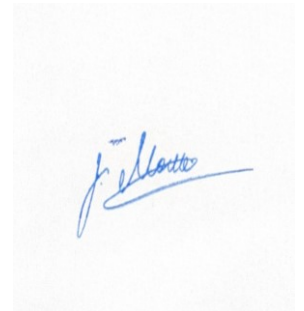


**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ
М.М. АМОСОВА»**



МАНЬКОВСЬКИЙ ГЕОРГІЙ БОРИСОВИЧ

УДК: 616.132.2-005.4-089

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

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

РЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2025

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України».

Офіційні опоненти: д.мед.н. **Аксьонов Євгеній Володимирович**,
завідувач відділу рентгенхірургічних
методів діагностики і лікування
захворювань серця і судин ДУ «Національний
інститут серцево - судинної хірургії імені
М.М. Амосова НАМН України»

доктор медичних наук, старший дослідник
Руденко Сергій Анатолійович,
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова, асистент кафедри ендоскопічної
та серцево-судинної хірургії

доктор медичних наук,
Габрієлян Артур Володимирович,
завідувач відділу трансплантації та хірургії серця ДУ
«Національний науковий центр хірургії та
трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»

Захист відбудеться 9 січня 2026 року о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 у приміщенні конференц-зали ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 6

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 6 та на сайті: www.amosovinstitute.org.ua

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук



Олена РУДЕНКО

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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, інвалідизації 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 [Lahey R., Khan S.S., 2018].

Що стосується 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 [Ковтун Г.І., Орлова Н.М., 2023]. Відповідно до епідеміологічних даних, кожен четвертий дорослий громадянин України страждає на одну з форм ІХС; зокрема, частота виявлення ІХС серед осіб працездатного віку сягає 10%, а щорічна захворюваність перевищує 2% [Урсуленко В.І., 2016]. Таким чином, ішемічна хвороба серця не лише залишається провідною причиною смертності, але й формує значний соціально-економічний тягар через втрату працездатності, тривалу непрацездатність та потребу у високовартісному лікуванні.

Попри суттєвий прогрес у фармакотерапії, інтервенційному та хірургічному лікуванні ІХС, рівень резидуального ризику у значної частини пацієнтів залишається високим. Важливою причиною цього є поєднання ІХС з іншими хронічними захворюваннями, що визначають несприятливий довгостроковий прогноз. На сучасному етапі питання коморбідності привертає особливу увагу фахівців, які прагнуть покращити профілактику та лікування кардіоваскулярних захворювань, у зв'язку з накопиченням 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. 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.

Ще більш небезпечним є кардіо-рено-метаболічний синдром (КРМС) — поєднання метаболічного синдрому з хронічною хворобою нирок та серцевою недостатністю. У таких пацієнтів спостерігається більш агресивний перебіг атеросклерозу, частіші повторні ішемічні події та вищий ризик ускладнень у

віддаленому періоді. 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 у майбутньому вплинути на віддалений прогноз результату реваскуляризації міокарда. Це стосується як вибору між хірургічними та інтервенційними підходами, так і внутрішньогрупової стратифікації ризику у пацієнтів із різним ступенем анатомічної складності уражень коронарного русла.

Дана необхідність обумовлює потребу подальших досліджень впливу КРМС на прогноз різних тактик інтервенційного та хірургічного лікування ІХС, а також оптимізацію алгоритмів вибору методу реваскуляризації у цієї категорії хворих. 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, що набуває особливого значення саме у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом.

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

Завдання дослідження, обумовлені поставленою метою, передбачали:

1. Дослідити відносний ризик великих серцево-судинних подій (МАСЕ) 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» із 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.

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

- 1) аналітичні – для визначення стану проблеми при огляді наукової літератури, узагальнення результатів дослідження, отримання висновків;
- 2) медико-соціальні – для оцінювання стану когорти пацієнтів при поступленні до стаціонару, з урахуванням анамнезу;
- 3) клінічні (загальні, клініко-лабораторні, клініко-функціональні методи, методи медичної візуалізації) – для вивчення стану пацієнта перед лікуванням та після нього, оцінювання ефективності лікування;
- 4) 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 полягає в тому, що вперше автором :

- уперше в доступній 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;
- 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;

- у рамках запропонованого підходу враховано не лише ризик розвитку великих серцево-судинних подій та необхідності повторного втручання на цільовій коронарній артерії (target lesion revascularization), але й імовірність виникнення нових гемодинамічно значущих уражень у пацієнтів з кардіо-рено-метаболічним синдромом, що обґрунтовує більш частий вибір аортокоронарного шунтування порівняно з черезшкірним коронарним втручанням у цієї категорії хворих;
- уточнено особливості віддаленого прогнозу стентування стовбура лівої коронарної артерії за технікою «provisional stenting» у порівнянні з аортокоронарним/маммаро-коронарним шунтуванням у пацієнтів з КРМС, що дозволило оцінити доцільність інтервенційної тактики у клінічно та анатомічно відібраних випадках;
- розширено уявлення про вплив перенесеної коронавірусної інфекції в перші 6 місяців після черезшкірного коронарного втручання на частоту повторних коронарографій, необхідність повторних втручань та ймовірність досягнення кінцевих точок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає у суттєвому доповненні сучасних уявлень про вплив кардіо-рено-метаболічного синдрому на перебіг ішемічної хвороби серця та результати різних видів реваскуляризації міокарда. На основі комплексного аналізу ретроспективних і проспективних даних узагальнено та поглиблено розуміння патофізіологічних механізмів формування резидуального ризику у пацієнтів з КРМС після черезшкірного коронарного втручання та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування.

Уточнено роль анатомічної складності ураження коронарного русла (за шкалою SYNTAX Score I) у формуванні віддаленого прогнозу при наявності КРМС, що дозволило теоретично обґрунтувати порогове значення SYNTAX Score I $\geq 19,5$ як маркер несприятливих результатів ЧКВ і, відповідно, показання до переваги хірургічної тактики. Узагальнено нові дані щодо впливу різних видів реваскуляризації (стентування, артеріальні та венозні шунти) на ремоделювання дистальних відділів коронарних артерій у хворих з та без КРМС, що розширює уявлення про контекст-залежні ефекти інтервенційного та хірургічного лікування.

Отримані результати доповнюють теоретичні положення про значення кардіо-рено-метаболічного синдрому як ключового модифікатора довгострокового прогнозу при ІХС, зокрема у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та в умовах впливу перенесеної коронавірусної інфекції, що створює підґрунтя для подальшої розробки патогенетично обґрунтованих стратегій стратифікації ризику та вибору тактики ведення цієї категорії хворих.

Практичне значення. 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 із 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 $\geq 19,5$ бала найбільш доцільним методом реваскуляризації міокарда є аортокоронарне шунтування, тоді як при нижчих значеннях можлива перевага черезшкірного коронарного втручання. Простота даного підходу дозволяє його швидке використання для прийняття рішення в ангіоопераційній під час проведення діагностичної інвазивної коронарографії та одночасного визначення доцільності проведення черезшкірного коронарного втручання під час самої процедури (ad hoc).

Запропонований алгоритм забезпечує більш стандартизований і прогностично обґрунтований вибір між інтервенційною та хірургічною тактикою у пацієнтів з КРМС, що сприяє зниженню частоти повторних втручань на коронарних артеріях та досягненню віддалених клінічних результатів, порівняних із загальною популяцією хворих на ІХС. Отримані результати можуть бути використані при розробці та оновленні локальних протоколів ведення пацієнтів з ІХС та кардіо-рено-метаболічним синдромом у спеціалізованих кардіологічних і кардіохірургічних центрах.

Впровадження результатів дослідження в практику проводилося поетапно в процесі його виконання. На основі отриманих даних розроблено та впроваджено модифікований алгоритм вибору тактики реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та кардіо-рено-метаболічним синдромом із застосуванням шкали SYNTAX Score I як інструмента стратифікації ризику. Алгоритм використано в проспективній частині дослідження у 242 пацієнтів з дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій та КРМС, що дозволило знизити частоту досягнення комбінованої кінцевої точки порівняно з ретроспективною групою, у якій рішення приймалося мультидисциплінарною командою без застосування даного підходу.

Особистий внесок здобувача. Автором 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 дослідних груп; 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 дисертації. Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень послідовно й неодноразово були представлені на XVI–XX щорічних кардіофорумах ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (м. Київ): XVI Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 21–22 жовтня 2021 р. – усна доповідь; XVII Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 20–21 жовтня 2022 р. – усна доповідь; XVIII Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 26–27 жовтня 2023 р. – усна доповідь; XIX Український форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 31 жовтня – 1 листопада 2024 р. – усна доповідь; XX Міжнародний форум з вроджених та набутих вад серця, м. Київ, 23–24 жовтня 2025 р. – усна доповідь.

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 22 роботи (усі — у наукових фахових виданнях), з них 14 — у виданнях, індексованих у міжнародних наукометричних базах даних 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Для обґрунтування актуальності роботи у першому розділі дисертації наведено узагальнення сучасних уявлень про епідеміологію ішемічної хвороби серця, її ускладнень та коморбідних станів, що входять до структури кардіо-рено-метаболічного синдрому. Показано, що ІХС залишається провідною причиною смерті у більшості країн світу, а поширеність стабільних та гострих форм захворювання зростає внаслідок старіння населення, збільшення частоти ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, артеріальної гіпертензії та хронічної хвороби нирок. Окремо наголошено, що навіть на тлі сучасної медикаментозної терапії ризик повторних серцево-судинних подій і смертності у хворих високого ризику залишається неприйнятно високим.

Проаналізовано еволюцію підходів до стратифікації серцево-судинного ризику в клінічній практиці – від традиційних факторів ризику до концепції так званих «екстремально високих» категорій, до яких належать пацієнти з поєднанням ІХС, дисфункції лівого шлуночка, хронічної хвороби нирок та порушень вуглеводного обміну. Особливу увагу приділено формуванню концепції кардіо-рено-метаболічного континууму, який відображає послідовний перехід від факторів ризику до клінічно маніфестних уражень серця, нирок та судин. На цьому тлі кардіо-рено-метаболічний синдром розглядається як кумуляція ушкоджуючих впливів, що взаємно потенціюють

один одного та суттєво погіршують прогноз.

Таким чином, на підставі даних літератури визначено, що поєднання ІХС з КРМС асоціюється з високим ризиком ускладнень і смертності, а наявні дані щодо вибору між ЧКВ та АКШ/МКШ у цієї категорії пацієнтів є фрагментарними. Це обґрунтовує необхідність власного дослідження, спрямованого на розробку алгоритму вибору тактики реваскуляризації міокарда з урахуванням КРМС та анатомічної складності ураження коронарних артерій.

Дизайн дослідження. Для вирішення поставлених у роботі завдань проведено ретроспективно-проспективне когортне дослідження, спрямоване на оцінку впливу кардіо-рено-метаболічного синдрому (КРМС) на віддалений прогноз пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) після інтервенційної та хірургічної реваскуляризації міокарда, а також на обґрунтування оптимізованого алгоритму вибору тактики втручання на коронарних артеріях. Дизайн дослідження та розподіл пацієнтів за основними напрямками аналізу наведено на рис. 1.

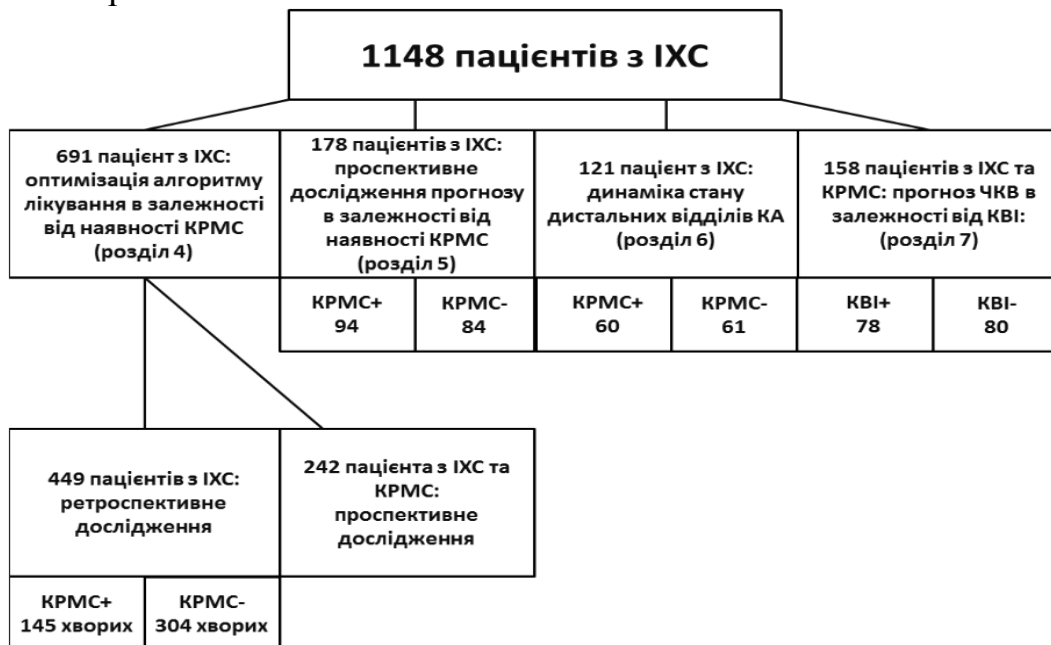


Рис. 1. Дизайн дослідження та розподіл пацієнтів з ішемічною хворобою серця відповідно до напрямків аналізу

У дослідження було включено 1148 пацієнтів, які проходили обстеження та лікування в Клініці для дорослих ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» в період з січня 2013 по грудень 2024 рр. З них 449 (39,1%) пацієнтів увійшли до ретроспективної частини дослідження, метою якої була оцінка результатів черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) та аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування (АКШ/МКШ) у пацієнтів з ІХС залежно від наявності КРМС та розробка алгоритму вибору оптимальної тактики реваскуляризації. До проспективної групи було включено 242 (21,1%) пацієнти з ІХС та КРМС, у яких тактика втручання визначалася згідно з розробленим алгоритмом із використанням шкали SYNTAX.

Окремі підгрупи були сформовані для вирішення специфічних завдань

дослідження: 178 (15,5%) пацієнтів з гемодинамічно значущим ураженням стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА) включено до аналізу результатів ЧКВ та АКШ/МКШ при ураженні СЛКА; у 121 (10,5%) пацієнта оцінювали динаміку стану дистальних відділів коронарних артерій після різних видів реваскуляризації; у 78 (6,8%) хворих з КРМС, які перенесли коронавірусну інфекцію впродовж перших 6 місяців після ЧКВ, досліджено її вплив на віддалений прогноз у порівнянні з 80 пацієнтами без COVID-19 у післяпроцедурному періоді.

Матеріал і методи дослідження. Для реалізації мети та завдань дисертації у другому розділі наведено характеристику контингенту обстежених пацієнтів, критерії включення та виключення, структуру досліджуваних груп, застосовані клініко-інструментальні методи та статистичні підходи до аналізу даних.

До дослідження включено 1148 пацієнтів з ІХС, які відповідали критеріям стабільної або нестабільної форми захворювання та підлягали інтервенційній або хірургічній реваскуляризації міокарда. Критеріями виключення були виражена клапанна патологія, фракція викиду лівого шлуночка <40%, термінальна хронічна хвороба нирок, тяжкі супутні стани, що обмежують тривалість життя, та незгода пацієнта на участь у дослідженні.

Клінічно на момент включення у дослідження ІХС мала стабільний перебіг у вигляді стенокардії напруги різних функціональних класів у 1108 (96,5%) пацієнтів, нестабільний перебіг спостерігався у 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 задньо-нижньої ділянки ЛШ – у 161 (14,0%), Q-інфаркт передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ – у 21 (1,8%), Q-інфаркт задньо-нижньої ділянки ЛШ – у 9 (0,8%) випадків. Унаслідок постінфарктного кардіосклерозу зниження фракції викиду ЛШ за даними ехокардіографії менше ніж 50% виявлено у 244 (21,3%) пацієнтів. Супутня клапанна патологія серця помірного ступеня спостерігалася у 94 хворих на ІХС; пацієнти із фракцією викиду ЛШ <40% та з вираженою клапанною патологією були виключені через істотний вплив цих станів на вибір тактики реваскуляризації.

Детальну клінічну та анамнестичну характеристику пацієнтів основної когорти наведено в табл. 1 та табл. 2 відповідно.

Таблиця 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	38	3,3

серця при фізичному навантаженні		
<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

Таблиця 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

З 1148 пацієнтів 617 (53,7%) мали КРМС – поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок 3А ступеня та більше й цукрового діабету 2-го типу або порушення глікемії натще; у складі КРМС 302 (48,9%) особи хворіли на цукровий діабет 2-го типу. Хронічна хвороба нирок спостерігалася у 59,6% випадків; при цьому до дослідження не включали пацієнтів з ХХН більш ніж 3Б ступеня через вплив останньої на вибір методу реваскуляризації. Перенесену коронавірусну інфекцію в перші 6 місяців після ЧКВ зареєстровано у 78 (6,8%) пацієнтів.

Для аналізу внеску окремих компонентів КРМС пацієнтів було розподілено на групи залежно від наявності серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу, що відображено в табл. 3.

Таблиця 3

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.

Частоту досягнення комбінованої кінцевої точки (раптова серцево-судинна смерть, гострий інфаркт міокарда, рецидив стенокардії, повторна реваскуляризація) залежно від наявності окремих компонентів КРМС та їх поєднань наведено в табл. 4.

Таблиця 4

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.

Як показано в таблицях 3 і 4, саме пацієнти з повною тріадою КРМС мали найвищу частоту досягнення комбінованої кінцевої точки, тоді як ізольовані або парні поєднання серцевої недостатності, ХХН і цукрового діабету 2-го типу асоціювалися з істотно меншим ризиком подій. Це стало підґрунтям для подальшого порівняльного аналізу результатів ЧКВ та АКШ/МКШ у групах з КРМС та без КРМС.

Для анатомічної оцінки коронарного русла застосовували шкалу SYNTAX Score I, що дозволило кількісно характеризувати ступінь та складність атеросклеротичного ураження. Основні ангіографічні характеристики ураження коронарних судин та розподіл значень SYNTAX Score у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом подано в табл. 5, рис. 1.

Таблиця 5

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%)
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%) *
Оклюдія судини	26 (8,8%)	48 (30,8%) *

Примітка: * $p < 0,05$.

Усі пацієнти проходили стандартне клініко-лабораторне обстеження,

електрокардіографію, ехокардіографію, інвазивну коронарографію або коронарошунтографію. Для оцінки тяжкості серцевої недостатності застосовували клінічні класифікації, функцію нирок визначали за розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації, глікемічний статус — за рівнем глікозильованого гемоглобіну та натще.

Стандартизований протокол обстеження включав збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, електрокардіографію у 12 відведеннях, трансторакальну ехокардіографію з оцінкою функції лівого та правого шлуночків, стану клапанного апарату, діастолічної функції. Інвазивну коронарографію виконували за стандартною методикою з використанням феморального або радіального доступу; у разі попереднього АКШ проводили також коронарошунтографію. За необхідності доповнювали діагностику навантажувальними тестами або візуалізаційними методами з оцінкою життєздатності міокарда.

Статистичний аналіз здійснювали з використанням сучасних пакетів обробки даних. Кількісні показники перевіряли на відповідність нормальному розподілу; у разі нормального розподілу результати подавали як середнє та стандартне відхилення, при ненормальному — як медіану та міжквартильний інтервал. Для порівняння незалежних вибірок застосовували t-критерій Стюдента або U-критерій Манна–Уїтні, для аналізу частотних показників — χ^2 -критерій або точний критерій Фішера. Вживаність та час до настання комбінованої кінцевої точки оцінювали за методом Каплана–Меєра з порівнянням кривих лог-ранговим тестом. Для виявлення незалежних предикторів несприятливого прогнозу використовували регресійні моделі з покроковим включенням змінних; ризик подій оцінювали за відносним ризиком та відношенням шансів із 95% довірчими інтервалами. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Таким чином, представлено велику репрезентативну вибірку пацієнтів з ІХС високого серцево-судинного ризику, понад половина з яких мали КРМС. Використаний комплекс клінічних, інструментальних та статистичних методів забезпечує достатню інформативність для аналізу впливу КРМС на віддалені результати різних видів реваскуляризації міокарда та для побудови диференційованого алгоритму вибору тактики лікування.

Ретроспективна оцінка результатів ЧКВ та АКШ/МКШ залежно від наявності КРМС. Для оцінки впливу КРМС на віддалений прогноз та вибір тактики реваскуляризації у третьому розділі проведено ретроспективний аналіз 449 пацієнтів з ІХС, яким у період з 01.01.2013 по 31.12.2024 рр. виконано ЧКВ або АКШ/МКШ. Метою було порівняти частоту великих серцево-судинних подій і повторних реваскуляризацій у віддаленому періоді залежно від методу втручання та наявності/відсутності КРМС.

Серед 449 пацієнтів у 293 (65,3%) випадках рішенням мультидисциплінарної Серцевої команди було рекомендовано ЧКВ, тоді як 156 (34,7%) хворим проведено АКШ із маммаро-коронарним шунтуванням (АКШ/МКШ). У групі ЧКВ частка пацієнтів з КРМС становила 28,0%, у групі АКШ/МКШ — 40,4%. Спостереження тривало до 5 років, з оцінкою

комбінованої кінцевої точки (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, інсульт, повторна реваскуляризація).

Показано, що частота розвитку великих серцево-судинних подій та необхідності повторних втручань була достовірно вищою серед пацієнтів після ЧКВ порівняно з хворими після АКШ/МКШ (32,8% проти 22,0%; $p < 0,05$). При субаналізі з'ясовано, що частота серцево-судинної смерті, інсульту, гострого інфаркту міокарда та повторних втручань на раніше реваскуляризованих сегментах не відрізнялася між групами; різниця зумовлена більшою кількістю нових гемодинамічно значущих уражень, які потребували додаткових втручань у пацієнтів після ЧКВ (23,1% проти 12,7%; $p < 0,05$). Найгірший прогноз відзначався саме у хворих з КРМС, тоді як у пацієнтів без КРМС відмінності між ЧКВ та АКШ/МКШ були менш вираженими.

Додатковий аналіз дозволив деталізувати внесок окремих компонентів КРМС у формування віддаленого прогнозу після реваскуляризації. Показано, що найвищу частоту досягнення комбінованої кінцевої точки мали пацієнти з повною тріадою КРМС – поєднанням серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та цукрового діабету 2-го типу, тоді як ізольована наявність будь-якого одного з цих станів або їх парні комбінації асоціювалися з проміжним рівнем ризику. У пацієнтів без КРМС частота серцево-судинних подій і повторних втручань була найнижчою, що узгоджується з меншою анатомічною складністю коронарного ураження та кращими функціональними резервами.

При стратифікації за методом реваскуляризації встановлено, що саме у підгрупі пацієнтів з КРМС різниця між ЧКВ та АКШ/МКШ була найбільш вираженою: хворі, яким виконували лише інтервенційне лікування, частіше потребували повторних втручань на інших сегментах коронарного русла, тоді як у групі АКШ/МКШ завдяки мультисудинній реваскуляризації та використанню артеріальних шунтів вдавалося краще контролювати клінічний перебіг захворювання. Отримані результати підкреслюють, що КРМС необхідно розглядати не лише як маркер високого ризику, але і як один із ключових факторів, що визначає доцільність тієї чи іншої стратегії реваскуляризації.

Отже, ретроспективний аналіз показав, що у пацієнтів з ІХС та КРМС п'ятирічна частота комбінованої кінцевої точки є достовірно вищою після ЧКВ, ніж після АКШ/МКШ, насамперед через появу нових уражень, які потребують повторної реваскуляризації. Наявність КРМС є ключовим модифікатором прогнозу після інтервенційного лікування і повинна обов'язково враховуватися при виборі тактики реваскуляризації.

Перспективна верифікація алгоритму вибору тактики реваскуляризації при КРМС. 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.

Для перевірки ефективності розробленого алгоритму вибору тактики реваскуляризації у четвертому розділі наведено результати проспективного

спостереження за 242 пацієнтами з ІХС та КРМС, у яких дво- або трисудинне ураження коронарних артерій вимагало реваскуляризації. Метою було оцінити, чи дозволяє використання шкали SYNTAX з пороговим значенням 19,5 бала знизити частоту несприятливих подій у цій когорті. визначалася таким чином (рис. 3).



Рис. 3. 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.

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). При SYNTAX Score I <19,5 пацієнтам проводили ЧКВ (120 випадків), при SYNTAX Score I ≥19,5 – АКШ/МКШ (122 випадки). Спостереження тривало до 31.12.2024 р., дані для аналізу були доступні для 221 (91,3%) пацієнта (111 після ЧКВ і 110 після АКШ/МКШ). Оцінювали частоту комбінованої кінцевої точки та її компонентів, а також порівнювали результати з ретроспективною групою, де рішення приймала Серцева команда без формалізованого алгоритму.

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) $\times 100\%$.

Таблиця 6

Частота використання різних підходів 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 $\geq$ 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 табл. 6, 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).

Застосування модифікованого алгоритму дозволило знизити частоту комбінованої кінцевої точки у пацієнтів з ІХС та КРМС у порівнянні з ретроспективною когортою (36,3% проти 47,5%; $\chi^2=7,2$; $p<0,05$), що зумовлено насамперед меншою кількістю повторних ЧКВ на раніше стентованих судинах. При цьому результати у підгрупах із ЧКВ при низькому SYNTAX Score I та АКШ/МКШ при високому SYNTAX Score I були такими, що доповнюють один одного й свідчили про раціональність такого розподілу тактики.

Таким чином, проспективна верифікація підтвердила, що використання SYNTAX Score I з пороговим значенням 19,5 бала у пацієнтів з ІХС та КРМС є ефективним підходом до вибору між ЧКВ та АКШ/МКШ.

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.

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 стентування. 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

Медикаментозне лікування пацієнтів, яким проводилася корекція складових кардіо-рено-метаболічного синдрому, представлена в табл. 7.

Таблиця 7

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 табл. 7, окрім антигіпертензивних препаратів та статинів, всі інші препарати частіше застосовувалися у групі пацієнтів із SYNTAX Score ≥ 19,5, і це можна пояснити більш важким перебігом всіх компонентів кардіо-рено-метаболічного синдрому в даній групі. Ефективність його була в обох випадках приблизно однаковою.

Результати лікування ураження стовбура лівої коронарної артерії.

Для оцінки віддалених результатів різних видів реваскуляризації у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА) у п'ятому розділі проаналізовано 178 хворих з ІХС та гемодинамічно значущим стенозом СЛКА. Завданням було порівняти ефективність і безпеку ЧКВ та АКШ/МКШ з урахуванням анатомічних особливостей ураження й наявності КРМС.

Стентування СЛКА виконано у 116 пацієнтів; АКШ/МКШ – у 62. При ураженні устя або середнього сегмента СЛКА використовували один коронарний провідник, заведений у передню міжшлуночкову гілку, з імплантацією стента з медикаментозним покриттям. При біфуркаційних ураженнях застосовували техніку «provisional stenting» з можливим переходом до Т-стентування або Т-and-protrusion залежно від кута відходження огинаючої гілки. Стратифікацію проводили таким чином, щоб у кожній групі приблизно половину становили пацієнти з КРМС, що дозволяло оцінити вплив цього синдрому на результати.

За період спостереження протягом 20 місяців частота комбінованої кінцевої точки (смерть, інфаркт міокарда, рецидив стенокардії, повторна реваскуляризація) становила 8,6% у групі ЧКВ та 6,5% у групі АКШ/МКШ. Більшість випадків рецидиву ішемії були зумовлені прогресуванням атеросклерозу в нестентованих або незашунтованих сегментах, а не дисфункцією стентів чи шунтів. У пацієнтів з КРМС показники подій були вищими, однак загальна тенденція щодо зіставності ЧКВ і АКШ/МКШ за частотою великих серцево-судинних подій зберігалася.

На підставі результатів, отриманих на цьому етапі, можна зробити висновок про те, що у ретельно відібраних пацієнтів з гемодинамічно значущим ураженням СЛКА сучасне ЧКВ із застосуванням стентів з медикаментозним покриттям і біфуркаційних технік забезпечує віддалені результати, зіставні з АКШ/МКШ. Рецидиви ішемії частіше пов'язані з прогресуванням атеросклерозу поза зоною первинного втручання, що підкреслює важливість інтенсивної медикаментозної терапії незалежно від обраного методу реваскуляризації.

Специфічні контекст-залежні впливи кардіо-рено-метаболічного синдрому при ішемічній хворобі серця. Для вивчення впливу різних видів реваскуляризації на атеросклеротичний процес дистальніше зони втручання у шостому розділі проаналізовано дані 121 пацієнтів з ІХС, яким виконували повторну коронарографію або коронарошунтографію через 12–60 місяців після первинної реваскуляризації. В аналіз включали тільки планові дослідження (перед катетерною абляцією, «некардіохірургічними» операціями, плановим контролем, втручаннями на клапанах), не пов'язані з гострим рецидивом ішемії.

У частини хворих було проведено АКШ із використанням венозних та артеріальних шунтів або лише артеріальних графтів, в інших – ЧКВ із імплантацією стентів із медикаментозним покриттям, стентів без покриття чи їх комбінацій. Оцінювали зміни стану дистальних відділів коронарних артерій за бальною шкалою, окремо у пацієнтів з КРМС та без нього.

Виявлено, що після імплантації стентів із медикаментозним покриттям у пацієнтів без КРМС частіше спостерігалася позитивна ремоделююча відповідь дистальних сегментів (збільшення або стабілізація просвіту судини), тоді як за наявності КРМС ця динаміка була мінімальною. Найкращі ангіографічні результати щодо дистальних відділів зашунтованих артерій відзначалися при використанні артеріальних шунтів, незалежно від КРМС, тоді як застосування венозних шунтів у хворих з КРМС асоціювалося з прогресуванням атеросклерозу дистальніше анастомозу.

У цьому ж розділі, для оцінки додаткового впливу коронавірусної інфекції (COVID-19) на віддалений прогноз, проаналізовано дані пацієнтів з ІХС та КРМС, які перенесли COVID-19 упродовж перших 6 місяців після планового ЧКВ (група КВІ+), та 80 пацієнтів з КРМС без задокументованої коронавірусної інфекції (група КВІ–). У ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» за 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 обидві групи були порівнянні за віком, статтю, клінічною формою ІХС та основними компонентами КРМС. Катамнестичне спостереження включало повторні клінічні огляди, ЕКГ, ехокардіографію, тести з фізичним навантаженням та, за показаннями, інвазивну коронарографію.

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%: артеріальна реваскуляризація сприяє стабілізації або покращенню просвіту дистальних сегментів, тоді як венозні шунти у хворих з КРМС асоціюються з прогресуванням ураження. Перенесена коронавірусна інфекція у ранньому постпроцедурному періоді у пацієнтів з ІХС та КРМС після ЧКВ додатково підвищує ризик клінічних подій і потребу в повторних втручаннях, що потребує інтенсифікації вторинної профілактики та більш ретельного катамнестичного спостереження.

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. Найчастішими були причинами переривання були: смерть від серцево-судинних (5,1% після ЧКВ та 3,2% після КШ), несерцево-судинних подій (5,1%) – у групі ЧКВ та 4,5% – у групі КШ) та втрата зв'язку з пацієнтом (5,9% сумарно в обох групах), тоді як небажання продовжити участь у дослідженні спостерігалася у 5,4% (сумарно в обох групах), 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 пацієнтів після ЧКВ, ніж у групі після КШ (3,8% проти 2,6%) ми можемо пояснити меншою стурбованістю своїм станом серед пацієнтів після ЧКВ, що «легше переноситься пацієнтом» порівняно з КШ, що потребує тривалішої реабілітації, та асоціюється в пам'яті пацієнта з більш тяжким та тривалим післяопераційним перебігом порівняно з інтервенцією.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено розв'язання актуальної проблеми, яка має велике медичне і соціальне значення – підвищення ефективності та безпеки коронарної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ІХС шляхом розробки оптимізованого алгоритму вибору стратегії втручання з урахуванням наявності чи відсутності кардіо-рено-метаболічного синдрому. На підставі результатів проведеного дослідження сформульовано такі висновки:

1. Кардіо-рено-метаболічний синдром (КРМС) є провідним детермінантом несприятливого віддаленого прогнозу після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). У пацієнтів з ІХС та КРМС ризик рецидиву ішемічної хвороби серця у середньостроковому (5-річному) спостереженні у 25,2 рази вищий, ніж у хворих без КРМС; саме наявність КРМС, а не окремих його компонентів, визначає найгірший довгостроковий прогноз після стентування коронарних артерій.

2. Ретроспективна оцінка результатів ЧКВ та АКШ/МКШ у 449 пацієнтів з ІХС показала, що у хворих з КРМС частота комбінованої кінцевої точки (летальний наслідок, нефатальний інфаркт міокарда, інсульт, повторна реваскуляризація) протягом 5 років є достовірно вищою після ЧКВ, ніж після аортокоронарного/маммаро-коронарного шунтування, насамперед через наявність повторних втручань. У пацієнтів без КРМС різниця між методами реваскуляризації менш виражена, що обґрунтовує необхідність диференційованого вибору стратегії лікування залежно від наявності КРМС.

3. Розроблений та проспективно валідований алгоритм вибору тактики реваскуляризації, який ґрунтується на оцінці анатомічної складності ураження коронарних артерій за шкалою SYNTAX із пороговим значенням 19,5 бала у пацієнтів з КРМС, продемонстрував свою ефективність. Застосування алгоритму дозволило знизити частоту комбінованої кінцевої точки та повторних реваскуляризацій порівняно з ретроспективною групою, а також наблизити віддалений прогноз хворих з КРМС до показників пацієнтів без КРМС.

4. У пацієнтів зі стенозуючим ураженням стовбура лівої коронарної артерії (СЛКА), відібраних Серцевою командою за анатомічними та клінічними критеріями, коронарне стентування СЛКА медикаментозними стентами за технікою «provisional stenting» забезпечує зіставні з АКШ/МКШ показники виживаності та частоти великих серцево-судинних подій у середньостроковому періоді спостереження. Рецидиви ішемії в цій когорті переважно зумовлені прогресуванням атеросклерозу поза зоною первинного втручання, а не дисфункцією стентів, що підтверджує доцільність застосування сучасних коронарних стентів із медикаментозним покриттям у ретельно відібраних хворих.

5. Встановлено специфічні контекст-залежні ефекти різних видів реваскуляризації на стан дистальних сегментів коронарних артерій. Артеріальна реваскуляризація (LIMA-to-ПМШГ та інші артеріальні шунти) асоціюється з покращенням або стабілізацією просвіту дистальних відділів судин, тоді як використання венозних шунтів у пацієнтів з КРМС супроводжується вищою частотою прогресування атеросклерозу дистальніше анастомозу. Після ЧКВ у хворих без КРМС частіше спостерігається позитивна ремоделююча відповідь дистальних сегментів, тоді як при КРМС така динаміка суттєво менш виражена.

6. Перенесена коронавірусна інфекція (COVID-19) у ранньому постпроцедуральному періоді є додатковим фактором погіршення прогнозу у пацієнтів з ІХС та КРМС після планового стентування коронарних артерій. У

осіб, які захворіли на COVID-19 протягом перших 6 місяців після ЧКВ, відзначено більшу частоту клінічно значущих епізодів ішемії, потреби у проведенні контрольної коронарографії та повторних реваскуляризацій порівняно з пацієнтами без КВІ. Поєднання КРМС та перенесеної коронавірусної інфекції слід розглядати як маркер дуже високого серцево-судинного ризику, що потребує інтенсифікації вторинної профілактики та катamnестичного спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. За наявності у пацієнта з кардіо-рено-метаболічним синдромом дво- або трисудинного ураження коронарних артерій слід обирати 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 техніка «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 гастроудоденальних 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 протипоказань) 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.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Маньковський ГБ, Джуль 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. *(Особистий внесок здобувача: розробка дизайну дослідження, збір клінічного матеріалу, статистична обробка, написання статті)* **(Scopus)**

2. Маньковський ГБ, Марушко ЄЮ, Джуль ЯЮ, Сичинський 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. *(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/ujcvvs/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/ujcvvs/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 НЗКІТГ-2. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):51–8. doi: 10.30702/ujcvvs/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/ujcvvs/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. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Зубович ІВ. Мікроеваскулярна 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)* **(Scopus)**
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. *(Особистий внесок здобувача: планування дослідження, участь у зборі даних, статистичний аналіз, редагування рукопису)* **(Scopus, Q1)**
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. *(Особистий внесок здобувача: аналіз глікемічного контролю, інтерпретація впливу на перебіг ІХС, оформлення тексту)* **(Scopus)**
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. *(Особистий внесок здобувача: аналіз випадків втручань, оцінка впливу COVID-19, підготовка наукової статті)* **(Scopus)**
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. *(Особистий внесок здобувача: збір клінічного матеріалу, аналіз ЕКГ-ознак ішемії, статистична обробка даних, інтерпретація результатів; участь у підготовці рукопису та затвердженні остаточної версії)*

15. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джуль ЯЮ. Коронарна мікроциркуляторна 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)*

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. *(Особистий внесок здобувача: розробка протоколу, збір клінічного матеріалу, статистичний аналіз, оформлення публікації)*

17. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джуль ЯЮ. Коронарна мікроциркуляторна 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)*

18. Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джуль ЯЮ. Мікроциркуляторна 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)*

19. 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. *(Особистий внесок здобувача: розробка концепції дослідження, клінічне спостереження, інтерпретація результатів, написання основного тексту статті)*

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. *(Особистий внесок здобувача: розробка дослідницького протоколу, збір клінічного матеріалу, статистичний аналіз, узагальнення висновків)*

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. *(Особистий внесок здобувача: моніторинг клінічного стану, статистичний аналіз, формулювання висновків)*

22. Джуль 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)

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АК	—	аортальний клапан
АКШ	—	аортокоронарне шунтування
АКШ/МКШ	—	аортокоронарне із маммаро-коронарним шунтуванням
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
ЛКА	—	ліва коронарна артерія
ЛШ	—	лівий шлуночок
МК	—	мітральний клапан
МКШ	—	маммаро-коронарне шунтування
ПМШГ	—	передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
СЛКА	—	стовбур лівої коронарної артерії
СН	—	серцева недостатність
ССЗ	—	серцево-судинні захворювання
ФК	—	функціональний клас
ХХН	—	хронічна хвороба нирок
ЦД	—	цукровий діабет
ЧКВ	—	черезшкірне коронарне втручання
ШВЛ	—	штучна вентиляція легень
ШКФ	—	швидкість клубочкової фільтрації
LITA	—	ліва внутрішня маммарна артерія
MACE	—	великі серцево-судинні події
NT-proBNP	—	N-термінальний сегмент попередника натрійуретичного пептиду