевим запальним процесом в місці імплантації КСБП, хоча дана гіпотеза потребує підтвердження.

Очевидним є той факт, що вихідні значення бальної оцінки стану дистальних відділів вінцевих судин, які підлягали шунтуванню, були значно вищими за такі ж показники при стентуванні. Це можна пояснити тим, що при багатосудинному ураженні, при якому методом вибору є АКШ, частіше спостерігається дифузне залучення коронарних артерій. Крім того, на сучасному етапі дифузне ураження вінцевих судин частіше стає показаннями до аортокоронарного шунтування внаслідок поки що поодиноких досліджень, які демонструють потенційне покращення стану внутрішнього просвіту дистального русла після нашивання графтів. Такий підхід підштовхує Heart Team приймати рішення на користь оперативного втручання.

Дані таблиці 6.3 говорять про те, що нашивання венозного графта на уражену коронарну судину не мало значущого впливу на стан її дистальних сегментів.

Для усунення впливу різниці в терміні спостереження на динаміку внутрішнього просвіту вінцевих судин після втручання, в таблиці 6.4 наведено середні значення терміну проведення повторної ангіографії залежно від різних видів втручання.

Таблиця 6.4

Середній термін проведення повторної ангіографії у пацієнтів після стентування вінцевих судин або аортокоронарного шунтування

Вид втручання	Середній термін проведення повторної ангіографії, міс.
Стентування КСМП (n=95)	41,2±5,6
Стентування КСБП (n=69)	39,9±4,5
Артеріальні шунти (n=42)	40,1±6,1
Венозні шунти (n=52)	44,3±5,3

Примітка: статистично достовірних відмінностей між середніми значеннями терміну проведення повторної ангіографії не виявлено.

Дані табл. 6.4 доводять, що терміни проведення повторної ангіографії статистично значущої різниці не мали, а отже, не впливали на отримані результати динаміки стану внутрішнього просвіту коронарних судин після різних видів втручання.

Для визначення впливу наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому на динаміку стану внутрішнього просвіту вінцевих артерій після різних типів втручань нами було проведене статистичне порівняння змін середнього показника бальної оцінки дистальних відділів коронарних судин. Для цього проводилося вирахування значень різниці показника бальної оцінки перед втручанням та під час повторної ангіографії за формулою:

$$N = A - B,$$

де **N** — різниця показника бальної оцінки перед втручанням та під час повторної ангіографії; **A** — показник бальної оцінки перед втручанням; **B** — показник бальної оцінки під час повторної ангіографії. Ця різниця вираховувалася для кожного пацієнта, після чого проводилося вирахування середнього арифметичного різниці для груп пацієнтів з та без кардіо-рено-метаболічного синдрому для кожного конкретного типу втручання. Далі проводили статистичне порівняння отриманих даних (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Середні значення бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних відділів коронарних артерій після різних типів втручань залежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому

Вид втручання	Середні значення різниці показників бальної оцінки стану просвіту дистальних відділів коронарних артерій	
	Наявний кардіо-рено-метаболічний синдром	Кардіо-рено-метаболічний синдром відсутній
Стентування КСМП (n=95)	-0,1±0,03	-0,62±0,02*
Стентування КСБП (n=69)	0,11±0,01	0,09±0,007
Артеріальні шунти (n=42)	1,75±0,11	1,67±0,1
Венозні шунти (n=52)	0,14±0,001	0,04±0,001*

Примітка: * $p < 0,05$.

Представлені в табл. 6.5 дані показують, що покращення стану дистальних сегментів стентованих КСМП коронарних артерій статистично більш виражене у пацієнтів без кардіо-рено-метаболічного синдрому порівняно з пацієнтами з кардіо-рено-метаболічним синдромом. При чому зміни стану внутрішнього просвіту артерій у пацієнтів з КРМС майже відсутні (в середньому — 0,1 бала). Це вказує на те, що позитивні зміни стану стінки стентованої КСМП коронарної артерії проявляються лише у пацієнтів з ІХС без кардіо-рено-метаболічного синдрому. При цьому наявність КРМС призводить до нівелювання позитивного впливу імплантації КСМП на вінцеву судину в її дистальних регіонах.

Важливі висновки можна зробити щодо впливу нашивання артеріального шунта на уражену коронарну артерію. Покращення стану дистальних відділів зашунтованих артеріальним графтом вінцевих судин є найбільш вираженим порівняно з іншими типами втручання, а також

статистично не відрізняється у пацієнтів з КРМС та без нього. Таким чином, на відміну від КСМП, наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому не нівелює позитивний вплив артеріального графта на стінку дистальних відділів зашунтованої судини.

Як видно із даних таблиці 6.5, негативна динаміка стану внутрішнього просвіту зашунтованих венозними графтами коронарних судин статистично більш виражена за наявності КРМС, тоді як за його відсутності — негативні зміни мінімальні (0,04 бала).

Нами був проведений статистичний аналіз показників динаміки змін стану внутрішнього просвіту вінцевих судин у пацієнтів з ІХС та різними типами реваскуляризації залежно від топіки втручання. У таблиці 6.6 наведено середні значення різниці показників бальної оцінки стану внутрішнього просвіту коронарних артерій перед втручанням та при повторній ангіографії залежно від типу судини (басейн ПМШГ, ОА або RCA).

Таблиця 6.6

Середні значення різниці показників бальної оцінки стану внутрішнього просвіту коронарних артерій перед втручанням та при повторній ангіографії залежно від типу судини

Тип артерії	ЧКВ на вінцевій судині (n=164)	Шунтування вінцевої судини (n=94)
Басейн ПМШГ	0,22±0,03	0,95±0,1*
Басейн ОА	0,2±0,01	0,32±0,02
Басейн RCA	0,24±0,01	0,35±0,03

Примітка: * p < 0,05.

Згідно з даними таблиці 6.6, зміни дистального сегмента коронарної артерії після її стентування не залежать від типу артерії, на якій було проведене втручання. Достовірна різниця у вказаних вище показниках спостерігалася тільки з боку ПМШГ порівняно з ОА та RCA. Найімовірніше це пов'язано з тим, що в усіх випадках шунтування ПМШГ проводили

артеріальну реваскуляризацію за типом LIMA-to-ПМШГ, тоді як при шунтуванні інших судин переважно використовували венозні графти.

Для наочної демонстрації ефекту втручання на коронарних артеріях на стан дистальних сегментів цих артерій, нижче наведено ілюстрації двох випадків динаміки стану внутрішнього просвіту дистальніше місця втручання у пацієнта через 3 роки після АКШ та через 3 роки після ЧКВ (рис. 6.4 – 6.7).



Рис. 6.4. Стан задньої міжшлуночкової артерії (PDA, позначена стрілкою) у пацієнта П. (іст.хв. № 2403/3548) з трисудинним ураженням коронарних артерій

Примітка: показник бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних сегментів коронарної артерії — 3.

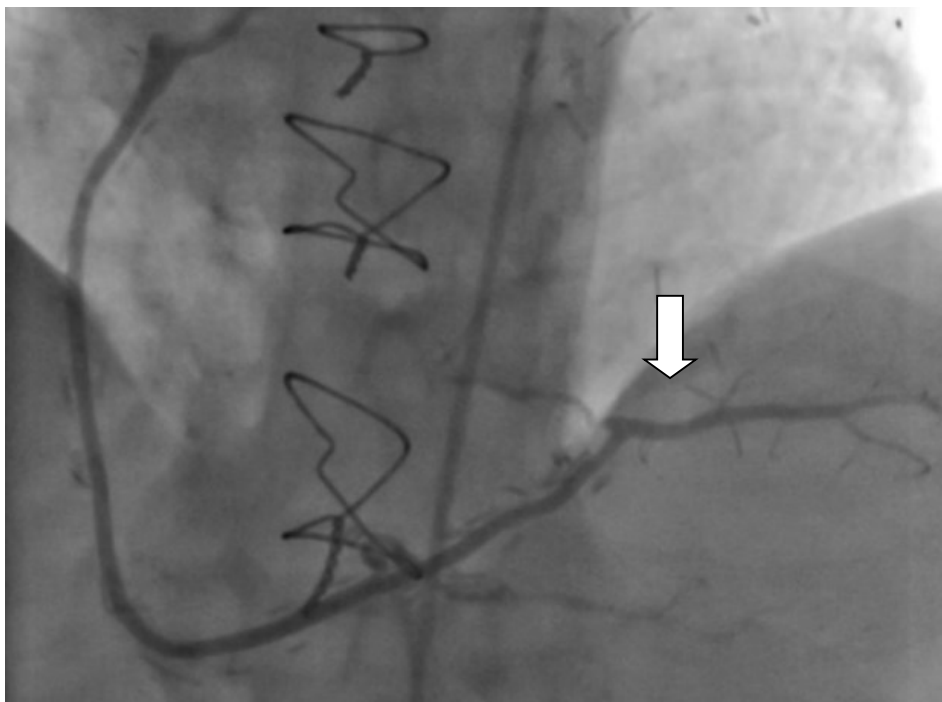


Рис. 6.5. Стан PDA (стрілка) у пацієнта П. (іст.хв. № 1698/4602) через 3 роки після аортокоронарного шунтування з нашиванням артеріального графта на PDA

Примітка: показник бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних сегментів коронарної артерії — 1.

На рисунках 6.4 та 6.5 показана трирічна динаміка змін внутрішнього просвіту дистальних сегментів PDA після нашивання артеріального шунта. Очевидним є відновлення рівномірності внутрішнього просвіту судини.

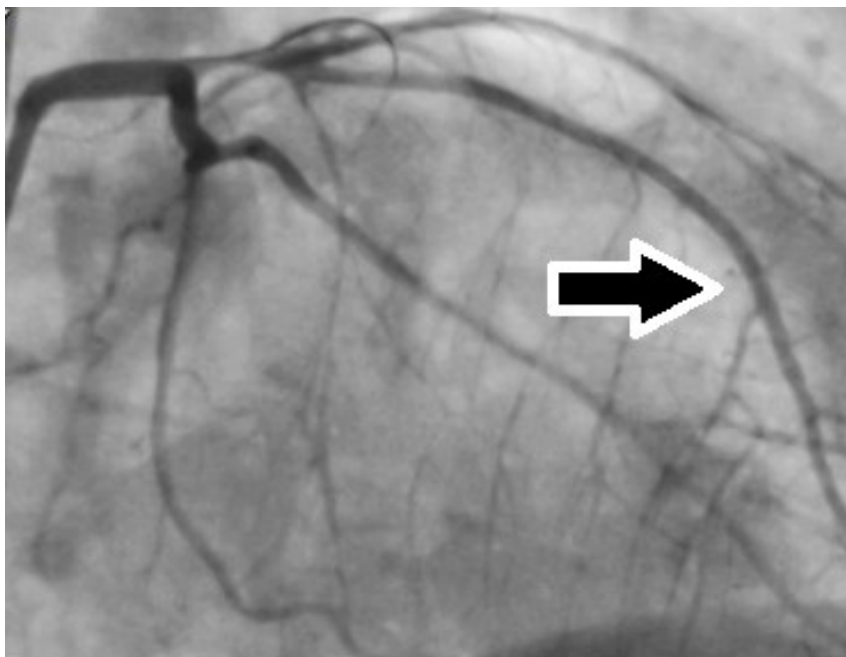


Рис. 6.6. Стан ПМШГ (стрілка) у пацієнтки М. (іст.хв. № 2497/9009) з односудинним атеросклеротичним ураженням

Примітка: показник бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних сегментів коронарної артерії — 1.

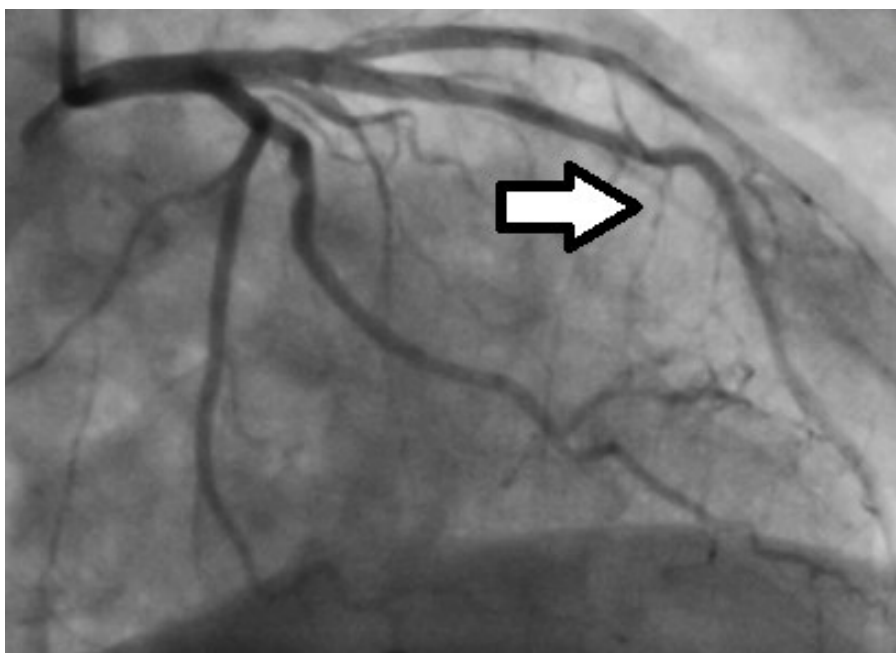


Рис. 6.7. Стан ПМШГ (стрілка) у пацієнтки М. (іст.хв. № 2497/9009) через 3 роки після стентування з використанням коронарного стента із медикаментозним покриттям

Примітка: показник бальної оцінки стану внутрішнього просвіту дистальних сегментів коронарної артерії — 1.

Рисунки 6.6 та 6.7 демонструють зміни стану середніх і дистальних сегментів ПМШГ через три роки після стентування КСМП. Суттєвих змін не спостерігається.

Таким чином, в даному розділі нами виявлено позитивну динаміку стану внутрішнього просвіту коронарної судини після імплантації КСМП дистальніше місця стентування, яка виразно прослідковується у пацієнтів без кардіо-рено-метаболічного синдрому, але є вкрай незначною у пацієнтів з КРМС. Ангіографічні ознаки покращення стану дистальних відділів зашунтованих судин найбільш яскраво виражені при нашиванні артеріальних графтів незалежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому. Разом з тим, при використанні венозних шунтів для реваскуляризації ураженої судини у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом спостерігається негативна динаміка стану дистального внутрішнього просвіту артерії при повторній ангіографії.

6.2. Вплив коронавірусної інфекції на результати черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом

З метою визначення впливу коронавірусної інфекції (КВІ) на післяпроцедуральний стан хворих після стентування коронарних артерій, нами були відібрані пацієнти, які захворіли на COVID-19 в перші 6 місяців після ЧКВ. В ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» в період з 01 червня 2020 р. по 31 грудня 2024 р. було проведено ЧКВ у 78 таких пацієнтів з ІХС внаслідок стенозуючого атеросклерозу коронарних судин та КРМС. Дані пацієнти були порівняні з 80 особами з КРМС, які у той самий період отримали стентування вінцевих артерій та не хворіли на КВІ в перші 6 місяців після ЧКВ. Всі процедури були плановими внаслідок стенокардії напруги. В обох групах на момент ЧКВ пацієнти не пройшли повного курсу вакцинації від КВІ. На момент госпіталізації, згідно з результатами ПЛР-

тестування, проведеного протягом останніх 72 годин, у пацієнтів не було виявлено коронавірусної інфекції.

Для відбору таких пацієнтів нами використовувалася схема катamnестичного спостереження за пацієнтами після ЧКВ, що включала активне запрошення пацієнтів на планові консультації через 1, 3 та 6 місяців після стентування вінцевих судин. За наявності клінічних ознак ішемії міокарда пацієнтам проводилася контрольна коронарографія. При цьому, навіть за відсутності стенокардитичних скарг на кожному з планових візитів проводилися ЕКГ, ЕХО-КГ та тест із фізичним навантаженням. При сумнівних результатах обстеження або за явних ознак ішемії міокарда проводили коронарографію. За критерії перенесення КВІ були взяті тільки клінічно явні епізоди інфекції з позитивним ПЛР аналізом на КВІ. Аналіз крові на антитіла IgM та IgG не бралися до уваги у зв'язку з наявністю у деяких пацієнтів одного епізоду вакцинації від КВІ.

Характеристика пацієнтів обох груп за демографічними показниками, клінічними ознаками та ангіографічною картиною представлена в табл. 6.7.

Таблиця 6.7

Характеристика пацієнтів з КРМС, яким було проведене ЧКВ, залежно від статусу щодо КВІ протягом перших 6 місяців після втручання

Характеристика	Пацієнти з КРМС після ЧКВ (n=158)			
	КВІ+ в перші 6 місяців після ЧКВ (n=78)		КВІ- в перші 6 місяців після ЧКВ (n=80)	
	n	%	n	%
Чоловіки	49	62,8%	51	63,7%
Жінки	29	37,2%	29	36,3%
Середній вік, роки	58,7±0,32		59,2±0,4	
Середній показник фракції викиду ЛШ, %	56,5±0,21		57,1±0,18	
Односудинне ураження КА	41	52,6	43	53,7
Двосудинне ураження КА	31	39,7	32	40,0
Трисудинне ураження КА	6	7,7	5	6,3

За даними табл. 6.7, відбір пацієнтів здійснювався таким чином, щоб групи достовірно не різнилися за віком та систолічною функцією лівого шлуночка серця, мали подібний розподіл за статтю та кількісними показниками ураження коронарних артерій серця.

Серед пацієнтів з КРМС 3 (3,8%) із 78 учасників групи КВІ+ та 5 (6,3%) із 80 учасників групи КВІ- на момент госпіталізації мали перенесений інфаркт міокарда в анамнезі. У всіх випадках це були епізоди не-Q-інфаркту міокарда, які трапилися не раніше ніж через 28 днів після госпіталізації для проведення КВГ. Варто зазначити, що коронарографія була первинною у всіх випадках; жоден з пацієнтів раніше не проходив ані коронарографію, ані ЧКВ/АКШ.

Щодо антитромботичної терапії, всі пацієнти групи КВІ+ приймали аспірин у дозі 75–100 мг/день не менше ніж тиждень до госпіталізації, а 8 (10,3%) з них додатково приймали клопідогрель у дозі 75 мг/добу. У групі КВІ- 75 (93,8%) з 80 пацієнтів також приймали аспірин у тій же дозі не менше ніж тиждень до госпіталізації, тоді як 5 осіб отримували тільки клопідогрель 75 мг/добу. Подвійне лікування аспірином та клопідогрелем мали 4 особи з групи КВІ-. Щодо лікування КРМС, всі пацієнти отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг щодня.

З дослідження були виключені пацієнти, що приймали антикоагулянти на момент стентування коронарних артерій, або мали покази до їх призначення (фібриляція передсердь, тромбоз глибоких вен тощо).

Важливо зазначити, що ЧКВ в усіх випадках проводилося із використанням коронарних стентів з медикаментозним покриттям (Medronic Resolute Integrity).

Ми вважаємо, що важливо організувати розподіл пацієнтів відповідно до їх супутніх захворювань (табл. 6.8).

Таблиця 6.8

Розподіл пацієнтів з КРМС, яким було проведене ЧКВ, залежно від супутніх патологій

Супутні патології	Пацієнти з КРМС після ЧКВ (n=158)			
	КВІ+ в перші 6 місяців після ЧКВ (n=78)		КВІ- в перші 6 місяців після ЧКВ (n=80)	
	n	%	n	%
Переддіабет	21	26,9	25	31,2
Цукровий діабет 2-го типу	15	19,2	18	22,5
ХОЗЛ	5	6,4	12	15,0
Хронічна хвороба нирок $\geq$ ІІІ ст	8	10,3	14	17,5

Як видно з даних таблиці 6.8, у групі пацієнтів, що не хворіли на КВІ в перші 6 місяців після проведення ЧКВ, спостерігалася тенденція до більшої частоти супутніх захворювань. Так, порушення вуглеводного обміну, хронічне обструктивне захворювання легень та хронічна хвороба нирок мінімум ІІІ стадії траплялися на 5–10% відсотків частіше у групі пацієнтів, що перенесли КВІ в перші 6 місяців після стентування коронарних артерій.

Для розподілу пацієнтів за ступенем тяжкості КВІ використовувався Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 11 листопада 2021 року № 2495) [15]. Важливо зазначити, що пацієнти з важким перебігом захворювання (в тому числі ті, які були переведені на штучну вентиляцію легень (ШВЛ), екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО), або померли) не входили до клінічної групи пацієнтів. Розподіл пацієнтів групи КВІ+ за ступенем тяжкості перебігу інфекційного процесу наведено на рис. 6.8.

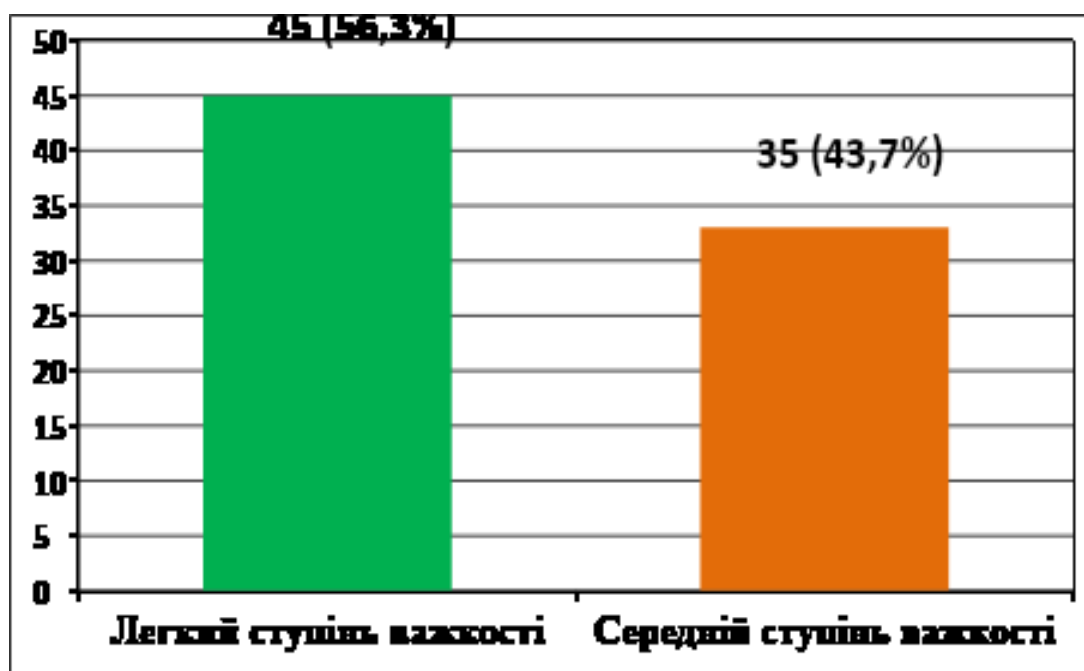


Рис. 6.8. Розподіл пацієнтів групи KVI+ за ступенем тяжкості перебігу інфекційного процесу

Як видно з рис. 6.8, третина пацієнтів з KVI мала середній ступінь тяжкості, тоді як 2/3 — легкий. Лікування KVI проводилося відповідно до актуальних протоколів МОЗ України щодо медичної допомоги в спеціалізованих стаціонарах. Кінцевими точками дослідження були випадки, коли потрібна була реваскуляризація ураження — повторне термінове або планове втручання на стентованій ділянці коронарних артерій через рестеноз у стенті (звуження стентованого просвіту понад 70% за діаметром) або гострий тромбоз стента. Другорядною ціллю було визначення частоти рецидиву ІХС через утворення або прогресування атеросклеротичних бляшок, якщо їх не було або вони були гемодинамічно незначущими під час первинної коронарографії та втручання. У разі рецидиву ІХС, пацієнтам повторно проводилася коронарографія та за необхідності — повторне втручання. У разі прогресування стенозу понад 70% поза межами місць попереднього втручання проводилося стентування коронарних артерій стентами із медикаментозним покриттям. У випадку рестенозу у попередньо встановленому стенті (понад 70%) проводилася стентопластика балонним катетером, діаметр якого відповідав стенту, після чого виконували аплікацію протягом 60 секунд

балонним катетером із медикаментозним покриттям, діаметр та довжина якого відповідали розмірам попередньо встановленого вінцевого стента. При гострому тромбозі стента виконували реканалізацію, балонну стентопластику, за необхідності — тромбаспірацію та в/в введення ептіфібатиду (рис. 6.9).

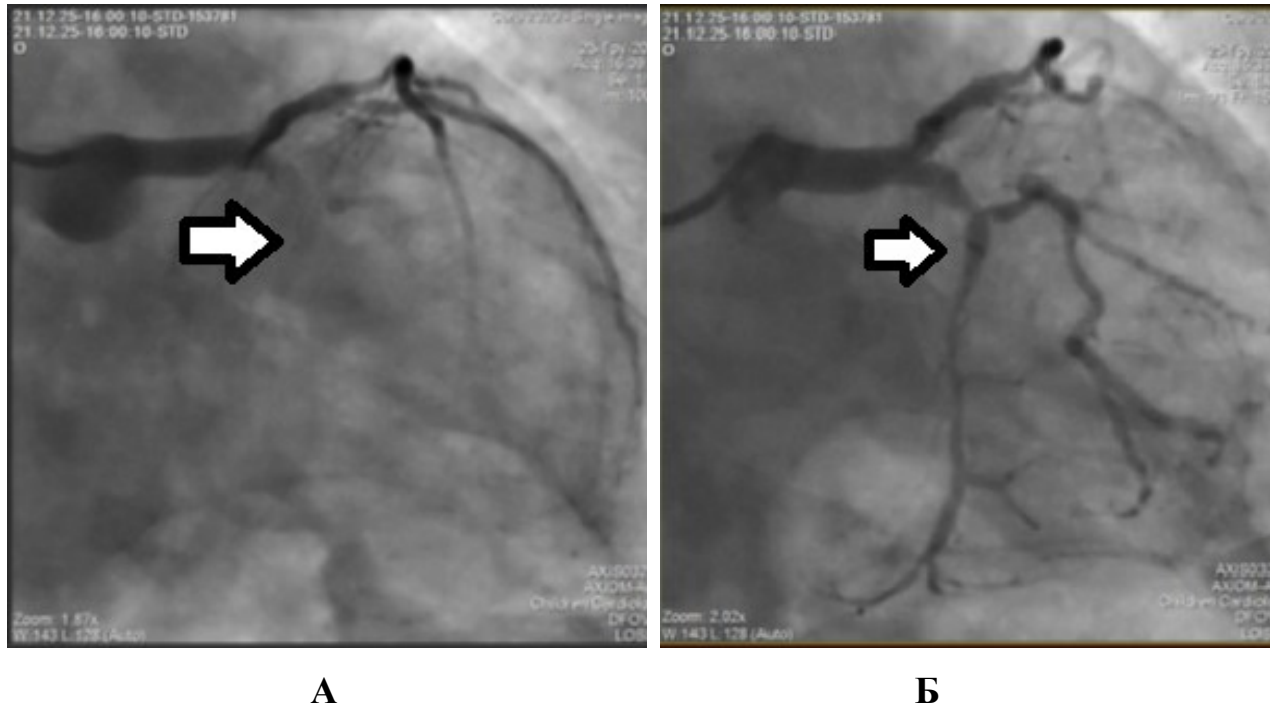


Рис. 6.9. Гостра тромботична оклюзія стента в проксимальній ділянці огинаючої артерії у пацієнта з КРМС, що переніс КВІ через місяць після ЧКВ: **А** – коронарографія при госпіталізації на фоні гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST по задньо-нижній із залученням бокової стінки ЛШ; **Б** – контрольна коронарографія огинаючої артерії після реканалізації та балонної стентопластики

Після катамнестичного спостереження, яке передбачало активне телефонне опитування пацієнтів, що не з'явилися на плановий огляд, ми проаналізували частоту та структуру кінцевих точок дослідження протягом 6 місяців після проведення ЧКВ, залежно від того, чи мали пацієнти КВІ у цей період. Частота повторного проведення коронарографії в перші 6 місяців після ЧКВ внаслідок підозри на рецидив ІХС (стенокардія напруги або гострий

коронарний синдром) складала 10 (12,8%) пацієнтів серед групи КВІ+ та 3 (3,8%) випадки серед пацієнтів групи КВІ- ($p < 0,05$). Необхідність повторного втручання існувала у 8 з 10 пацієнтів першої групи та 2 пацієнтів другої групи відповідно. Відсутність гемодинамічно значущих уражень вінцевих судин спостерігалася у 2 випадках групи КВІ+ та 1 випадку КВІ-, а підозра на рецидив ІХС була обумовлена симптоматикою гіпертензивного кризу або панічної атаки.

Ургентна коронарографія була проведена в 4 випадках в групі КВІ+ та 2 випадках в групі КВІ-, тоді як в інших пацієнтів коронарографія була виконана за планом. Частота причин необхідності повторного втручання наведена в табл. 6.9.

Таблиця 6.9

Частота причин необхідності повторного втручання у пацієнтів з КРМС впродовж 6 місяців після первинного ЧКВ залежно від наявності КВІ за вказаний період

Причини необхідності повторного ЧКВ	Пацієнти з КРМС після ЧКВ (n=158)			
	КВІ+ в перші 6 міс. після ЧКВ (n=78)		КВІ- в перші 6 міс. після ЧКВ (n=80)	
	n	%	n	%
Тромбоз попередньо встановленого коронарного стента	2	2,6*	0	0
Рестеноз попередньо встановленого коронарного стента	2	2,6*	0	0
Прогресування стенозу в місці окрім локалізації попереднього ЧКВ	4	5,2*	2	2,5

Примітки: * $p > 0,05$.

Наведені в табл. 6.9 дані свідчать про те, що хоча й не було достовірної різниці у частоті тромбозу/рестенозу попередньо встановленого коронарного стента, або прогресування стенозу в місці окрім локалізації попереднього ЧКВ, проте можна прослідкувати тенденцію до більш частого виявлення

основних та другорядних кінцевих точок в групі пацієнтів, що перенесли КВІ в перші 6 місяців від первинного ЧКВ. Дані тенденції можна пояснити гіперкоагуляційним станом пацієнтів з КВІ та стимуляцією хворобою прогресування атеросклерозу внаслідок прозапальної гіперцитокінемії при КВІ. Можливо, відсутність достовірної різниці на даному етапі обумовлена невеликою кількістю пацієнтів дослідження, що робить актуальним проведення подальшого вивчення впливу КВІ на прогноз пацієнтів після ЧКВ.

Висновки до Розділу 6

1. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом прохідність дистальних сегментів дифузно уражених вінцевих судин відносно стентованої ділянки після імплантації коронарних стентів із медикаментозним покриттям за середній період спостереження $41,2 \pm 5,6$ місяців була значно нижчою порівняно з пацієнтами з ішемічною хворобою серця без ознак цього синдрому (середні значення різниці показників бальної оцінки стану просвіту дистальних відділів коронарних артерій становили $-0,62 \pm 0,02$ у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом проти $-0,1 \pm 0,03$ у пацієнтів без нього ($p < 0,05$)).

2. Аортокоронарне шунтування із використанням артеріальних графтів за середній період спостереження $40,1 \pm 6,1$ місяців достовірно покращує прохідність дистальних відносно шунтованих ділянок сегментів дифузно уражених вінцевих судин у пацієнтів з ішемічною хворобою серця незалежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому (середні значення різниці показників бальної оцінки стану просвіту дистальних відділів коронарних артерій за даними первинної та контрольної інвазивної коронарографії: $-1,75 \pm 0,11$ проти $-1,67 \pm 0,1$ в осіб з та без кардіо-рено-метаболічного синдрому відповідно ($p > 0,05$)).

3. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця та КРМС, які перенесли коронавірусну інфекцію у перші 6 місяців після первинного черезшкірного коронарного втручання, частота необхідності повторного інтервенційного

втручання на вінцевих судинах становила 10,3%.

Матеріали розділу представлені в наступних публікаціях:

1. Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Вплив коронавірусної інфекції на результати черезшкірного коронарного втручання в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;56(1):90–94. doi: 10.30978/TB2024-1-67.
2. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N, Marushko Y, Saenko Y, Mankovsky B. Glycemic variability is associated with diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. Journal of Diabetes and its Complications. 2023;37(11):108519. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108519.
3. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N. Аналіз віддалених результатів комплексного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів із предіабетом та явним цукровим діабетом. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(2):121–6. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230566.
4. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N. The effect of increased adherence to glycemic control on coronary heart disease and quality of life in patients with concomitant impaired glucose metabolism. Georgian Medical News. 2021;(318):86–93. PMID: 34628385.
5. Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Вплив коронавірусної інфекції на результати черезшкірного коронарного втручання в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;56(1):90–94. doi: 10.30978/TB2024-1-67.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Дисертаційне дослідження є підсумком багаторічного науково-практичного досвіду роботи дисертанта у відділенні екстреної рентген-хірургічної допомоги Державної установи «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Робота є першим вітчизняним дослідженням проблеми удосконалення надання допомоги пацієнтам з ішемічною хворобою серця поєднаною з кардіо-рено-метаболічним синдромом [1, 97, 205].

Статистичні дані щодо впливу серцево-судинних захворювань виразно обумовлюють актуальність даного дослідження. Так, з середини ХХ століття серцево-судинні хвороби міцно посідають провідне місце в структурі захворюваності та смертності населення всього світу. Згідно зі звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я, опублікованим у 2015 році, серцево-судинні захворювання забирають в середньому більш ніж 17 мільйонів життів щорічно, що сягає майже 1/3 кількості всіх смертей у світі [74, 200]. Що стосується вітчизняної статистики, то кожного року в середньому понад 2/3 випадків летальності серед українського населення належить серцево-судинним хворобам (серед яких ІХС посідає перше місце), що в абсолютних цифрах складає близько 430 тисяч осіб. Відповідно до епідеміологічних даних в українській популяції, на одну з форм ІХС серед дорослого населення України хворіє кожен четвертий. В тому числі частота виявлення ІХС серед осіб працездатного віку сягає 10%. Щорічно реєструється захворюваність понад 2% [39]. Розробка методів удосконалення профілактики, діагностики та лікування ССЗ, зокрема ішемічної хвороби серця, може суттєво покращити епідеміологічну ситуацію [191, 143].

Важливо зазначити, що на сучасному етапі коморбідність все більше та більше привертає увагу фахівців, які прагнуть покращити профілактику та лікування кардіоваскулярних захворювань. Це зумовлено зростаючим обсягом даних, що свідчать про тісний взаємозв'язок між коморбідністю та прогнозами щодо стану серцево-судинної системи [145, 168, 143].

Атеросклероз коронарних артерій (який є субстратом ішемічної хвороби серця) патогенетично пов'язаний із низкою супутніх захворювань, які наразі визначаються як фактори ризику ішемічної хвороби серця. До найбільш поширених модифікованих факторів ризику належать артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, дисліпідемія, куріння та ожиріння. При цьому більшість окремих наведених проявів можуть бути поєднані у симптомокомплекс так званого «кардіо-рено-метаболічного синдрому» (серцева недостатність + хронічна хвороба нирок + дисглікемія). Кардіо-рено-метаболічний синдром є дуже частим супутником атеросклерозу та погіршує його перебіг. Проводячи черезшкірне коронарне втручання або аортокоронарне шунтування при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій, абсолютно необхідно бути впевненим у правильному виборі тактики за наявності тих чи інших факторів ризику, які можуть в майбутньому вплинути на віддалений прогноз результату реваскуляризації міокарда. Дана необхідність вимагає подальших досліджень впливу кардіо-рено-метаболічного синдрому на прогноз різних тактик інтервенційного/хірургічного лікування ІХС [110, 219].

Дослідження, що представлено в даній дисертаційній роботі, проводилося на базі відділення екстреної рентген-хірургічної допомоги Державної установи «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Було включено 1148 пацієнтів з ІХС, що пройшли інтервенційну або хірургічну коронарну реваскуляризацію міокарда з 01.01.2013 по 31.12.2024 рр. З них 449 (39,1%) були оцінені ретроспективно, в той час як 699 (60,9%) взяли участь у проспективному дослідженні.

Для визначення оптимізованого алгоритму вибору тактики втручання на коронарних артеріях залежно від наявності чи відсутності кардіо-рено-метаболічного синдрому було відібрано більш ніж половину учасників — 691 (60,2%), з яких 449 (65,0%) оцінено ретроспективно на основі аналізу історій хвороби, записів ехокардіографії, інвазивної коронарографії на електронних носіях, в той час як 242 (35,0%) учасники пройшли дослідження у

проспективному режимі на основі алгоритму, відпрацьованого в ретроспективній частині роботи. Для дослідження ефективності та прогнозу застосування техніки «provisional stenting» при черезшкірному коронарному втручанні на стовбурі ЛКА у порівнянні з методом аортокоронарного (та маммаро-коронарного) шунтування в склад групи з 1148 осіб було включено 178 (15,5%) пацієнтів для даного підрозділу роботи [2, 53, 111, 121, 205].

Оскільки прогноз рецидиву ІХС у пацієнта після первинної реваскуляризації залежить від подальшого прогресування атеросклерозу, особливу увагу ми приділили прогресуванню стенозуючих уражень вінцевих судин дистальніше від місця первинного втручання. Даний підхід обумовлений тим, що рецидив ішемії міокарда внаслідок повторного ураження стентованої або зашунтованої судини може бути спричинений не лише рестенозом коронарного стента або дисфункцією артеріального/венозного шунта, але й розвитком стенозуючого ураження судини за межами зони стентування або шунтування. Це призводить до однакових наслідків з погляду порушення кровопостачання міокарда незалежно від локалізації ураження. З метою аналізу цього явища нами було виділено окрему групу пацієнтів для оцінки впливу імплантації коронарних стентів та аортокоронарного шунтування (включно з маммаро-коронарним шунтуванням) на дистальні відділи коронарних артерій, уражені дифузним атеросклеротичним процесом. До цієї групи увійшли 121 (10,5%) з 1148 пацієнтів, які брали участь у дослідженні [193, 142, 47].

Актуальним питанням залишається вплив коронавірусної інфекції в контексті світової пандемії на прогноз після ЧКВ, зважаючи на зростання рівня тромботичних ускладнень при COVID-19. З метою визначення впливу перенесеної коронавірусної інфекції на прогноз черезшкірного коронарного втручання, було відібрано 158 (13,8%) учасників, з яких майже половина складалася з реконвалесцентів COVID-19, тоді як інша половина склала групу порівняння [106, 170, 175, 210, 212, 213].

Чоловіків серед загальної кількості досліджуваних було 741 (64,5%), тоді як жінок — 407 (35,5%). Середній вік пацієнтів становив $59,1 \pm 4,2$ років. Майже кожний п'ятий пацієнт в анамнезі переніс передньо-перегородково-верхівковий інфаркт міокарда без зубця Q, а кожний сьомий — задньо-нижній інфаркт міокарда без зубця Q, тоді як випадків інфаркту міокарда із зубцем Q було вкрай мало (2,5%) серед обраної нами групи пацієнтів. Серед ехокардіографічних знахідок, трохи більше 1/5 пацієнтів мали помірно знижену фракцію викиду ЛШ, тоді як інші — збережену. Щодо клапанної патології серед пацієнтів, включених у дослідження, то більш ніж у 90% випадків спостерігалася невелика недостатність ТК, тоді як у 6,5% — помірна. Невелика недостатність МК була невеликою у більш ніж 1/3 пацієнтів, помірна — у 77 випадках. Аортальна недостатність невеликого та помірного ступеня була виявлена у 79 та 8 випадках відповідно. У майже такій же кількості випадків спостерігався невеликий та помірний аортальний стеноз. Приблизно у 5% пацієнтів була наявна невелика легенева гіпертензія, як правило, внаслідок тривалого стажу куріння, хронічної обструктивної хвороби легень; в поодиноких випадках — внаслідок патологічного ожиріння.

Функціональний статус та стадію серцевої недостатності у досліджуваній групі пацієнтів оцінювали відповідно до двох класифікацій, які затверджені до використання Асоціацією кардіологів України: стадія серцевої недостатності за Стражеском-Василенком та функціональний клас за класифікацією NYHA (New-York Heart Association). Функціональний клас СН за NYHA визначали відповідно до клінічних проявів серцевої недостатності та дистанції під час виконання тесту з шестихвилинною ходьбою. Кардіо-рено-метаболічний синдром був встановлений за наявності поєднання СН, ХХН та ЦД 2-го типу (або порушення глікемії натще).

Пацієнтам проводилась електрокардіографія, яка оцінювалася за такими параметрами як ритм, частота серцевих скорочень, електрична вісь серця, порушення провідності (PQ/PR, QRS, QT), зміни сегмента ST і зубця T. Інтерпретація результатів проводилася відповідно до «Рекомендацій по

стандартизації та інтерпретації електрокардіограм» Американської асоціації серця [158]. Протокол ехокардіографії дослідження включав оцінку лінійних розмірів міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, діаметрів кілець мітрального та аортального клапанів, розміру синусів Вальсальви, ST-сполучення та висхідної аорти, розмірів порожнин обох шлуночків у кінці діастолі, розміру лівого передсердя у кінці систоли, вимір фракції викиду ЛШ за методом Сімпсона, оцінку кількісних показників кровотоку через атріовентрикулярні клапани, клапани аорти та легеневої артерії, вимір систолічного тиску в правому шлуночку шляхом оцінки транстрикуспідальної регургітації. Інтерпретація результатів проводилася відповідно до «Рекомендацій по ехокардіографічній оцінці порожнин серця» [96].

Коронарна ангіографія та черезшкірне коронарне втручання проводилися за загальноприйнятими методиками, тоді як біфуркаційному стентуванню приділялася особлива увага: для стандартизації процедури та можливості відтворення отриманого результату рутинно, нами суворо дотримувався протокол біфуркаційного стентування, представлений нижче. Техніка «provisional stenting» була рекомендована «Європейським біфуркаційним клубом» (2019) [2].

Операція АКШ складалася з наступних етапів:

- 1) доступ до серця, який здійснювався зазвичай шляхом середньої стернотомії, а потім виконувався розріз перикарда;
- 2) відокремлювали ліву мамарну артерію (за необхідності реваскуляризації ПМШГ), великі підшкірні вени з обох гомілок за необхідності реваскуляризації ОА та/або ПКА);
- 3) підключали штучний кровообіг шляхом канюляції аорти та вушка правого передсердя;
- 4) перетискалася аорта з холодовою гіперкаліємічною кров'яною кардіopleгією;

- 5) аутовенами проводили шунтування за необхідності RCAd, PDA, PLA, OM, RI; мамарною артерією шунтували ПМШГ;
- 6) проводили профілактику повітряної емболії та знімали затискач з аорти;
- 7) нашивалися проксимальні аорто-венозні анастомози;
- 8) відключали штучний кровообіг, проводили гемостаз;
- 9) проводили деканюляцію;
- 10) до обох плевральних порожнин підводили дренажі, стернотомічний розріз ушивали сталевими швами.

Дослідження почали з ретроспективної оцінки результатів черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом. В дану роботу нами було включено 449 пацієнтів з ІХС, що пройшли інтервенційну або хірургічну коронарну реваскуляризацію міокарда в нашому кардіоцентрі.

Нами було визначено «суб'єктивні» аргументи, за якими мультидисциплінарною командою лікарів було вирішено рекомендувати ту чи іншу тактику у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій. Найчастішими «суб'єктивними» аргументами за проведення ЧКВ у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин мультидисциплінарна команда лікарів вважала: «наявність одно/двосудинного ураження коронарних артерій» та «локалізовані стенози без дифузного ураження судини»; тоді як основними аргументами за проведення АКШ/МКШ — «наявність трисудинного ураження коронарних артерій», «дифузне ураження судини» та «ураження стовбура ЛКА» [40, 53, 161, 177, 205].

Нами було визначено, що за рішенням мультидисциплінарної команди лікарів в окремих ситуаціях, коли існувало трисудинне ураження коронарних артерій, проте усі стенози були локалізовані, вибір проводився на користь ЧКВ, і навпаки, за наявності двосудинного ураження у випадку біфуркаційних/трифуркаційних стенозів, дифузного ураження, повної

хронічної оклюзії, ураження стовбура ЛКА або вираженого кальцинозу судин інколи перевага надавалася АКШ/МКШ [40, 161, 177]. Впродовж 5-річного катамнезу продовжити участь у дослідженні змогли 380 (84,6%) з 449 пацієнтів: 244 (83,3%) з 293 учасників, яким було проведено ЧКВ та 136 (87,2%) зі 156 осіб, яким було проведено АКШ із МКШ.

Для визначення необхідного рівня шкали SYNTAX Score, при якому АКШ/МКШ дає кращі результати, ніж черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) — тобто знижує ризик серцево-судинних ускладнень і потребу в повторних втручаннях — ми проаналізували пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом. Усі вони пройшли інтервенційну реваскуляризацію, і були розподілені на групи відповідно до різних меж даної шкали. Ми вираховували частоту великих серцево-судинних подій та необхідність повторної реваскуляризації (тобто, частота досягнення кінцевої точки даного дослідження) у пацієнтів із КРМС після ЧКВ, у яких значення шкали SYNTAX Score було вищим на вибраний рівень. Таких рівнів ми визначили покроково від 16 до 32 із кроком в 0,5. Для підрахунку частоти досягнення кінцевої точки кожний наступний крок (16, 16,5, 17, 17,5 ... 32) включав тільки кількість пацієнтів, у яких SYNTAX Score була більше або рівною даному значенню кроку. Наприклад, для SYNTAX Score 22 ми враховували пацієнтів після ЧКВ, у яких вихідне значення даної шкали становило ≥ 22 . Тобто, зі збільшенням значення кроку кількість пацієнтів, що враховувалася, відповідно зменшувалася. Порівняння проводилося за такою ж системою стосовно пацієнтів, яким провели АКШ/МКШ. Отже, нашою метою було знайти межу шкали, при якій застосування ЧКВ у пацієнтів із КРМС та дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій асоціювалося з достовірно вищою частотою досягнення кінцевої точки порівняно з оперативною реваскуляризацією вінцевих судин. При цьому частота досягнення кінцевої точки (окрім необхідності повторного втручання через нові ураження) при КРМС протягом 5 років вираховувалася для кожної межі наступним чином: (кількість випадків досягнення кінцевої точки у пацієнтів із

SYNTAX Score $\geq$ даній межі, що мали кардіо-рено-метаболічний синдром/кількість пацієнтів із SYNTAX Score $\geq$ даній межі, які мали КРМС) $\times 100\%$ [25, 40, 161, 180].

Аналізуючи та узагальнюючи дані, нами було виявлено, що частота великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на раніше реваскуляризованих артеріях у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом, що мали дво- та трисудинне ураження та значення шкали SYNTAX Score у межах до 19,5 балів, при виборі на користь ЧКВ або АКШ/МКШ достовірно не різнилася. При значенні SYNTAX Score $\geq 19,5$ прогноз свободи від великих серцево-судинних подій та повторного втручання на раніше реваскуляризованих коронарних артеріях різко змінювався із достовірним збільшенням частоти вказаних несприятливих подій при виборі черезшкірного коронарного втручання як тактики реваскуляризації, порівняно з прогнозом пацієнтів, яким проводили аортокоронарне/маммаро-коронарне шунтування. Таким чином, межа SYNTAX Score $\geq 19,5$ вважалася нами як така, за якої у пацієнтів із дво- або трисудинним атеросклеротичним ураженням коронарних артерій та КРМС необхідно надавати перевагу АКШ/МКШ перед інтервенційною реваскуляризацією, виходячи з отриманих даних щодо прогнозу. Дана інформація відрізняється від загальноприйнятої, коли межа SYNTAX Score у 22 бали в загальній популяції пацієнтів з ІХС вважається достовірним показником щодо вибору тактики ЧКВ/АКШ [25, 40, 161, 180].

Для проспективної оцінки запропонованого алгоритму вибору тактики черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та КРМС було включено 242 пацієнти з даною коморбідною патологією.

Спираючись на модифікований алгоритм прийняття рішення із застосуванням шкали SYNTAX Score у 120 (49,6%) випадках було рекомендовано та проведено ЧКВ, тоді як у 122 (50,4%) з 242 пацієнтів було рекомендовано та проведено АКШ із МКШ [180, 161].

Впродовж 5-річного катамнезу продовжити участь у дослідженні змогли 217 (89,7%) з 242 пацієнтів: 109 (90,8%) зі 120 учасників, яким було проведено ЧКВ (SYNTAX Score < 19,5) та 108 (88,5%) зі 122 осіб, яким було проведено АКШ із МКШ (SYNTAX Score $\geq$ 19,5).

Під час аналізу спостерігалася достовірно вища частота випадків досягнення кінцевої точки дослідження (великих серцево-судинних подій та повторної реваскуляризації вінцевих судин) пацієнтів із SYNTAX Score < 19,5 порівняно з учасниками із SYNTAX Score $\geq$ 19,5. Проте, як і у випадку ретроспективного дослідження, провівши субаналіз причин, стає очевидним, що частота серцево-судинної смерті, інсульту, гострого інфаркту міокарда та повторних втручань на попередньо реваскуляризованих артеріях в обох групах залишається однаковою. Достовірна різниця виникла внаслідок необхідності більшої кількості повторних втручань через виникнення нових гемодинамічно значущих уражень у пацієнтів, яких первинно кваліфікували на черезшкірне коронарне втручання. Як і в попередньому дослідженні, це пояснюється наступними фактами: при ЧКВ стентуються лише ураження понад 70% або понад 50% із доведеною ішемією міокарда. Інші атеросклеротичні бляшки зі стенозом менше ніж 50% не підлягають стентуванню, проте підлягають медикаментозній терапії, але залишаються потенційним джерелом для виникнення гемодинамічно значущих уражень у майбутньому, тоді як при АКШ/МКШ більшість судин шунтуються, а безперервність кровопостачання їх басейнів стає залежною від прохідності шунтів, а не від прогресування уражень. Як і у випадку ретроспективного дослідження (підрозділ 4.1), термін спостереження у 5 років для більшості венозних шунтів та для абсолютної більшості артеріальних графтів, згідно з даними літератури, є сприятливим щодо їх прохідності [47, 121]. Таким чином, аналогічно з даними ретроспективного дослідження, різниця у частоті досягнення кінцевих точок проспективного дослідження викликана не якістю та прогнозом окремого типу втручання, а прогресуванням системного атеросклерозу.

Проте, порівнюючи ефективність модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації пацієнтів з ІХС та КРМС на основі показників шкали SYNTAX Score, ми не виявили достовірної різниці у частоті досягнення різних кінцевих точок порівняно з ефективністю прийняття рішення мультидисциплінарною командою лікарів. Єдиною достовірною відмінністю була вірогідно менша частота необхідності повторного ЧКВ на раніше стентованій судині. На перший погляд, досягнута вигода від застосування наведеного модифікованого алгоритму тільки в покращенні результатів стентуванням. Проте ми проаналізували частоту досягнення кінцевої точки у пацієнтів із ретроспективного дослідження, що мали КРМС, у яких рішення щодо тактики приймала мультидисциплінарна команда лікарів, та у пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом із проспективного дослідження.

Згідно з отриманими даними, частота досягнення кінцевої точки пацієнтами з ІХС та КРМС, у яких застосовували модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації, була достовірно нижче порівняно із такою у пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом, у яких рішення приймала мультидисциплінарна команда лікарів.

Це підтверджує ефективність запропонованого нами модифікованого алгоритму. Крім того, очевидно, що відсутність відмінностей у досягненні основних клінічних результатів порівняно із загальною популяцією пацієнтів з ІХС свідчить про те, що його застосування нівелює несприятливий прогноз, пов'язаний із наявністю КРМС, і дозволяє досягти показників, характерних для загальної популяції пацієнтів з ІХС після ЧКВ та АКШ.

Отже, остаточний варіант модифікованого алгоритму виглядає наступним чином (рис. 1А):

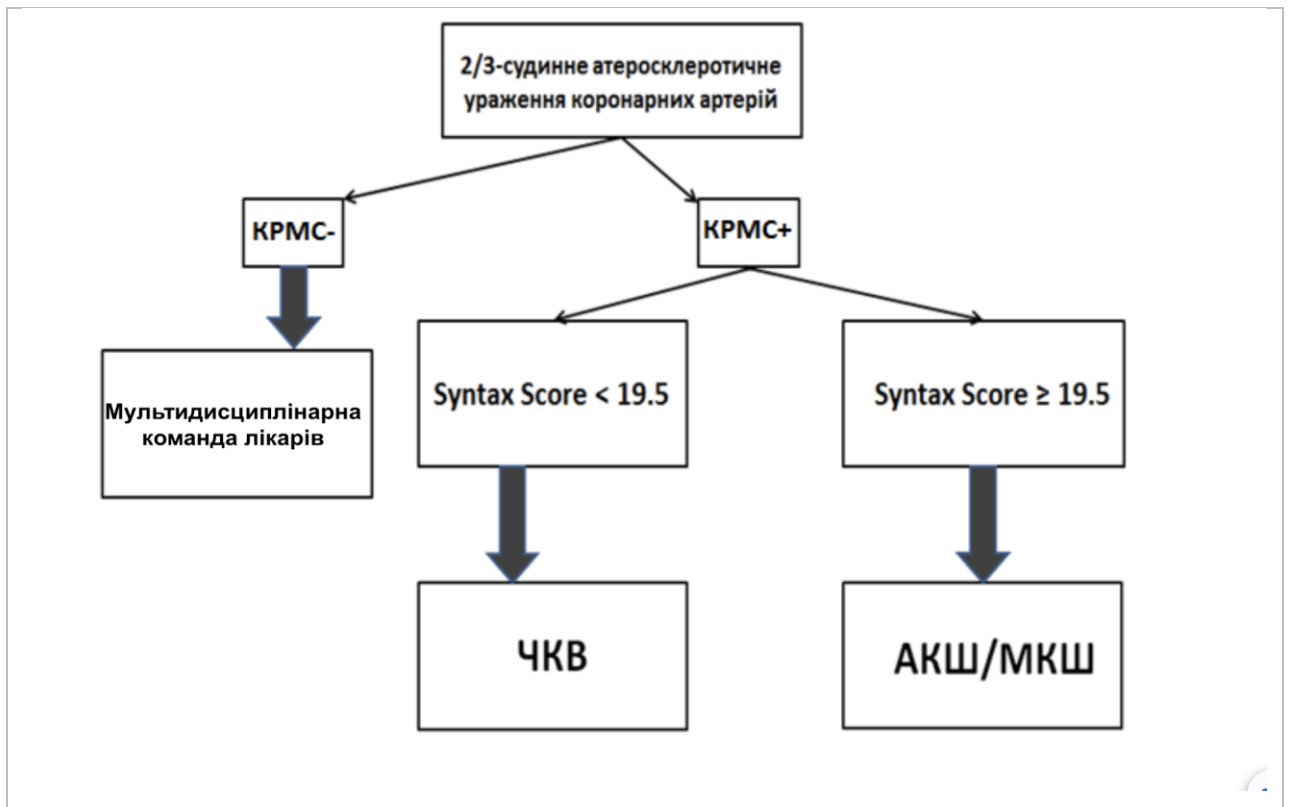


Рис. 1А. Модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом

На базі ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» нами проведено проспективне дослідження з оцінки віддаленого прогнозу стентування стовбура лівої коронарної артерії за технікою «provisional stenting» та впливу наявності КРМС на його результати. У дослідженні взяли участь 178 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким було проведено втручання з приводу стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій із гемодинамічно значущим ураженням СЛКА. Період дослідження включав термін з січня 2013 до грудня 2024 рр.

На момент завершення проспективного дослідження термін спостереження за пацієнтами становив від 3 до 5 років (в середньому — $4,1 \pm 0,3$ роки). Нами оцінювалася частота рецидиву ІХС, що потребувала повторного втручання з метою реваскуляризації в обох групах пацієнтів після первинного ЧКВ або АКШ.

При аналізі отриманих даних, частота рецидиву ішемічної хвороби серця, що потребувала повторного коронарного втручання з метою реваскуляризації в групах пацієнтів з ураженням СЛКА після первинного черезшкірного коронарного втручання або аортокоронарного шунтування впродовж періоду спостереження в середньому 20 місяців була порівнянна та не мала достовірної різниці ($p > 0,05$) [53, 111, 121, 83].

Під час аналізу локалізації повторного втручання при рецидиві ІХС у пацієнтів, які вже проходили ЧКВ на стовбурі ЛКА, встановлено, що у більшості випадків це було обумовлено утворенням нових уражень та не пов'язано з рестенозом у попередньо встановлених коронарних стентах. Так, у 8 (80%) випадках з 10 впродовж терміну спостереження рецидив стенокардії був пов'язаний з утворенням гемодинамічно значущого звуження однієї з коронарних артерій (у 2 випадках — ПМШГ, у 3 пацієнтів — ОА, у 2 пацієнтів — RCA, в 1 випадку — PDA) поза межами попередньо встановлених коронарних стентів. Ще 1 випадок був пов'язаний із рестенозом у стенті в ПМШГ прох у пацієнта, який відмовився від прийому статинів. При цьому лише у 1 пацієнта рецидив ІХС під час контрольної коронарографії через 28 місяців після стентування СЛКА був пов'язаний із рестенозом у стенті в СЛКА. Даний пацієнт мав поганий комплаєнс до лікування та відмовлявся від терапії цукрового діабету 2-го типу, який у цьому випадку був частиною КРМС [53, 121].

Таким чином, можна встановити, що використання методики черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ураженням СЛКА у випадках, коли це анатомічно можливо та визнається оптимальною тактикою з боку Серцевої команди, має порівнянну ефективність та тривалий прогноз порівняно з АКШ. При цьому, абсолютна більшість випадків рецидиву ІХС не пов'язана із порушенням функціонування попередньо встановлених коронарних стентів, тоді як причиною є утворення нових атеросклеротичних бляшок поза ділянками вінцевих судин, на яких проводилося втручання [53, 111, 121, 83].

Щодо впливу наявності КРМС на прогноз пацієнтів з ураженням СЛКА після проведеного коронарного втручання, то нами було виділено групи пацієнтів з та без КРМС. Частота рецидиву стенокардії у пацієнтів з вихідним стенозом СЛКА після втручання на коронарних артеріях складала 2 (2,1%) з 94 проти 12 (14,3%) з 84 протягом середнього терміну спостереження 4,1 року, що було статистично достовірним ($p < 0,05$). Таким чином, наявність КРМС у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням стовбура ЛКА є прогностично несприятливим фактором щодо тривалого результату втручання на коронарних артеріях [62, 63, 99, 197].

Достовірної різниці прогнозу осіб з та без кардіо-рено-метаболічного синдрому з ураженням СЛКА після АКШ не спостерігалось. Це можна пояснити тим, що утворення нових бляшок при кардіо-рено-метаболічному синдромі, який патогенетично є значним фактором ризику, в зашунтованих судинах не призводить до порушення роботи шунтів, оскільки, як правило, бляшки прогресують або утворюються проксимальніше, а отже, значення має тільки утворення нових бляшок у незашунтованих артеріях, що трапляється відносно нечасто [47, 121].

Разом з тим, не виявлено достовірної різниці між частотою рецидиву ІХС у пацієнтів без КРМС, яким робили ЧКВ та яким проводилося АКШ, що найімовірніше просто вказує на значущість наявності КРМС як прогностично несприятливого фактору, а відсутність його (а отже й відсутність сполучення артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння та порушення глікемії, кожне з яких окремо є значним проатерогенним фактором) нівелює різницю у прогнозі між двома типами втручання [62, 63, 99, 197].

З іншого боку, нами встановлено достовірну різницю у частоті рецидивів стенокардії серед пацієнтів з КРМС та ураженням СЛКА, які проходили АКШ та ЧКВ. Це вказує на негативний вплив наявності КРМС на прогноз пацієнтів з ураженням СЛКА після стентування, проте не після АКШ [62, 63, 99, 197, 47].

Крім того, існує достовірна різниця у частоті рецидивів ішемічної хвороби серця серед пацієнтів з ураженням СЛКА, яким проводили ЧКВ залежно від наявності КРМС. За наявності останнього частота необхідності повторних втручань достовірно підвищувалася. Це ясно демонструє, що у пацієнтів з КРМС з ураженням СЛКА, яким була обрана тактика ЧКВ, прогноз щодо необхідності повторних ЧКВ був достовірно вищим.

Щодо впливу кардіо-рено-метаболічного синдрому на прогноз пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії після коронарного втручання, можна зазначити, що стентування СЛКА із застосуванням техніки «provisional stenting» у 91,4% випадків дозволяло досягти сприятливого результату при використанні лише одного коронарного стента. Лише у 8,6% випадків для досягнення оптимального ангіографічного результату була необхідна імплантація другого коронарного стента. Додаткове стентування проводили методами Т-стентування або Т-stenting with TAP (TAP-стентування) в усті ОА. Наявність КРМС асоціювалася з підвищеною частотою рецидиву ішемічної хвороби серця та необхідністю повторних втручань на коронарних артеріях у пацієнтів з ураженням СЛКА. Проте цей ризик зростав лише у пацієнтів, які перенесли ЧКВ, тоді як хірургічна реваскуляризація нівелювала зазначену різницю між групами з КРМС і без нього. Підвищений ризик рецидиву стенокардії та необхідність повторного втручання на вінцевих артеріях після ЧКВ у пацієнтів з ураженням СЛКА були зумовлені, переважно, утворенням нових атеросклеротичних бляшок, а не рестенозом у раніше імплантованому коронарному стенті [2, 53, 111, 121, 83, 47].

Вплив різних видів реваскуляризації на стан дистальних сегментів коронарних артерій був вивчений третім етапом. На базі Клініки для дорослих ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» було проведено ретроспективне дослідження за участі 121 пацієнта з ІХС після втручання на коронарних артеріях. Період дослідження охоплював проміжок часу з січня 2013 до грудня 2024 рр. Всім пацієнтам за вказаний період у зв'язку зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих артерій було виконано або АКШ

(венозними та артеріальними або тільки артеріальними графтами) або коронарне стентування тільки коронарними стентами з медикаментозним покриттям КСМП, КСМП та коронарними стентами без покриття (КСБП) або тільки КСБП [47, 142, 193, 194].

У дослідження увійшли пацієнти, яким повторна коронарографія або коронарошунтографія були виконані у період 12–60 місяців з моменту втручання. При цьому дослідження було плановим, не пов'язаним із клінічно явним рецидивом ІХС, яке включало:

- планове обстеження пов'язане із плануванням радіочастотної катетерної деструкції;
- комплексне обстеження перед запланованим «не кардіохірургічним» оперативним втручанням;
- планове обстеження через певний час відповідно до рекомендацій, отриманих після попереднього втручання;
- планова коронарографія/коронарошунтографія перед втручанням на клапанах серця.

Серед пацієнтів, які перенесли хірургічну реваскуляризацію, до дослідження були включені лише ті, у яких шунтування було ізольованим, або паралельно проводилася пластика МК опорним кільцем чи протезування клапанів біологічним протезом (для виключення впливу тривалого прийому варфарину на перебіг атеросклерозу). Серед 34 пацієнтів з АКШ, у 1 пацієнта було протезування АК біологічним протезом та пластика МК опорним кільцем, у 2 пацієнтів — протезування АК біологічним протезом, у 2 пацієнтів — пластика МК опорним кільцем.

Згідно з отриманими даними, імплантація коронарних стентів із медикаментозним покриттям (КСМП) достовірно сприяє покращенню стану внутрішнього просвіту стентованої коронарної артерії. Це може бути пов'язано з поступовим та пролонгованим вивільненням цитостатика з покриття стента в дистальне русло, що чинить антипроліферативний вплив на стінку дистальних відділів артерії. Водночас у дистальних сегментах

стентованої коронарної судини без покриття (КСБП) внутрішній просвіт не лише не покращується, а й має тенденцію до звуження, хоча статистично достовірної різниці нами не виявлено. Цей феномен може бути зумовлений відсутністю цитостатика на поверхні стента (а отже, й відсутністю його антипроліферативного ефекту на стінку дистальних сегментів артерії) у поєднанні з місцевим запальним процесом у місці імплантації КСБП. Але ця гіпотеза потребує подальшого підтвердження [193, 194, 142].

Очевидним є факт, що вихідні значення бальної оцінки стану дистальних відділів вінцевих судин, на які нашивали шунти, були значно вищими за такі ж показники при стентуванні. Це можна пояснити тим, що при багатосудинному ураженні, при якому методом вибору є АКШ, частіше трапляється дифузне залучення коронарних артерій. Крім того, на сучасному етапі дифузне ураження вінцевих судин стало частіше розглядатися як показання до АКШ. Це обумовлено окремими дослідженнями, які вказують на можливість покращення стану внутрішнього просвіту дистального русла після нашивання графтів і схиляє Heart Team (Серцеву команду) до вибору на користь оперативного втручання [47].

Для визначення впливу метаболічного синдрому на динаміку стану внутрішнього просвіту вінцевих артерій після різних типів втручань нами проведено статистичне порівняння змін середнього значення бальної оцінки дистальних відділів коронарних судин.

Покращення стану дистальних сегментів стентованих КСМП коронарних артерій статистично більш виражене у пацієнтів без КРМС порівняно з тими, хто має метаболічний синдром.

При цьому зміни стану внутрішнього просвіту артерій у людей з КРМС майже відсутні. Це вказує на те, що позитивні зміни стану стінки стентованої КСМП коронарної артерії проявляються лише у пацієнтів з ІХС без КРМС, а наявність КРМС призводить до нівелювання позитивного впливу імплантації КСМП на вінцеву судину в її дистальних регіонах [193, 194].

Важливі висновки можна зробити стосовно впливу нашивання артеріального шунта на уражену коронарну артерію. Покращення стану дистальних відділів зашунтованих артеріальним графтом вінцевих судин є найбільш вираженим порівняно з іншими типами втручання, а також статистично не різниться у пацієнтів з КРМС та без нього. Таким чином, на відміну від КСМП, наявність метаболічного синдрому не нівелює позитивний вплив артеріального графта на стінку дистальних відділів зашунтованої судини [47].

Негативна динаміка стану внутрішнього просвіту зашунтованих венозними графтами коронарних судин статистично значущіша за наявності КРМС, тоді як за відсутності останнього — негативні зміни мінімальні [47, 121].

Зміни дистального сегмента коронарної артерії після її стентування не залежать від типу артерії, на якій було проведене втручання. Достовірна різниця у зазначених вище показниках спостерігалася тільки з боку ПМШГ порівняно з ОА та RCA. Це найімовірніше пов'язано з тим, що в усіх випадках необхідності шунтування ПМШГ проводили артеріальну її реваскуляризацію за типом LIMA-to-ПМШГ, тоді як для більшості інших судин переважно використовували венозні графти [47].

Таким чином, нами виявлено позитивну динаміку стану внутрішнього просвіту коронарної судини після імплантації КСМП дистальніше місця стентування, яка виразно прослідковується у пацієнтів без КРМС, але є вкрай незначною у пацієнтів з МС. Ангіографічні ознаки покращення стану дистальних відділів зашунтованих судин найбільш яскраво виражені при нашиванні артеріальних графтів незалежно від наявності КРМС. Разом з тим при використанні венозних шунтів для реваскуляризації ураженої судини у пацієнтів з ІХС та КРМС спостерігається негативна динаміка стану дистального внутрішнього просвіту артерії при повторній ангіографії.

На завершальному етапі дослідження, з метою оцінки впливу коронавірусної інфекції на стан пацієнтів після стентування коронарних

артерій у разі КРМС, нами було відібрано осіб, які перенесли COVID-19 протягом перших шести місяців після проведення ЧКВ. На базі Клініки для дорослих ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» за період із 01 червня 2020 року до 31 грудня 2024 року проведено ЧКВ у 78 пацієнтів з діагнозом ІХС і КРМС, викликаних стенозуючим атеросклерозом коронарних судин. Цих пацієнтів було порівняно з контрольною групою із 80 осіб, які в той самий період пройшли планове стентування коронарних артерій через КРМС, однак не хворіли на COVID-19 протягом перших шести місяців після втручання. Усі процедури проведено у зв'язку з діагностованою стенокардією напруги. В обох групах на момент проведення ЧКВ пацієнти не завершили повний курс вакцинації проти COVID-19. Крім того, під час госпіталізації за результатами ПЛР-тестування, виконаного упродовж 72 годин, ознаки коронавірусної інфекції у пацієнтів були відсутні.

Кінцевими точками дослідження були випадки необхідності реваскуляризації цільового ураження — повторного ургентного або планового втручання на сегменті стентованої коронарної артерії внаслідок рестенозу стента (звуження просвіту стентованої ділянки більш ніж на 70% від початкового діаметра) або гострого тромбозу стента. Другорядною метою було визначення частоти рецидиву ішемічної хвороби серця (ІХС) внаслідок утворення або прогресування атеросклеротичних бляшок у місцях, де вони були відсутні або гемодинамічно незначущі під час первинної коронарографії та втручання.

Частота повторного проведення коронарографії у перші 6 місяців після ЧКВ внаслідок підозри на рецидив ІХС (стенокардія напруги або гострий коронарний синдром) складала 10 (12,8%) випадків серед пацієнтів групи КВІ+ та 3 (3,8%) випадки серед пацієнтів групи КВІ- ($p < 0,05$). Необхідність повторного втручання була зафіксована у 8 з 10 пацієнтів першої групи та у 2 пацієнтів другої групи. Відсутність гемодинамічно значущих уражень вінцевих судин спостерігалася у 2 випадках групи КВІ+ та в 1 випадку КВІ-, а підозра на рецидив ІХС була обумовлена симптоматикою гіпертензивного

кризу або панічної атаки. Ургентна коронарографія була проведена в 4 випадках в групі КВІ+ та 2 випадках в групі КВІ-, тоді як в інших пацієнтів коронарографія була виконана за планом.

Аналіз даних показав, що, хоча не було виявлено статистично достовірної різниці у частоті тромбозу або рестенозу попередньо встановленого коронарного стента, а також у прогресуванні стенозу за межами зони попереднього ЧКВ, усе ж таки спостерігається тенденція до більш частого виявлення як основних, так і другорядних кінцевих точок у групі пацієнтів з КРМС, які перенесли КВІ протягом перших шести місяців після первинного ЧКВ. Цю тенденцію можна пояснити гіперкоагуляційним станом, спричиненим КВІ, а також активацією прогресування атеросклерозу внаслідок прозапальної гіперцитокінемії, що супроводжує інфекцію [106, 170, 175, 210, 212, 213].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено розв'язання актуальної проблеми, яка має велике медичне та соціальне значення, — удосконалення лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічними синдромом шляхом розробки диференційованого підходу до вибору тактики інтервенційного лікування.

1. У пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин та проявами кардіо-рено-метаболічного синдрому відзначається суттєве підвищення відносного ризику рецидиву ішемічної хвороби серця після первинного черезшкірного коронарного втручання. Відношення ризиків становить 25,2 при кардіо-рено-метаболічному синдромі порівняно з аналогічними пацієнтами, у яких цей синдром відсутній.

2. У пацієнтів із кардіо-рено-метаболічним синдромом ризик виникнення великих серцево-судинних подій і повторного втручання на попередньо реваскуляризованих коронарних артеріях протягом п'яти років спостереження виявився значно вищим за умови початкового показника SYNTAX Score I $\geq 19,5$ балів, якщо було обрано тактику черезшкірного коронарного втручання у порівнянні з аортокоронарним шунтуванням.

3. Застосування модифікованого алгоритму вибору тактики реваскуляризації у хворих на ішемічну хворобу серця та кардіо-рено-метаболічним синдром призводило до достовірного зменшення сумарної частоти великих серцево-судинних подій та необхідності повторної реваскуляризації міокарда протягом п'ятирічного терміну спостереження у порівнянні з такою у пацієнтів, у яких рішення приймала мультидисциплінарна команда лікарів (36,3% проти 47,5%; $p < 0,05$).

4. Використання техніки «provisional stenting» при стентуванні ураженого стовбура лівої коронарної артерії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця дозволяє досягнути оптимального ангіографічного результату при використанні одного коронарного стента у 91,4% випадків, тоді як тільки

у 8,6% випадків була необхідна імплантація другого коронарного стента методами Т-стентування або ТАР в устя огинаючої гілки.

5. Наявність кардіо-рено-метаболічного синдрому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ураженням стовбура лівої коронарної артерії асоціювалася з підвищеною частотою рецидиву ішемії міокарда та необхідністю повторного втручання: 14,3% проти 2,1% протягом 5-річного спостереження у пацієнтів із КРМС та без нього відповідно. Водночас підвищений ризик рецидиву ішемії спостерігався лише серед пацієнтів, яким проводили стентування: $19,6 \pm 1,3\%$ проти $1,7 \pm 0,1\%$ у пацієнтів із наявністю і відсутністю КРМС відповідно ($p < 0,05$). Натомість хірургічна реваскуляризація нівелювала цей ризик, оскільки різниця між групами була статистично незначущою ($3,7 \pm 0,3\%$ проти $2,9 \pm 0,2\%$; $p > 0,05$). Таким чином, наявність КРМС впливає на прогноз пацієнтів з ІХС після ЧКВ, проте не після АКШ/МКШ.

6. Підвищення ризику рецидиву стенокардії та необхідності повторного втручання після первинного черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та наявністю КРМС відбувалося переважно через утворення нових стенозів поза первинно стентованими ділянками (80,0% випадків), та набагато рідше через рестеноз в імплантованому раніше коронарному стенті в СЛКА (20,0% випадків).

7. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та кардіо-рено-метаболічним синдромом прохідність дистальних сегментів дифузно уражених вінцевих артерій (відносно стентованої ділянки) після імплантації коронарних стентів з медикаментозним покриттям впродовж середнього періоду спостереження $41,2 \pm 5,6$ місяців була значно нижчою, ніж у пацієнтів з ІХС без ознак цього синдрому. Середнє значення змін показників бальної оцінки стану просвіту дистальних відділів коронарних артерій становило - $0,62 \pm 0,02$ у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом проти $-0,1 \pm 0,03$ у пацієнтів без нього ($p < 0,05$).

8. Аортокоронарне шунтування з використанням артеріальних графтів протягом середнього періоду спостереження $40,1 \pm 6,1$ місяців достовірно покращує прохідність дистальних відносно зашунтованих ділянок сегментів дифузно уражених вінцевих судин у пацієнтів з ішемічною хворобою серця незалежно від наявності кардіо-рено-метаболічного синдрому. Середні значення зміни показників бальної оцінки стану просвіту дистальних відділів коронарних артерій за даними первинної та контрольної інвазивної коронарографії: $-1,75 \pm 0,11$ у пацієнтів з КРМС та $-1,67 \pm 0,1$ у пацієнтів без КРМС ($p > 0,05$), що свідчить про відсутність значущої різниці між групами.

9. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця та КРМС, які перенесли коронавірусну інфекцію в перші 6 місяців після первинного черезшкірного коронарного втручання, частота необхідності повторного інтервенційного втручання на вінцевих судинах унаслідок тромбозу попередньо імплантованого коронарного стента, рестенозу в ньому або виникнення нових гемодинамічно значущих уражень поза локалізацією стентованих ділянок за пів року була достовірно вищою в порівнянні з пацієнтами, які не хворіли на коронавірусну інфекцію в перші 6 місяців після коронарного стентування — 10,3% проти 2,5% ($p = 0,045$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. За наявності у пацієнта з кардіо-рено-метаболічним синдромом дво- або трисудинного ураження коронарних артерій слід вибирати тактику інтервенційного втручання тільки при показниках SYNTAX Score 1 < 19,5 балів, тоді як при більшому значенні — АКШ/МКШ.
2. За наявності у пацієнта з кардіо-рено-метаболічним синдромом ураження стовбура лівої коронарної артерії АКШ/МКШ є методом вибору для реваскуляризації міокарда.
3. При дифузному ураженні коронарних артерій із залученням дистальних їх відділів методом вибору для реваскуляризації міокарда є АКШ/МКШ із використанням артеріальних шунтів (повна артеріальна реваскуляризація).
4. Під час ЧКВ біфуркаційних уражень СЛКА базовою стратегією є provisional stenting (СЛКА→LAD) з рутинним дротуванням LCx; до двостентових технік (T-stenting/TAP/DK-crush) переходити лише за збереженої компрометації бокової гілки після оптимізації основної.
5. Після імплантації стента у стабільних пацієнтів призначати подвійну антитромбоцитарну терапію: ацетилсаліцилову кислоту 75–100 мг/добу та клопідогрель 75 мг/добу протягом 12 місяців, із подальшим переходом на монотерапію одним із препаратів довічно (з урахуванням переносимості). У пацієнтів із показаннями до оральної антикоагуляції доцільна початкова потрійна терапія 1 місяць із подальшим продовженням комбінації «оральний антикоагулянт + клопідогрель» до 12 місяців і переходом на «оральний антикоагулянт + ацетилсаліцилова кислота» надалі. Якщо на момент втручання пацієнт уже отримував тікагрелор, слід продовжити тікагрелор 90 мг двічі на добу протягом 12 місяців у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.
6. Для профілактики гастродуоденальних ускладнень на тлі подвійної антитромбоцитарної терапії рекомендується призначати інгібітор

протонної помпи (пантопразол 40 мг на ніч) курсами по 10 діб щомісяця протягом 12 місяців.

7. Рекомендується довічна терапія статином у поєднанні з езетимібом (за відсутності протипокфазань) із подальшою титрацією відповідно до показників ліпідного профілю; за потреби можливе доповнення інклісіраном за стандартною схемою.

8. Для уніфікації морфологічного опису коронарного русла при плануванні втручання та подальшому спостереженні доцільно використовувати сегментарну класифікацію (типу BARI) з позначенням проксимальних, середніх і дистальних сегментів основних коронарних гілок.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. ESC/EACTS. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
2. European Bifurcation Club. Percutaneous coronary intervention for obstructive bifurcation lesions: the 14th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2019;15(1):90–98. DOI: 10.4244/EIJV15I1A16.
3. Abdu FA, Mohammed AQ, Liu L, Yin G, Xu S, Mohammed AA, Mareai RM, Xu Y, Che W. Metabolic syndrome and the risk of adverse cardiovascular events in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2022;32(3):666–674. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.11.010.
4. Aboonabi A, Meyer RR, Singh I. The association between metabolic syndrome components and the development of atherosclerosis. *Journal of Human Hypertension*. 2019;33:844–855. DOI: 10.1038/s41371-019-0224-1.
5. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, Coles A, Douglas PS, Fordyce CB. Comparison of international guidelines for assessment of suspected stable angina: insights from the PROMISE and SCOT-HEART. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(9):1301–1310. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.08.021.
6. Adil M, Khan I, Hassan Z, Habib SA, Jibran MS, Nawaz T Sr. One-year outcomes after percutaneous coronary intervention in diabetics with stable ischemic heart disease: a single-center comparative study. *Cureus*. 2021;13(1):e12731. DOI: 10.7759/cureus.12731.
7. Ahmad MI, Shapiro MD. Preventing diabetes and atherosclerosis in the cardiometabolic syndrome. *Current Atherosclerosis Reports*. 2021;23(3):16. DOI: 10.1007/s11883-021-00900-x.

8. Alamir M, Goyfman M, Chaus A. The correlation of dyslipidemia with the extent of coronary artery disease in the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of Lipids*. 2018;2018:5607432. DOI: 10.1155/2018/5607432.
9. Prieto-Lobato A, Ramos-Martínez R, Vallejo-Calcerrada N, Corbí-Pascual M, Córdoba-Soriano JG. A case series of stent thrombosis during the COVID-19 pandemic. *JACC: Case Reports*. 2020;2(9):1291–1296. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.07.016.
10. Alkhulaifi F, Darkoh C. Meal timing, meal frequency, and metabolic syndrome. *Nutrients*. 2022;14(9):1719. DOI: 10.3390/nu14091719.
11. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl. 1):S111–S134. DOI: 10.2337/dc20-S011.
12. American Heart Association. My Life Check – Life’s Simple 7 [Internet]. 2025 [cited 2025 Mar 27]. Available from: <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/my-life-check--lifes-simple-7>
13. Arch Med Sci. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines. *Archives of Medical Science*. 2022;18(5):1133–1156. DOI: 10.5114/aoms/140325.
14. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2019;140(11):e596–e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.
15. Ayan M, Kovelamudi S, Al-Hawwas M. Subacute stent thrombosis in a patient with COVID-19 pneumonia. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2020;34(1):175–177. DOI:10.1080/08998280.2020.1811485.
16. Babić Z, Pavlov M, Bulj N, Nikolić Heitzler V, Mitrović V, Hamm C, et al. Metabolic Syndrome and Outcome in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Acta clinica Croatica* [Internet]. 2011 [cited 2025 October 29];50(2):193–8. Available from: <https://hrcak.srce.hr/79307>.

17. Babii SL, Shumakov VO, Pogurelska OP, Tatarchuk TP, Rudenko VI, et al. Multislice computed tomography in evaluating coronary artery atherosclerosis dynamics: three-year follow-up in patients after ST-elevation myocardial infarction and stenting. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2021;27(6):19–30. DOI: 10.31928/1608-635X-2020.6.1930.
18. Baska A, Grudziąż-Sękowska J, Śliż D. Medycyna stylu życia, zdrowie publiczne i odpowiedzialność za zdrowie. In: Pinkas J, editor. *Współczesne wyzwania zdrowia publicznego*. Warszawa: PZWL; 2021. p. 89–108.
19. Bavry AA. Prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain – PROMISE. American College of Cardiology [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2015/03/11/21/52/promise-imaging>.
20. Bawamia BR, Egred M, Jackson M, Chowdhury A, Gunn J, Spence MS, et al. Percutaneous coronary intervention for left main stem disease: impact of diabetes mellitus on mortality. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020;96(4):416–422. DOI: 10.1002/ccd.28792.
21. Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, Witzenbichler B, Weisz G, Maehara A, et al. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. *European Heart Journal*. 2019;40:1930–1941. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz089.
22. Bhat S, Yatsynovich Y, Sharma UC. Coronary revascularization in patients with stable coronary disease and diabetes mellitus. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2021;18:1–2. DOI: 10.1177/1479164121999804.
23. Borkhalenko YuA, Zharinov OJ, Mikhaliev KO, et al. Changes in the quality of life of patients with stable coronary heart disease. *Ukrainian Medical Journal Heart and Vessels*. 2018;3:66–75. DOI: 10.3978/HV2018-3-66.
24. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Impact of modifiable cardiovascular risk factors on mortality after percutaneous coronary intervention: a systematic

- review and meta-analysis of 100 studies. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(50):e2313. DOI: 10.1097/MD.0000000000002313.
25. Campos CM, Garcia-Garcia HM, van Klaveren D, Farooq V, Morel MA, Suwannasom P, et al. Validity of SYNTAX score II for risk stratification of percutaneous coronary interventions: a patient-level pooled analysis. *International Journal of Cardiology*. 2015;187:111–115. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.374.
 26. Caramori P. Long-term endothelial dysfunction after coronary artery stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34:1675–1679. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00369-1.
 27. Carmona-Segovia ADM, Doncel-Abad MV, Becerra-Muñoz VM, Ochoa-Jiménez RC, Gómez-Doblas JJ, Jiménez-Navarro MF, et al. Prognostic stratification of older patients with multivessel coronary artery disease. *BMJ Open*. 2022;12:e055447. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055447.
 28. Carvalho PEP, Veiga TMA, Machado FSL, Nascimento FO, Ávila LS, Almeida RMS, et al. Long-term outcomes of percutaneous versus surgical revascularization in patients with diabetes. *Journal of Cardiac Surgery*. 2022;37(12):4646–4653. DOI: 10.1111/jocs.16737.
 29. Cavalcante R, Sotomi Y, Zijlstra F, Onuma Y, Campos CM, García-García HM, et al. Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease. *European Heart Journal*. 2017;38(25):1969–1977. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx139.
 30. Centers for Disease Control and Prevention. About underlying cause of death, 1999–2016 [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 18]. Available from: <https://wonder.cdc.gov/ucd-icd10.html>.
 31. Centers for Disease Control and Prevention. BRFSS Prevalence & Trends Data, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/brfss/brfssprevalence>.

32. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2019;11:74. DOI: 10.1186/s13098-019-0468-0.
33. Chen S, Li J, Li Q, Wang Y, Yang C, Meng K, et al. Metabolic syndrome increases operative mortality in patients with impaired left ventricular systolic function undergoing coronary artery bypass grafting. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19:25. DOI: 10.1186/s12872-019-1007-9.
34. Chew NW, Sia CH, Wee HL, Benedict LJ, Santosa A, Ho AFW, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on door-to-balloon time for primary percutaneous coronary intervention. *Circulation Journal*. 2021;85:139–149. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0812.
35. Choudhary R, Kaushik A, Sharma JB. COVID-19 pandemic and stent thrombosis in a post-percutaneous coronary intervention patient. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020;10(4):898–901. DOI: 10.21037/cdt-20-421.
36. Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. *Circulation*. 1975;52(2):275–285. DOI: 10.1161/01.CIR.52.2.275.
37. Collet C, Capodanno D, Onuma Y, Banning A, Stone GW, Taggart DP, et al. Left main coronary artery disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Nature Reviews Cardiology*. 2018;15:321–331. DOI: 10.1038/s41569-018-0003-6.
38. European Society of Cardiology. Corrigendum to: 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020;41(2):255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
39. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20th century: coronary heart disease. *American Journal of Medicine*. 2014;127(9):807–812. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.04.015.
40. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-

- year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1325–1334. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31826-0.
41. De Luca G, Debel N, Cercek M, Jensen LO, Vavlukis M, Calmac L, et al. Impact of SARS-CoV-2 positivity on clinical outcome among STEMI patients undergoing mechanical reperfusion: insights from the ISACS STEMI COVID-19 registry. *Atherosclerosis*. 2021;329:48–54. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.015.
 42. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomized controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1325–1334. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X.
 43. Bhatt DL. CABG – the clear choice for patients with diabetes and multivessel disease. *Lancet*. 2018;391(10124):913–914. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30422-9.
 44. Deo SV, Sundaram V, Wilson B, Altarabsheh SE, Dunlay SM, Erwin PJ, et al. Adverse events after coronary artery bypass grafting in patients with preoperative metabolic syndrome: a 10-year follow-up of the Veterans Affairs Database. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;164(6):2096–2103.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.09.082.
 45. Dhulekar L. Development of tissue-engineered vascular grafts resistant to diabetes mellitus. *Cardiovascular Engineering and Technology*. 2019;10:169–180. DOI: 10.1007/s13239-019-00407-1.
 46. Di Angelantonio E, Thompson A, Wensley F, Danesh J. Coronary heart disease. *IARC Scientific Publications*. 2011;163:363–386. PMID: 22997872.
 47. Dimitrova K, Hoffman D. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Annals of Thoracic Surgery*. 2012;93(2):475–481. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.10.033.

48. Disney L, Ramaiah C, Ramaiah M, Keshavamurthy S. Left main coronary artery disease in diabetics: percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting? *International Journal of Angiology*. 2021;30(3):194–201. DOI: 10.1055/s-0041-1728587.
49. Doroszko A, Dobrowolski P, Prejbisz A, Januszewicz A, Narkiewicz K, Tykarski A, et al. Nebivolol i bisoprolol w terapii nadciśnienia tętniczego i chorób towarzyszących – консенсус експертів. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. 2022;8:1–16.
50. Edvardsen T, Asch FM, Davidson B, Delgado V, Hoffmann U, Kumar A, et al. Non-invasive imaging in coronary syndromes: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2022;23(2):6–33. DOI: 10.1093/ehjci/jeab276.
51. Elkholy KO, Khizar A, Khan A, Niaz K, Tariq M, Rasool S, et al. Subacute stent thrombosis in a patient with COVID-19 despite adherence to antiplatelets. *Cureus*. 2021;13(2):e13234. DOI: 10.7759/cureus.13234.
52. El-Medany A, Kandoole V, Lonsdale N, Al-Maqbali T, Abdelrahman AM, Egred M. In-stent thrombosis and COVID-19 infection: current insights on the mechanistic relationship. *Current Cardiology Reviews*. 2023;19(1):1–19. DOI: 10.2174/1573403X18666221216103238.
53. EXCEL Trial Investigators, Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(19):1820–1830. DOI: 10.1056/NEJMoa1909406.
54. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Khamis AM, Skouri H, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
55. Feng S, Li M, Fei J, Zhao S, Xu H, Wei Y, et al. Ten-year outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for

- multivessel or left main coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2023;18(1):54. DOI: 10.1186/s13019-023-02179-7.
56. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Taljaard M, Thavorn K, et al. Prognostic accuracy of the HEART score for prediction of major adverse cardiac events in patients presenting with chest pain: a systematic review and meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. 2019;26(2):140–151. DOI: 10.1111/acem.13522.
 57. Ferraro R, Latina JM, Alfaddagh A, Michos ED, Blumenthal RS, Eckel RH. Evaluation and management of patients with stable angina: beyond the ischemia paradigm. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(19):2252–2266. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.005.
 58. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
 59. Gao J, Wang Y, Yang YN, Ma X, Ma YT, Li XM, et al. Impact of metabolic syndrome and its components on clinical severity and long-term prognosis in patients with premature myocardial infarction. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:954435. DOI: 10.3389/fendo.2022.954435.
 60. Gemaz H, Unal C, Gültekin Y. Evaluation of early postoperative period results of patients with type 2 diabetes taking oral anti-diabetics or insulin medications, with microalbuminuria and normal creatinine levels after coronary artery bypass. *Heart Surgery Forum*. 2022;25(3):407–412. DOI: 10.1532/hsf.4685.
 61. Genovese L, Ruiz D, Tehrani B, Sinha S. Acute coronary thrombosis as a complication of COVID-19. *BMJ Case Reports* 2021;14(3):e238218. DOI: 10.1136/bcr-2020-238218.
 62. Godoy LC, Ko DT, Rao V, Farkouh ME. The role of coronary artery bypass surgery versus percutaneous intervention in patients with diabetes and coronary artery disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2019;62(4):358–363. DOI: 10.1016/j.pcad.2019.01.003.

63. Godoy LC, Rao V, Farkouh ME. Diabetes and multivessel disease: coronary artery bypass grafting remains king. *Current Opinion in Cardiology*. 2018;33(5):551–557. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000546.
64. Gogayeva OK, Rudenko AV, Lazoryshynets VV, Dzakhoieva LS. Analysis of the endocrine status of patients with coronary artery disease in cardiac surgery. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2021;28(1):26–33. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.1.2633.
65. Gronewold J. Cardiovascular risk and atherosclerosis progression in hypertensive persons treated to blood pressure targets. *Hypertension*. 2019;74:1436–1447. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13314.
66. Grundy SM, Feingold KR. Guidelines for the management of high blood cholesterol. *Endotext*. 2022:1–20. DOI: 10.3904/kjim.2015.258.
67. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):e368–e454. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001029.
68. Gulnara B, Pivina L, Dedov E, Kassenova A, Baigenzhin A. Restenosis of coronary arteries in patients with coronavirus infection: case series. *Case Reports in Medicine*. 2023;2023:6626247. DOI: 10.1155/2023/6626247.
69. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5:811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
70. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age, 2007–2008 to 2015–2016. *JAMA*. 2018;319:1723–1725. DOI: 10.1001/jama.2018.3060.

71. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ, et al. Weight-loss strategies for prevention and treatment of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;78:38–50. DOI: 10.1161/HYP.000000000000195.
72. Hansen KN, Noori M, Christiansen EH, Kristensen SD, Maeng M, Raungaard B, et al. Impact of diabetes on long-term all-cause re-hospitalization after revascularization with percutaneous coronary intervention. *Diabetes & Vascular Disease Research*. 2022;19(4):2–7. DOI: 10.1177/14791641221116377.
73. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391(10124):939–948. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9.
74. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
75. Higami H, Toyofuku M, Morimoto T, Shiomi H, Yamaji K, Ando K, et al. Acute coronary syndrome with unprotected left main coronary artery culprit – an observation from the AOI-CA registry. *Circulation Journal*. 2018;82(12):198–208. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0447.
76. SCOT-HEART Investigators. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(10):924–933. DOI: 10.1056/NEJMoa1805971.
77. Hu B, Xiao C, Wang Z, Zhang W, Huang L, Zheng Y, et al. Relationship between metabolic syndrome and clinical outcome in patients treated with drug-eluting stenting after rotational atherectomy for complex calcified coronary lesions. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(14):4126. DOI: 10.3390/jcm11144126.

78. Igbinosa O, Brgdar A, Asemota J, Taha ME. In-hospital outcomes of coronary artery stenting in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and metabolic syndrome: insights from the National Inpatient Sample. *Cureus*. 2022;14(5):e24666. DOI: 10.7759/cureus.24666.
79. Ivaniuk NB. Clinical characteristics and quality of life of patients with ischemic cardiomyopathy after coronary artery bypass surgery or stenting. *UJC* [Internet]. 2017 Mar. 8 [cited 2025 Oct. 29];(1):32-4. Available from: <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/87>.
80. Authors/Group (J Am Coll Cardiol). 10-year outcomes of stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72:2813–2822. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
81. Chandrasekhar J, Chowdhury E, Eccleston D, Walters DL, Reid CM, Chew DP, et al. Associations between metabolic syndrome at index PCI and 1-year outcomes. *European Heart Journal*. 2021;42(Suppl. 1):1247. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab724.2584.
82. Jazi SMH, Radmanesh A, Sadeghi M, Mansouri A. Assessment of metabolic risk factors and heart-healthy lifestyle in atherosclerotic coronary artery disease patients undergoing percutaneous coronary intervention after a 6-month follow-up. *Advances in Biomedical Research*. 2022;11:15. DOI: 10.4103/abr.abr_64_21.
83. Jeong YJ, Ahn JM, Hyun J, Gwon HC, Hahn JY, Song YB, et al. Ten-year outcomes after drug-eluting stents or bypass surgery for left main coronary disease in patients with and without diabetes mellitus: the PRECOMBAT extended follow-up study. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(14):e019834. DOI: 10.1161/JAHA.120.019834.
84. Joshi D, Sharma A, Shrestha KS, Thapa S, Ghimire A, Gautam S, et al. Coronary artery bypass grafting following COVID-19 infection: difficulties and challenges. *Journal of Nepal Health Research Council*. 2022;20(3):555–557. DOI: 10.33314/jnhrc.v20i3.4179.

85. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
86. Kahan S, Williams A, Syn NL, Tai BC, Chan SP, Yeo TC, et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies. *Lancet*. 2021;397(10287):1830–1841. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00591-2.
87. Kappetein AP. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease: insights from the SYNTAX run-in phase. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2006;29:486–491. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.12.042.
88. Kawada T. Patients after coronary artery bypass grafting with special reference to cardiometabolic syndrome, exercise and sleep. *Journal of Cardiac Surgery*. 2021;36(3):1166–1167. DOI: 10.1111/jocs.15388.
89. Kermani-Alghoraishi M. A review of coronary artery thrombosis: a new challenging finding in COVID-19 patients and ST-elevation myocardial infarction. *Current Problems in Cardiology*. 2021;46(3):100645. DOI: 10.1016/j.cpcardi.2020.100645.
90. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiology*. 2018;3(4):280–287. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0022.
91. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutten FH, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *European Heart Journal*. 2018;39(35):3322–3330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy267.

92. Koziel P, Jankowski P, Mirek-Bryniarska E, Nowicka A, Kaźmierczak J, Król W, et al. Obesity in patients with established coronary artery disease over a 20-year period (1997–2017). *Polish Archives of Internal Medicine*. 2021;131(1):26–32. DOI: 10.20452/pamw.15660.
93. Kunal S, Pathak V, Pathak K, Singh PK, Gupta A, Sharma SM, et al. Very late stent thrombosis associated with COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2021;91(3). DOI: 10.4081/monaldi.2021.1802.
94. Kundu A, Sardar P, O'Day K, Chatterjee S, Aronow HD, Giri J. SYNTAX score and outcomes of coronary revascularization in diabetic patients. *Current Cardiology Reports*. 2018;20:28. DOI: 10.1007/s11886-018-0973-8.
95. Lahtinen M, Toukola T, Junttila MJ, Kenttä T, Karjalainen J, Huikuri HV. Effect of changes in physical activity on risk for cardiac death in patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2018;121(2):143–148. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.10.006.
96. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
97. Lawton J, Tamis-Holland J, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(2):121–129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
98. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: executive summary. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(2):197–215. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.008.

99. Lee K, Ahn JM, Yoon YH, Kang DY, Kim CH, Park DW, et al. Long-term (10-year) outcomes of stenting or bypass surgery for left main coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(14):e016379. DOI: 10.1161/JAHA.120.016379.
100. Lee SH, Jeong MH, Kim JH, Ahn Y, Chae SC, Hur SH, et al. Influence of obesity and metabolic syndrome on clinical outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in men undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Journal of Cardiology*. 2018;72(4):328–334. DOI: 10.1016/j.jjcc.2018.04.007.
101. Lehmann N, Erbel R, Mahabadi AA, Rauhe W, Möhlenkamp S, Moebus S, et al. Value of progression of coronary artery calcification for risk prediction of coronary and cardiovascular events: result of the HNR study (Heinz Nixdorf Recall). *Circulation*. 2018;137(7):665–679. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030560.
102. Li J, Xu JP, Zhao XZ, Chen JL, Xue Y. Protective effect of metformin on myocardial injury in metabolic syndrome patients following percutaneous coronary intervention. *Cardiology*. 2014;127(1):133–139. DOI: 10.1159/000360001.
103. Liang B, He X, Gu N. Reassessing revascularization strategies in coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:763177. DOI: 10.3389/fcvm.2021.763177.
104. Liang C, Zhang W, Li S, Qin G. Coronary heart disease and COVID-19: a meta-analysis. *Medicina Clínica (Barcelona)*. 2021;157(11):547–554. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.06.014.
105. Lin CS, Lee WJ, Lin SY, Chang SC, Lee CH, Lee CC, et al. Subtypes of premorbid metabolic syndrome and associated clinical outcomes in older adults. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2022;9:835424. DOI: 10.3389/fmed.2022.835424.
106. Liu H, Wang Z, Sun H, Zhou H, Zhao Y, Zhang J, et al. Thrombosis and coagulopathy in COVID-19: current understanding and implications for

- antithrombotic treatment in patients treated with percutaneous coronary intervention. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:817958. DOI: 10.3389/fcvm.2021.817958.
107. Liu L, Su X, Zhao Z, Zhang Y, Shen Y, Li Y, et al. Association of metabolic syndrome with long-term cardiovascular risks and all-cause mortality in elderly patients with obstructive sleep apnea. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:838464. DOI: 10.3389/fcvm.2022.838464.
 108. Lomakovsky OM, Gavrilenko TI, Parkhomenko OM, Lutay MI, Pidgaina OA, Rizhkova NO, et al. Comparative characteristics of the state of the immune system in patients with coronary artery disease with stable angina pectoris and acute coronary syndrome. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2021;28(3):30–40. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.3040.
 109. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet*. 2020;396(10248):381–389. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31356-8.
 110. Maguire EM, Pearce SWA, Xiao Q. A new target for fighting atherosclerosis and cardiovascular disease. *Vascular Pharmacology*. 2019;112:54–71. DOI: 10.1016/j.vph.2018.09.003.
 111. Hyun J, Kim JH, Jeong Y, Ahn JM, Kang DY, Lee PH, et al. Long-term outcomes after PCI or CABG for left main coronary artery disease according to lesion location: results from the MAIN-COMPARE registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2020;13(21):2825–2836. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.07.016.
 112. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388(10061):2743–2752. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32052-5.

113. Marinho FS, Moram CB, Rodrigues PC. Treatment adherence and its associated factors in patients with type 2 diabetes: results from the Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *Journal of Diabetes Research*. 2018;2018:8970196. DOI: 10.1155/2018/8970196.
114. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, Bittl JA, Cohen MG, Safirstein J, et al. An update on radial artery access and best practices for transradial coronary angiography and intervention in acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(9):e000035. DOI: 10.1161/HCI.0000000000000035.
115. Matsievych SY, Lukina YV. Obesity treatment and adherence to doctors' recommendations in patients with cardiovascular diseases and/or cardiovascular disease risk factors (results of patients' interviews within the outpatient registry «PROFILE»). *Obesity Medicine*. 2019;15:100119. DOI: 10.1016/j.obmed.2019.100119.
116. Mavroudis C. Superior long term outcome associated with native vessel versus graft vessel PCI following secondary PCI in patients with prior CABG. *International Journal of Cardiology*. 2017;228:563–569. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.118.
117. Mazhar F, Hjemdahl P, Clase CM. Intensity of and adherence to lipid-lowering therapy as predictors of major adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary heart disease. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(14):e025544. DOI: 10.1161/JAHA.122.025544.
118. McCarthy R. The silent epidemic: workplace stress and its effect on heart disease. *Business Health*. 1998;16(2):27–33.
119. Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Prevalence of diabetes in adolescents aged 12 to 19 years in the United States, 2005–2014. *JAMA*. 2016;316(3):344–345. DOI: 10.1001/jama.2016.8555.
120. Milojevic M, Serruys PW, Sabik JF III, Kandzari DE, Schampaert E, van Boven AJ, et al. Bypass surgery or stenting for left main coronary artery disease

- in patients with diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(13):1616–1628. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.078.
121. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10271):293–304. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32649-0.
 122. Mohamed MO, Banerjee A, Clarke S, de Belder MA, Deanfield J, Gale CP, et al. Impact of COVID-19 on cardiac procedure activity in England and associated 30-day mortality. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2021;7(3):247–256. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa084.
 123. Montarello N, Chan WPA. Coronary artery disease in women. *Australian Prescriber*. 2022;45(6):193–199. DOI: 10.18773/austprescr.2022.062.
 124. Montaseri M, Golchin Vafa R, Attar A, Eslami M, Ghasemi S. Stent thrombosis during COVID-19 pandemic: a case series. *Clinical Case Reports*. 2022;10(5):e05928. DOI: 10.1002/ccr3.5928.
 125. Mostovoy YM, Rasputina LV, Didenko DV, Yakovlev VM, Kharlamova NM. Acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus: possibility and advisability of cardioprotection. *Ukrainian Medical Journal Heart & Vessels*. 2018;4:34–39. DOI:10.30978/HV2018-4-34.
 126. Mrozek A, Perl M, Klimkiewicz M, Opala T, Wysocki J, Zawadzka A. Physical activity in chronic diseases. Recommendations, contraindications, qualification rules. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia; 2018. p. 147–170.
 127. Muscogiuri G, Guaricci AI, Soldato N, Monda E, Cincione RI, Caiazzo G, et al. Multimodality imaging of sudden cardiac death and acute complications in acute coronary syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(19):5632. DOI: 10.3390/jcm11195632.
 128. Nardin M, Verdoia M, Barbieri L, Marino P, De Luca G. Impact of metabolic syndrome on mean platelet volume and its relationship with coronary artery

disease. Platelets. 2019;30(5):615–623. DOI: 10.1080/09537104.2018.1507841.

129. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. National Diabetes Statistics Report, 2017: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2017.
130. National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System: Public use data file documentation: Mortality multiple cause-of-death micro-data files, 2016 [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2018 [cited 2018 May 21]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/nvss/mortality_public_use_data.htm.
131. National Heart Association of Malaysia. ACS during COVID-19 pandemic [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 21]. Available from: <https://www.malaysianheart.org/?p=highlights&a=1430>.
132. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
133. Ng ACT, Prihadi EA, Antoni ML, Bertini M, Ewe SH, de Boer RA, et al. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2018;19(8):859–867. DOI: 10.1093/ehjci/jey001.
134. Nigro J, Osman N, Dart AM, Little PJ. Insulin resistance and atherosclerosis. *Endocrine Reviews*. 2006;27(3):242–259. DOI: 10.1210/er.2005-0022.
135. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Revista Española de Cardiología*. 2008;61(3):299–310. DOI: 10.1157/13116630.
136. Ostadal P, Steg PG, Poulouin Y, Danchin N, Huber K, Weisz G, et al. Metabolic risk factors and effect of alirocumab on cardiovascular events after acute coronary syndrome: a post-hoc analysis of the ODYSSEY OUTCOMES

- randomised controlled trial. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(5):330–340. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00069-0.
137. Ostrowska OL, Bogdański P, Mamcarz A. Otyłość i jej powikłania: praktyczne zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2021.
 138. Park DW, Ahn JM, Park SJ, Taggart DP. Percutaneous coronary intervention in left main disease: SYNTAX, PRECOMBAT, EXCEL and NOBLE – combined cardiology and cardiac surgery perspective. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2018;7(4):521–526. DOI: 10.21037/acs.2018.06.05.
 139. Park SJ, Park DW. Diabetes in myocardial revascularization for left main coronary artery disease: predictor or decision maker? *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(13):1629–1632. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.079.
 140. Patel K. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft intervention: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(7):e006300. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006300.
 141. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(1):1–41. DOI: 10.1016/j.echo.2019.07.001.
 142. Pendyala M. The impact of diabetes mellitus on long-term clinical outcomes after percutaneous coronary saphenous vein graft interventions in the drug-eluting stent era. *Journal of Interventional Cardiology*. 2014;27(4):391–398. DOI: 10.1111/joic.12139.
 143. Pirillo A, Casula M, Catapano AL, Norata GD. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(10):689–700. DOI: 10.1038/s41569-021-00533-8.

144. Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. *Patient Preference and Adherence*. 2016;10:1299–1307. DOI: 10.2147/PPA.S106821.
145. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(5):1835. DOI: 10.3390/ijms21051835.
146. Qiu W, Chen J, Huang X, Guo J. The analysis of the lipid levels in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: a one-year follow-up observational study. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19:163. DOI: 10.1186/s12944-020-01347-6.
147. Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, Lipson LC, Gimple LW, Powers ER, et al. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;68(3):357–362. DOI: 10.1002/ccd.20718.
148. Rajca A, Wojciechowska A, Śmigielski W, Drygas W, Piwońska A, Zdrojewski T, et al. Increase in the prevalence of metabolic syndrome in Poland: comparison of the results of the WOBASZ (2003–2005) and WOBASZ II (2013–2014) studies. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2021;131(6):520–526. DOI: 10.20452/pamw.15846.
149. Rana JS, Monraats PS, Zwinderman AH, de Winter RJ, Doevendans PA, Kastelein JJ, et al. Metabolic syndrome and risk of restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Diabetes Care*. 2005;28(4):873–877. DOI: 10.2337/diacare.28.4.873.
150. Rattka M, Dreyhaupt J, Winsauer C, Stuhler L, Baumhardt M, Thiessen K, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on mortality of patients with STEMI: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021;107(6):482–487. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318360.

151. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018;25(3):247–259. DOI: 10.1177/2047487317750554.
152. Rocha V, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*. 2009;6(6):399–409. DOI: 10.1038/nrcardio.2009.55.
153. Ruel M, Sun LY, Gaudino MF. The SYNTAX score according to diabetic status: what does it mean for the patient requiring myocardial revascularization? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;159(3):857–860. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.095.
154. Sadowski M, Gutkowski W, Raczyński G, Hryniewiecki T, Gąsior M, Gierlotka M, et al. Acute myocardial infarction due to left main coronary artery disease in men and women: does ST-segment elevation matter? *Archives of Medical Science*. 2015;11(6):1197–1204. DOI: 10.5114/aoms.2015.56919.
155. Santiago-Hernandez A, Martinez PJ, Agudiez M, Romero R, Fernandez I, Sanchez-Gonzalez C, et al. Metabolic alterations identified in urine, plasma and aortic smooth muscle cells reflect cardiovascular risk in patients with programmed coronary artery bypass grafting. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(9):1369. DOI: 10.3390/antiox10091369.
156. Saraste A, Knuuti J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: recommendations for cardiovascular imaging. *Herz*. 2020;45(4):409–420. DOI: 10.1007/s00059-020-04928-y.
157. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021;9(10):653–662. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00240-X.
158. Sattar Y, Chhabra L. Electrocardiogram. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Aug 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/>.

159. Scharrenbroich J, Hamada S, Keszei A, Reinecke H, Kelm M, Zeus T, et al. Use of two-dimensional speckle tracking echocardiography to predict cardiac events: comparison of patients with acute myocardial infarction and chronic coronary artery disease. *Clinical Cardiology*. 2018;41(1):111–118. DOI: 10.1002/clc.22845.
160. SCOT-HEART Investigators. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(10):924–933. DOI: 10.1056/NEJMoa1805971.
161. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(10):961–972. DOI: 10.1056/NEJMoa0804626.
162. Shabbir A, Virk ST, Malik J, Sheikh AS, Anwer F, Awan Z, et al. Coronary artery calcium score: assessment of SYNTAX score and prediction of coronary artery disease. *Cureus*. 2021;13(1):e12538. DOI: 10.7759/cureus.12538.
163. Shaya GE, Leucker TM, Jones SR, Martin SS, Toth PP. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2022;32(3):181–194. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.07.002.
164. Shinkai W, Hashikata T, Kameda R, Fujita H, Nakamura K. Very late stent thrombosis lacking findings of the typical causes on optical coherence tomography in a patient with SARS-CoV-2. *Journal of Cardiology Cases*. 2022;26(3):197–199. DOI: 10.1016/j.jccase.2022.06.002.
165. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *European Journal of Echocardiography*. 2008;9(4):415–437. DOI: 10.1093/ejechocard/jen175.
166. Sidhu NS, Kaur S. Double whammy: subacute stent thrombosis while being adherent to dual antiplatelet therapy including ticagrelor, followed by multiple

- coronary artery aneurysms in a COVID-19 patient. *Cureus*. 2022;14(2):e21928. DOI: 10.7759/cureus.21928.
167. Singh A, Gupta A. Familial hypercholesterolemia among young adults with myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(19):2439–2450. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.061.
 168. Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, Bechara MD, Sloan KP, Goulart RA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: going beyond traditional risk factors. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2022;38(3):e3512. DOI: 10.1002/dmrr.3512.
 169. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, Coles B, Nikolakopoulou A, Jüni P, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ*. 2018;360:k504. DOI: 10.1136/bmj.k504.
 170. Skorupski WJ, Grygier M, Lesiak M, Kałużna-Oleksy M. Coronary stent thrombosis in COVID-19 patients: a systematic review of cases reported worldwide. *Viruses*. 2022;14(2):260. DOI: 10.3390/v14020260.
 171. Song J, Xia X, Lu Y, Qin J, Wang H, Li F, et al. Relationship among insulin therapy, insulin resistance, and severe coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Interventional Cardiology*. 2022;2022:8994284. DOI: 10.1155/2022/8994284.
 172. Sonsoz MR, Ozates YS, Pusuroglu H, Uzun F. Persistent stent thrombosis in a patient with non-ST-segment elevation myocardial infarction and mild COVID-19. *Coronary Artery Disease*. 2022;33(6):511–512. DOI: 10.1097/MCA.0000000000001068.
 173. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2019;55(1):4–90. DOI: 10.1093/ejcts/ezy289.
 174. Stanetić BM, Ostojic M, Kovacevic-Preradovic T, Tasic I, Perunovic N, Milovanovic V, et al. Appropriateness of myocardial revascularization

- assessed by SYNTAX Scores in patients with type 2 diabetes mellitus: the PROUST study. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2020;16(2):153–161. DOI: 10.5114/aic.2020.95744.
175. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation*. 2020;141(24):2113–2116. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047522.
 176. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*. 2021;39(7):1293–1302. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002843.
 177. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Genereux P, Puskas J, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:2223–2235. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227.
 178. Szarpak L, Mierzejewska M, Jurek J, Filipiak KJ, Pruc M, Ruetzler K, et al. Effect of coronary artery disease on COVID-19 prognosis and risk assessment: a systematic review and meta-analysis. *Biology (Basel)*. 2022;11(2):221. DOI: 10.3390/biology11020221.
 179. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(9):885–892. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.067.
 180. Takahashi K, Serruys PW, Fuster V, Onuma Y, Taniwaki M, Wang R, et al. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease. *Lancet*. 2020;396(10262):1399–1412. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31961-3.
 181. Takeji Y, Shiomi H, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, et al. Diabetes mellitus and long-term risk for heart failure after coronary

- revascularization. *Circulation Journal*. 2020;84(3):471–478. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-0900.
182. Tam CCF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020;13(4):e006631. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.
 183. Tan Q, Chen M, Hao J, Wei K. Impact of hyperinsulinemia on long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in patients without diabetes who have acute myocardial syndrome. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021;14:3949–3957. DOI: 10.2147/DMSO.S326229.
 184. Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation*. 1989;79(6):1171–1179. DOI: 10.1161/01.CIR.79.6.1171.
 185. The SYNTAX Score Calculator. The SYNTAX Score [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 8]. Available from: <https://www.SYNTAXscore.org/calculator/start.htm>.
 186. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1325–1334. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X.
 187. Truong CD, Ton TT. The relation between coronary artery disease and newly diagnosed dysglycemia. *Perfusion*. 2022;Epub 2022 Jul 11:1–8. DOI: 10.1177/02676591221115737.
 188. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Papamikroulis GA, Vogiatzi G, Papaioannou S, et al. The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives. *European Cardiology*. 2019;14(1):50–59. DOI: 10.15420/ecr.2018.33.1.

189. Tsujimoto T, Kajio H, Shapiro MF, Sugiyama T. Risk of all-cause mortality in diabetic patients taking β -blockers. *Mayo Clinic Proceedings*. 2018;93(4):409–418. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.11.018.
190. Valensi P. Autonomic nervous system activity changes in patients with hypertension and overweight: role and therapeutic implications. *Cardiovascular Diabetology*. 2021;20(1):170. DOI: 10.1186/s12933-021-01368-2.
191. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
192. Voronkov LG, Tkach NA, Filatova OL, Kopytsya MP, Kachenko LA, Stetsenko OV, et al. Clinical and instrumental characteristics and five-year survival of men and women with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on the presence of type 2 diabetes mellitus. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2020;27(5):60–70. DOI: 10.31928/1608-635X-2020.5.6070.
193. Wakabayashi B. Impact of drug-eluting stents on distal vessels. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(2):211–219. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.000345.
194. Wang H, Wang H, Wei Y, Zhu Z, Zhang Y, Sun Y, et al. Ten-year outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for patients with type 2 diabetes mellitus suffering from left main coronary disease: a meta-analysis. *Diabetes Therapy*. 2021;12(4):1041–1054. DOI: 10.1007/s13300-021-01000-y.
195. Wang HH, Jia SD, Liu Y, Xu JJ. [The impact of metabolic syndrome and its individual components on long-term prognosis of patients undergoing percutaneous coronary intervention]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020;100(22):1623–1628. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200103-00007. Chinese.

196. Wang L, Qian X, Wang M, Tang X, Ao H. Which factor is the most effective one in metabolic syndrome on the outcomes after coronary artery bypass graft surgery? A cohort study of 5 years. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2018;13(1):2. DOI: 10.1186/s13019-017-0682-4.
197. Wang R, Serruys PW, Gao C, Hara H. Ten-year all-cause death after percutaneous or surgical revascularization in diabetic patients with complex coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2022;43(1):56–67. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab660.
198. Wang Z. Obesity and cardiovascular thrombotic events in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Heart*. 2009;95(19):1587–1592. DOI: 10.1136/hrt.2009.172395.
199. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):E875–E891. DOI: 10.1503/cmaj.191707.
200. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) Fact sheet 317. Geneva: WHO; 2017 [Internet]. [cited 2018 Apr 6]. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
201. World Health Organization. Future of CVD [Internet]. 2023 [cited 2023 May 6]. Available from: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_25_future.pdf.
202. Boden WE, De Caterina R, Taggart DP. Is there equivalence between PCI and CABG surgery in long-term survival of patients with diabetes? Importance of interpretation biases and biological plausibility. *European Heart Journal*. 2022;43(1):68–70. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab872.
203. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

204. Wilson S, Mone P, Kansakar U, Jankauskas SS, Donkor K, Gambardella J, et al. Diabetes and restenosis. *Cardiovascular Diabetology*. 2022;21(1):23. DOI: 10.1186/s12933-022-01486-6.
205. Windecker S, Neumann FJ, Jüni P, Kolh P, Valgimigli M, Andreotti F, et al. Considerations for the choice between coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention as revascularization strategies in major categories of patients with stable multivessel coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2019;40(2):204–212. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy532.
206. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
207. Wu J, Mamas M, Rashid M, Weston C, Hains J, Luescher T, et al. Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2021;7(3):238–246. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab009.
208. Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, de Vries T, Morel MA, van Es GA, et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(4):272–277. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.044.
209. Xie Q, Huang J, Zhu K, Chen Q. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus: cumulative meta-analysis. *Clinical Cardiology*. 2021;44(7):899–906. DOI: 10.1002/clc.23608.
210. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*. 2022;28:583–590. DOI: 10.1038/s41591-022-01689-3.
211. Xu J, Zhao S, Teng T, Li T, Liu Y, Yan J, et al. Relationship between autophagy and metabolic syndrome characteristics in the pathogenesis of atherosclerosis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9:635060. DOI: 10.3389/fcell.2021.635060.

212. Xu M, Chen H, Li HW. The association between SYNTAX score and long-term outcomes in patients with unstable angina pectoris: a single-centre retrospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):155. DOI: 10.1186/s12872-022-02573-3.
213. Yang H, Zhang L, Xu C. Use of the SYNTAX Score II to predict mortality in interventional cardiology: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(2):e13971. DOI: 10.1097/MD.00000000000013971.
214. Yang Y, Park GM, Han S, Kim YG, Park S, Park TK, et al. Impact of diabetes mellitus in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: results from a Korean nationwide study. *PLoS One*. 2018;13(11):e0208746. DOI: 10.1371/journal.pone.0208746.
215. Yepanchintseva OA, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Todurov BM. Предиктори великих несприятливих клінічних подій після шунтування вінцевих артерій у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця при трирічному спостереженні. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2019;25(6):15–26. DOI: 10.31928/1608-635X-2018.6.1526.
216. Yuan J, Ma XG. Early and late stent thrombosis in patients with versus without diabetes mellitus following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2018;18(6):483–492. DOI: 10.1007/s40256-018-0307-x.
217. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563–570. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)91963-1.
218. Zaher N, Sattar Y, Mahmood S, Vacek T, Alraies MC. COVID-19 infection complicated by a complete occlusion of the left circumflex artery with acute restenosis after drug-eluting stent placement. *Cureus*. 2020;12(9):e10733. DOI: 10.7759/cureus.10733.

219. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022;23(1):73–82. DOI: 10.31083/j.rcm2301021.
220. Zhao LH, Liu Y, Xiao JY, Li H, Zhan QQ, Zi Y, et al. Prognostic value of metabolic syndrome in patients with non-ST elevated myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:912057. DOI: 10.3389/fcvm.2022.912057.
221. Zhao SR, Huang R, Liu F, Zhang G, Wang Y, Zhang Y, et al. Study on correlation between type 2 diabetes and no-reflow after PCI. *Disease Markers*. 2022;2022:1900730. DOI: 10.1155/2022/1900730.
222. Zhao Y, Malik S, Criqui MH, Allison MA, Wong ND, Budoff MJ, et al. Coronary calcium density in relation to coronary heart disease and cardiovascular disease in adults with diabetes or metabolic syndrome: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):536. DOI: 10.1186/s12872-022-02997-x.
223. Zheng YY, Wu TT, Yang Y, Pan J, Xu X, Wang H, et al. Diabetes and outcomes following personalized antiplatelet therapy in coronary artery disease patients who have undergone PCI. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2022;107(1):214–223. DOI: 10.1210/clinem/dgab643.
224. Zhou J, Liu C, Zhou P, Zhang Y, Li R, Wang Y, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome in patients with multivessel coronary artery disease and acute coronary syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021;31(9):2693–2699. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.05.035.
225. Zhuravlyova LV, Yankevych OO. Застосування стандартного протоколу трансторакальної ехокардіографії в клінічній практиці. *Серце і судини*. 2019;(2):73–82. DOI: <http://doi.org/10.30978/HV2019-2-73>.
226. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Roncon L. Mortality and in-stent thrombosis in COVID-19 patients with STEMI: More work ahead. *Atherosclerosis*. 2021;327:48–50. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.005.

227. Шульгай АГ, Теренда НО. Реваскуляризація міокарда – провідна методика у лікуванні ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2016;(4):84–87. DOI: 10.11603/2414-4533.2016.4.7197.
228. Сергієнко ВО. Цукровий діабет і гострі коронарні синдроми. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2021;9(502):53–61.
229. Гуменюк АФ. Аспекти раціонального лікування серцево-судинних хворих з поліморбідними ураженнями. Український медичний часопис. 2009;5(73):25–32.
230. Mazhar F, Hjemdahl P, Clase CM. Intensity of and adherence to lipid-lowering therapy as predictors of major adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary heart disease. Journal of the American Heart Association. 2022;11(14):e025544. DOI: 10.1161/JAHA.122.025544.
231. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Українського товариства з атеросклерозу Асоціації кардіологів України. Київ; 2017. 44 с.
232. Жарінов ОЙ, Куць ВО, Тхор НВ. Навантажувальні проби в кардіології. Київ: Медицина світу; 2006. 84 с.
233. Коваленко ВН, редактор. Руководство по кардиологии: практическое пособие. Киев; 2008. 1424 с.
234. Коробка О. Аспекти профілактики серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті та метаболічних порушеннях. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія. 2022;1–2(80–81):6–7.
235. Коробка О. Вплив езетимібу в поєднанні зі статинами на поліпшення ендотеліальної функції після стентування коронарних артерій у пацієнтів з ІХС. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія. 2020;(6):34–35.
236. Коробка О. Сучасні уявлення про ураження серцево-судинної системи на тлі COVID-19 та постгострі наслідки. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія. 2022;1–2(80–81):27–31.

237. Краснова АА. Вплив COVID-19 на перебіг хронічної ішемічної хвороби серця. Український медичний часопис. 2022;6(152):32–34. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.152.236628.
238. Лембрик ІС, Цицюра ОО, Приймак РЮ. Клінічний перебіг та поширеність ожиріння в поєднанні з дисфункцією сфінктера Одді за панкреатичним типом у підлітків. Здоров'я дитини. 2019;(3):159–164. doi:10.22141/2224-0551.14.3.2019.168767.
239. Гребнюк МВ, Левчик ОІ. Особливості перебігу післяінфарктного періоду у пацієнтів із коморбідністю, які перенесли перкутанне коронарне втручання. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;(2):42–47. DOI:10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8955.
240. Маньковський БМ. Поширеність невиявленого цукрового діабету 2 типу та предіабету в Україні: результати епідеміологічного дослідження «ДІАПАЗОН». Міжнародний ендокринологічний журнал. 2014;5(III):5–70.
241. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, Fonseca VA, Schmittiel JA, Herman WH, et al. Determinants of adherence to diabetes medications: findings from a large pharmacy claims database. Diabetes Care. 2015;38(4):604–609. DOI: 10.2337/dc14-2098.
242. МОЗ України. Цукровий діабет 2 типу. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2012. 285 с.
243. Мостепан ТВ, Горачук ВВ. Поширеність факторів ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український медичний часопис. 2022;6(152):62–64. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.152.236222.
244. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
245. Настанова з кардіології. За ред. Коваленка ВМ. Київ: Моріон; 2009. 1257 с.

246. Новожилова ІО. Проблема комплаєнса у хворих на туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2019;(4):67–71. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-106-4-67-72.
247. Бондаренко ОО, Сорочка МІ. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції – від повного заперечення до всесвітнього визнання проблеми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;(3):13–16. DOI:10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.8987.
248. Усенко ОЮ, Габрієлян АВ, Белейович ВВ, Ратушнюк АВ, Чайковська СМ, Бура ІБ. Коронарне шунтування на працюючому серці в поєднанні із каротидною ендартеректомією у пацієнтів із мультифокальним атеросклерозом, асоційованим із цукровим діабетом 2 типу. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020;4(72):14–18. DOI:10.30978/CEES-2020-4-14.
249. Жарінов ОЙ, Студнікова ВВ, Єпанчінцева ОА, Тодуров БМ. Реваскуляризація міокарда в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2013;(3):6–13.
250. Мороз ДМ, Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, ред. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах: посібник. Київ: Гордон; 2016. 261 с.
251. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності. Київ; 2017. 68 с.
252. Соколов МЮ. Стабільна ішемічна хвороба серця. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2016. 176 с.
253. Соколов ЮМ, Соколов МЮ, Терентьев ВГ. Коронарна хвороба та інтервенційна кардіологія. Київ: Моріон; 2011. 767 с.
254. Ткаченко Т. Реваскуляризація коронарних артерій: основні положення американських рекомендацій. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія. 2022;1–2(80–81):15–17.
255. Ткаченко ОВ. Оптимізація підходів до покращення комплаєнсу хворих до лікування цукрового діабету 2-го типу важкого ступеня тяжкості шляхом

залучення сімейної терапії. *Science Rise: Medical Science*. 2017;5(13):28–31. DOI: 10.15587/2519-4798.2017.102549.

256. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений Наказом МОЗ України від 02.04.2020 №762. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20>.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

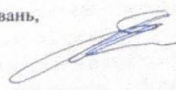

 "ЗАТВЕРДЖУЮ"
 Медичний директор
 ДУ "Центр кардіології та кардіохірургії"
 Максименко А.В.
 09.03.2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: "Алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарду з кардіо-ренально-метаболічним синдромом".

1. Установа-розробник: Державна установа «Центр кардіології та кардіохірургії»;
2. Джерело інформації: Маньковський Г.Б., Джуль Я.Ю. (2024). Вплив різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Український журнал серцево-судинної хірургії. 32 (01), 20-25. [https://doi.org/10.30702/ujcs/24.32\(01\)/MD010-2025](https://doi.org/10.30702/ujcs/24.32(01)/MD010-2025)
3. Де і коли впроваджено: ДУ "Центр кардіології та кардіохірургії" м. Київ, вул. Мельникова, 24. Період впровадження: лютий–грудень 2024 року
4. Під час впровадження в умовах проведення щотижневих консилиумів на базі клініки застосовано модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом. Застосування алгоритму дозволило достовірно зменшити частоту повторних черезшкірних коронарних втручань проти пацієнтів, рішення щодо яких приймала мультидисциплінарна команда лікарів.
5. Отримані результати підтвердили, що впровадження алгоритму дозволяє досягти рівня клінічного прогнозу у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним си, співмірного з таким у загальній популяції пацієнтів з ІХС. Таким чином, алгоритм є ефективним інструментом для диференційованого підходу до вибору між ЧКВ та АКШ/МКШ у пацієнтів з КРМС, з урахуванням показника Syntax Score.
6. Зауваження, пропозиції та рекомендації: Алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарду у пацієнтів з кардіо-ренально-метаболічним синдромом рекомендовано до використання в клінічній практиці для прийняття обґрунтованих рішень щодо вибору між черезшкірним коронарним втручанням та аортокоронарним шунтуванням. Застосування алгоритму доцільне в умовах стаціонару на етапі ангіографічного обстеження, особливо при наявності багатосудинного ураження коронарних артерій та супутньої коморбідної патології. Подальше використання алгоритму потребує мультидисциплінарного обговорення та включення до стандартів локальних клінічних маршрутів.

Відповідальний за впровадження:
 Зав. відділення кардіометаболічних захворювань,
 к. мед. наук


 Марушко Є.Ю.



"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Медичний директор
ДУ "Центр кардіології та кардіохірургії"
Максименко А.В.
09.03. 2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: "Алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарду з кардіо-ренально-метаболічним синдромом".

1. Установа-розробник: Державна установа «Центр кардіології та кардіохірургії»;
2. Джерело інформації: Маньковський Г.Б., Джуль Я.Ю. (2024). Вплив різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Український журнал серцево-судинної хірургії. 32 (01), 20-25. [https://doi.org/10.30702/ujcvss/24.32\(01\)/MD010-2025](https://doi.org/10.30702/ujcvss/24.32(01)/MD010-2025)

3. Де і коли впроваджено: ДУ "Центр кардіології та кардіохірургії" м. Київ, вул. Мельникова, 24. Період впровадження: лютий-грудень 2024 року

4. Під час впровадження в умовах проведення щотижневих консилиумів на базі клініки застосовано модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом. Застосування алгоритму дозволило достовірно зменшити частоту повторних черезшкірних коронарних втручань проти пацієнтів, рішення щодо яких приймала мультидисциплінарна команда лікарів.

5. Отримані результати підтвердили, що впровадження алгоритму дозволяє досягти рівня клінічного прогнозу у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним си, співмірного з таким у загальній популяції пацієнтів з ІХС. Таким чином, алгоритм є ефективним інструментом для диференційованого підходу до вибору між ЧКВ та АКШ/МКШ у пацієнтів з КРМС, з урахуванням показника Syntax Score.

6. Зауваження, пропозиції та рекомендації: Алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарду у пацієнтів з кардіо-ренально-метаболічним синдромом рекомендовано до використання в клінічній практиці для прийняття обґрунтованих рішень щодо вибору між черезшкірним коронарним втручанням та аортокоронарним шунтуванням. Застосування алгоритму доцільне в умовах стаціонару на етапі ангіографічного обстеження, особливо при наявності багатосудинного ураження коронарних артерій та супутньої коморбідної патології. Подальше використання алгоритму потребує мультидисциплінарного обговорення та включення до стандартів локальних клінічних маршрутів.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення кардіометаболічних захворювань,
к. мед. наук

Марушко С.Ю.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор Державної установи
«Національний науковий центр «Інститут
кардіології, клінічної та регенеративної
медицини імені академіка М. Д.
Стражеска Національної академії
медичних наук України», к. мед. н.
Дорохіна А.М.
16.02 2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: "Алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарду з кардіо-ренально-метаболічним синдромом".

1. Установа-розробник: Державна установа «Центр кардіології та кардіохірургії»;
2. Джерело інформації: Маньковський Г.Б., Джуль Я.Ю. (2024). Вплив різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Український журнал серцево-судинної хірургії. 32 (01).20-25. [https://doi.org/10.30702/ujcv/24.32\(01\)/MD010-2025](https://doi.org/10.30702/ujcv/24.32(01)/MD010-2025)
3. Де і коли впроваджено: Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України»: березень 2024 року
4. Під час впровадження в умовах проведення щотижневих консиліумів на базі клініки застосовано модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом. Застосування алгоритму дозволило достовірно зменшити частоту повторних черезшкірних коронарних втручань проти пацієнтів, рішення щодо яких приймала мультидисциплінарна команда лікарів.
5. Отримані результати підтвердили, що впровадження алгоритму дозволяє досягти рівня клінічного прогнозу у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним си. співмірного з таким у загальній популяції пацієнтів з ІХС. Таким чином, алгоритм є ефективним інструментом для диференційованого підходу до вибору між ЧКВ та АКШ/МКШ у пацієнтів з КРМС, з урахуванням показника Syntax Score.
6. Зауваження, пропозиції та рекомендації: Алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарду у пацієнтів з кардіо-ренально-метаболічним синдромом рекомендовано до використання в клінічній практиці для прийняття обґрунтованих рішень щодо вибору між черезшкірним коронарним втручанням та аортокоронарним шунтуванням. Застосування алгоритму доцільне в умовах стаціонару на етапі ангіографічного обстеження, особливо при наявності багатосудинного ураження коронарних артерій та супутньої коморбідної патології. Подальше використання алгоритму потребує мультидисциплінарного обговорення та включення до стандартів локальних клінічних маршрутів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач спеціалізованого відділення інтенсивної терапії
та реанімації кардіологічного профілю,
лікар-кардіолог, к. мед. наук



Ю.В. Корнацький

ДОДАТОК Б
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ
ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Вплив різних видів реваскуляризації міокарда на стан дистальних відділів коронарних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(1):20–5. doi:10.30702/ujcvvs/24.32(01)/MD010-2025.
2. Маньковський ГБ, Марушко СЮ, Джунь ЯЮ, Стичинський ОС. Механізми розвитку ішемічної хвороби серця у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу залежно від ниркової функції. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(4):61–66. doi: 10.30702/ujcvvs/24.32(04)/MM069-6166.
3. Кучерява МВ, Маньковський ГБ, Руденко НМ. Гендерні особливості результатів реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, багатосудинним ураженням коронарних артерій і зниженою систолічною функцією лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;(1)42:38–43. doi: 10.30702/ujcvvs/21.4203/k011038-043/13-089.
4. Марушко А, Маньковський Г, Марушко Є, Кузьменко С, Руденко НМ. Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання на стовбурі лівої коронарної артерії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;(38):13–8. doi: 10.30702/ujcvvs/20.3803/017013-018.
5. Кучерява МВ, Маньковський ГБ, Руденко НМ. Клінічний прогноз пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка після реваскуляризації міокарда на тлі приймання інгібіторів НЗКТГ-2. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):51–8. doi: 10.30702/ujcvvs/22.30(02)/KM020-5158.

6. Кучерява М, Маньковський Г. Лабораторні предиктори смертності у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2023;31(4):57–62. doi: 10.30702/ujcvvs/23.31(04)/KM056-5762.
7. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Роль ішемії міокарда в розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду в пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;32(3):38–44. doi: 10.30702/ujcvvs/24.32(03)/MM047-3844.
8. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ. Алгоритм ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(1):49–54. [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/25.33\(1\)/8](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/25.33(1)/8).
9. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N. Аналіз віддалених результатів комплексного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів із предіабетом та явним цукровим діабетом. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(2):121–6. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230566.
10. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Зубович ІВ. Мікрovasкулярна стенокардія як ускладнення після черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу. Одеський медичний журнал. 2025;(2):28–32.
11. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N, Marushko Y, Saenko Y, Mankovsky B. Glycemic variability is associated with diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2023;37(11):108519. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108519.
12. Dzhun Y, Mankovsky G, Rudenko N. The effect of increased adherence to glycemic control on coronary heart disease and quality of life in patients with concomitant impaired glucose metabolism. *Georgian Medical News*. 2021;(318):86–93. PMID: 34628385.
13. Маньковський ГБ, Кучерява МВ. Вплив коронавірусної інфекції

на результати черезшкірного коронарного втручання в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;56(1):90–94. doi: 10.30978/TB2024-1-67.

14. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ. Ведення пацієнтів з різними типами ішемічної хвороби серця та кардіо-ренальним-метаболічним синдромом. Медична наука України. 2025;1(21):39–44. DOI: 10.32345/2664-4738.1.2025.

15. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Коронарна мікрovasкулярна дисфункція у пацієнтів після ургентного черезшкірного коронарного втручання на фоні гострого коронарного синдрому. Медична наука України. 2024;2(20):39–44. doi: 10.32345/2664-4738.2.2024.

16. Маньковський ГБ. Віддалені наслідки стентування коронарних артерій у хворих з кардіо-ренальним-метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Медична наука України. 2024;20(4). doi: 10.32345/2664-4738.4.2024.

17. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Коронарна мікрovasкулярна дисфункція у пацієнтів після ургентного черезшкірного коронарного втручання на фоні гострого коронарного синдрому. Медична наука України. 2024;2(20):39–44. doi: 10.32345/2664-4738.2.2024.

18. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Мікрovasкулярна стенокардія як причина ішемічної хвороби серця при відсутності значущого атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Медична наука України. 2024;20(3):4–8. doi: 10.32345/2664-4738.3.2024.01.

19. Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Ризик рецидиву ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання у хворих з кардіоренальним метаболічним синдромом та серцевою недостатністю. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(5):39–44. doi: 10.57105/2415-7252-2024-5-01.

20. Маньковський ГБ. Вплив кардіо-ренального-метаболічного синдрому на віддалені результати стентування стовбура лівої коронарної артерії. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2025;13(3):57-61. doi:

10.57105/2415-7252-2025-3-02.

21. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ. Віддалені результати лікування різних форм ішемічної хвороби серця у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та хронічною хворобою нирок. Діабет, Ожиріння, Метаболічний синдром. 2024;13(6):27–32. doi: 10.57105/2415-7252-2024-6-01.

22. Джунь Я, Маньковський Г. Діагностична та прогностична цінність показників варіабельності глікемії в пацієнтів з обструктивною ішемічною хворобою серця після черезшкірного коронарного втручання. Український кардіологічний журнал. 2023;30(1–2):57–66. doi: 10.31928/2664-4479-2023.1-2.5766.

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на щорічних Кардіофорумах ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (м. Київ):

1. XVI Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 21- 22 жовтня 2021 р.- усна доповідь.
2. XVII Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 20- 21 жовтня, 2022 р. - усна доповідь.
3. XVIII Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 26 -27 жовтня, 2023 р. - усна доповідь.
4. XIX Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 31 жовтня – 1 листопада, а 2024 р.- усна доповідь.
5. XX Міжнародний форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 23–24 жовтня, 2025 р.- усна доповідь.