

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МАСЛІЙ БОГДАН ЯРОСЛАВОВИЧ

УДК 616.132.2-005.4-06:616.127-005.8]-036-037-08

ДИСЕРТАЦІЯ
ЛОКАЛЬНІ АНАТОМІЧНІ ТА СИСТЕМНІ ДЕТЕРМІНАНТИ
ПРОГНОЗУ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ВИБОРУ ТАКТИКИ
ІНВАЗИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ
КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Маслій Б. Я.

Науковий керівник: Дзюбановський Ігор Якович, доктор медичних наук,
професор

Тернопіль – 2023

АНОТАЦІЯ

Маслій Б. Я. Локальні анатомічні та системні детермінанти прогнозу тяжкості перебігу та вибору об'єму інвазивного втручання у хворих на гострий коронарний синдром. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС). У дослідження залучено 250 пацієнтів, які поділені на 4 групи, залежно від лікування: 1-ша (n=84) – лише медикаментозна терапія без використання засобів для реперфузії; 2-га (n=121) – інвазивна стратегія лікування з проведенням перкутанного коронарного втручання (ПКВ); 3-тя (n=31) – неінвазивна стратегія з використанням тромболізу; 4-та (n=14) – фармакоінвазивна реперфузія з початковим введенням тромболітика та наступним ПКВ.

Оцінку ураження коронарних артерій (КА) проводили за методикою Gensini, колатеральний кровотік (КК) оцінювали за модифікованою методикою Rentrop, прогнозування наслідків – за шкалою GRACE2.0, виживаність – за Kaplan-Meier, незалежні провісники серцево-судинних подій (ССП) – шляхом регресійного аналізу Cox. Алгоритм «classification and regression trees» (CART) використано для формування груп ризику несприятливого прогнозу.

За гендерною ознакою в усіх групах втручання достовірно домінували особи чоловічої статі, пацієнти, яким проводилось ПКВ були молодшого віку

порівняно з пацієнтами, що лікувались консервативно ($62,04 \pm 0,83$ проти $67,90 \pm 1,10$ р., $p=0,001$). Для нівелювання вікового чинника, при оцінці показників, паралельно проводились їх порівняння лише у осіб похилого віку, частка яких була автентичною в 1-4 групах.

За часткою супутньої патології та індексом коморбідності Charlson групи достовірно не різнилися, артеріальну гіпертензію (АГ) діагностовано у 195 (78,4 %), цукровий діабет (ЦД) – у 59 (23,7 %). За провідними клінічними характеристиками групи були співставні.

Аналіз методів лікування ГКС виявив провідні детермінанти, які мали вплив на ефективну реалізацію стратегії інвазивної реперфузії (СІР).

До таких чинників віднесено часовий інтервал, що визначається відпрацюванням логістики та маршруту пацієнта. Час «симптом-двері» склав в 1 і 2 гр., відповідно, ($31,90 \pm 4,34$) і ($23,27 \pm 4,28$) год. ($p < 0,05$). У межах 2-год. інтервалу було шпиталізовано лише 24 % з 2 гр. та 14 % з 1 гр. Найчастіше (22 %) причиною затримки на догоспітальному етапі було зволікання пацієнта зі зверненням, хибна тактика лікарів ЕМД (7 %), лікарів ЗПСМ (5 %), складність інтерпретації атипичних симптомів ГКС (4 %), первинна госпіталізація в заклад без ангиографа (8 %). Реалізація ПКВ в умовах клініки («двері-балон») становила в середньому ($4,83 \pm 1,19$) год., лише у 9 % ПКВ виконано в межах 30 хв від поступлення. Причинами внутрішньогоспітальної затримки були недоліки менеджменту ГКС, оскільки у 26 % випадків на момент госпіталізації не було отримано згоди на ПКВ, а також ускладнення у вигляді набряку легень (3 %), або відсутність типових змін на ЕКГ (4 %).

Наступною детермінантою успішного проведення ПКВ було подолання технічних проблем, пов'язаних з анатомічними особливостями шляхів доступу (стійкий спазм – 3,7 %, петлеутворення – 2,2 %), які долались шляхом застосування методик «Balloon assisted tracking» і «Pigtail tracking».

До анатомо-функціональних детермінант порушень вінцевого кровообігу віднесено топіку, кількість уражених сегментів, ступінь і протяжність стенозу/оклюзії, тяжкість ураження і розвиток КК.

Серед анатомічних ангиографічних особливостей виявлено переважання правого типу КА у більшій половині пацієнтів ($p < 0,0001$), у понад 88 % спостерігали багатосудинне ураження, повна оклюзія мала місце у 2/3 випадків. Найчастіше знаходили ураження 2 (60 %) та 6 (56 %) сегменту.

За багатосудинного ураження була проблема визначення інфарктзалежної артерії (ІЗА), особливо враховуючи й те, що в 1/3 пацієнтів відсутня повна оклюзія КА, яка кровопостачає зону ІМ. Використання рекомендацій ESC не завжди дозволяло визначити ІЗА, тому для її ідентифікації застосовано оптичну когерентну томографію (1,6 %) та в/коронарне УЗД (2,5 %), які забезпечили вирішення проблеми. У 25 % 7 сегмент визначено як ІЗА.

Установлено кореляції між патологією певних сегментів КА та клініко-анамнестичними і функціональними характеристиками: для ураження 1 сегменту нехарактерний продром у вигляді нестабільної стенокардії (НС), ураження 4 сегмента корелювало з віком ($r=0,202$, $p=0,027$), тяжкістю за Gensini ($r=0,279$, $p=0,001$), розвитком колатералей ($r=0,284$, $p=0,001$), одночасним ураженням 9 ($r=0,283$, $p=0,001$) і 12 ($r=0,244$, $p=0,005$) сегментів. Ураження 5 сегмента спостерігали лише у осіб чоловічої статі, встановлено кореляції з тривалістю анамнезу АГ ($r=0,262$, $p=0,010$), зниженням фракції викиду ($r=-0,244$, $p=0,005$) та розвитком аневризми ($r=0,211$, $p=0,015$) лівого шлуночка, ускладненнями у вигляді пароксизмів фібриляції передсердь ($r=0,304$, $p < 0,001$). Рецидиви ІМ найчастіше асоціювали з патологією 10 ($r=0,312$, $p < 0,001$), 11 ($r=0,211$, $p=0,015$), 14 ($r=0,228$, $p=0,008$) сегментів. ЦД, особливо його тривалість, пов'язані з 15 сегментом ($r=0,438$, $p=0,020$).

Наступною важливою детермінантою у виборі ІСР є КК. Колатералі діагностувались лише в 1/3 хворих. Встановлено пряму залежність між ступенем обструкції КА та наявністю розвинених колатералей ($r=0,316$, $p<0,001$). При гострій оклюзії ІЗА добрий КК виявлено у 37,9 % випадків, а при субоклюзії – лише у 16,7 %, $p=0,021$. Підтвердженням впливу ступеня оклюзії на розвиток КК є кореляція з тяжкістю за Gensini ($r=0,555$, $p<0,001$). Встановлено залежність між розвитком колатералей та ураженням 4 ($r=0,284$, $p=0,001$), 9 ($r=0,310$, $p<0,001$) 11 ($r=0,234$, $p=0,007$) та 13 ($r=0,206$, $p=0,018$) сегментів. Стан КК мав достовірний вплив на вибір діаметру стенту для імплантації.

Тяжкість обструкції КА та характер розвитку КК мали різний вплив на 6-місячний та 5-річний прогноз. Фактична 6-місячна смертність після ІМ за наявності розвинутих колатералей була 9,3 %, а розрахункова за шкалою GRACE становила 15,2 %. Ці ж показники у групі пацієнтів без адекватного КК становили, відповідно, 3,3 % та 3,0 %, тобто у останніх фактична і розрахункова смертність виявилась ідентичною. Отже, фактична і прогнозована 6-місячна смертність виявилась тотожною у хворих з недостатнім КК, у той же час у 1,6 рази нижче розрахункової у хворих з розвинутими колатераліями, що свідчить про позитивний вплив КК на виживання на відносно короткому проміжку часу при ІСР. Установлено відсутність позитивного впливу розвинутого КК на 5-річне виживання пацієнтів, що пояснюється старшим віком цих пацієнтів та достовірно гіршими початковими клініко-функціональними характеристиками, що в цілому вплинуло на кінцеві точки.

Зареєстрована достовірно вища кількість ССП у пацієнтів, які лікувались консервативно. Виживаність упродовж 5 років після перенесеного ГКС була найкращою в групі ПКВ ($\chi^2=17,017$, $p=0,001$), а смертність за 5 років у них була в 2,3 рази нижчою, порівняно з хворими, яким обрана консервативна стратегія лікування ($p=0,0001$).

При співставленні фактичної і прогнозованої за GRACE смертності у межах 30 дн. та через 6 міс. після ГКС, встановлено несуттєву різницю в групі консервативної терапії та у 2,5 раза нижчу фактичну смертність у когорті пацієнтів з ІСР. Це ще раз засвідчило, з одного боку, про обмеження прогностичної шкали GRACE для адекватної оцінки ймовірної ефективності ПКВ при ГКС, а з іншого боку, у перевагах оптимальної ІСР.

Регресійний аналіз (Cox) виявив незалежні предиктори СС-смертності у пацієнтів 2 гр.: вік ($p=0,020$), відсутність НС до ІМ ($p=0,029$) та кількість балів за Gensini ($p=0,001$).

Зважаючи на визначені ангиографічні детермінанти успішної реалізації стратегії інвазивної реперфузії при ГКС та певну недосконалість рекомендованих прогностичних шкал, при застосуванні яких ми спостерігали розбіжності між прогнозованою і фактичною смертністю, побудовано бінарне дерево рішень для формування груп ризику ускладнень (смерті) серед пацієнтів з ІМ при проведенні ПКВ. Використано CART алгоритм, на підставі якого визначено 5 провідних груп ризику: 1 (дуже низький ризик) – Rentrop 2-3 + Gensini $\leq 92,5$; 2 (низький ризик) – Rentrop 2-3+Gensini $> 92,5$; 3 (середній ризик) – Rentrop 0-1+GRACE $\leq 174,5$ +Gensini ≤ 33 ; 4 (високий ризик) – Rentrop 0-1 + GRACE $\leq 174,5$ +Gensini > 33 ; 5 (дуже високий ризик) – Rentrop 0-1+GRACE $> 174,5$.

Згідно з розробленим алгоритмом, для підвищення ефективності визначення безпосереднього і 6-міс. прогнозу смерті після ПКВ, на доповнення до валідизованої загальноприйнятої шкали GRACE, запропоновано додатково враховувати стан КК за Rentrop та тяжкість ураження КА за Gensini. Перипроцедурний розрахунок ризиків дозволить оптимізувати вибір об'єму ПКВ та мінімізувати можливі ускладнення.

Наукова новизна отриманих результатів. Науково обґрунтовано, з високим ступенем достовірності, роль анатомічних та системних детермінант та їх вплив на ефективність інвазивної реперфузії при гострому коронарному

синдромі; науково доведено, що на безпосередній прогноз (госпітальну летальність), 6-місячну смертність та 5-річну виживаність хворих після реваскуляризації мають вплив локалізація коронарного ураження, кількість уражених сегментів, ступінь і протяжність стенозу/оклюзії, тяжкість ураження за шкалою Gensini та розвиток колатерального кровоплину за Rentrop; Доповнено наукові дані щодо причин догоспітальної та внутрішньогоспітальної затримки інвазивної стратегії ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом. Встановлено суттєву пряму кореляцію зі ступенем важкості ураження вінцевого русла за шкалою Gensini та ступенем розвитку коллатералей за Rentrop ($r=0,555$, $p<0,001$). Базуючись на даних коронароангіографії, виявлено прямі кореляції між розвитком коллатералей та ураженням 4-го, 9-го, 11-го та 13-го сегментів коронарної артерії ($r=0,300$, $p<0,020$). Науково доведено недостатню інформативність рекомендованої та широкоживаної в клінічній практиці шкали GRACE при оптимальній стратегії інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.

З метою оптимізації прогнозування наслідків інвазивної стратегії лікування гострого коронарного синдрому на доповнення до рекомендованої валідної шкали GRACE 2.0 вперше застосовано дерево рішень шляхом класифікації та регресії із використанням оцінки розвитку коллатералей (за Rentrop), ступеня тяжкості за Gensini.

Практичне значення отриманих результатів. У результаті наукового дослідження впроваджено в практику охорони здоров'я автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеня тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini з метою швидкого периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.

Ургентне інвазивне перкутанне коронарне втручання, з відкриттям інфарктзалежної артерії, дозволило зменшити у 2,48 рази ($p<0,001$) рівень

фактичної летальності відносно розрахункового несприятливого прогнозу в період спостереження до 30 днів після виникнення ГКС.

Після 6-ти місячного періоду не відмічено достовірної різниці між вказаними показниками ($p > 0,05$), що вимагає прогнозованого відбору пацієнтів для коронарного шунтування після одномісячного виживання.

На відносно короткому проміжку часу (6 місяців) наявність розвиненого колатерального кровоплину (Rentrop 2-3) має позитивний вплив у пацієнтів з ГКС на 6-місячне виживання при інвазивній стратегії. Проте, стверджено відсутність позитивного впливу розвинутого колатерального кровоплину на 5-річне виживання пацієнтів, що пояснюється старшим віком цих пацієнтів, та достовірно гіршими початковими клініко-функціональними характеристиками, що в цілому вплинуло на кінцеві точки.

Встановлено найтривалішу виживаність за даними аналізу Kaplan-Meier при інвазивній стратегії реперфузії при ГКС ($\chi^2=17,017$, $p=0,001$), а смертність за 5 років у цих пацієнтів була в 2,28 раза нижчою, порівняно з групою пацієнтів, яким обрана консервативна стратегія лікування ГКС ($p=0,0001$).

Результати кваліфікаційної роботи упроваджені в лікувальну практику відділення інтервенційної радіології, кардіології та реперфузійної терапії КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради, спеціалізованого кардіологічного відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», кардіологічного відділення КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради, кардіологічного відділення № 1 КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, що підтверджено відповідними актами впровадження. Результатами впроваджень є підвищення ефективності лікування хворих з ГКС та включені в національний реєстр перкутанних коронарних втручань (2016-2018 рр.).

Ключові слова: гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, лікування, неінвазивна та інвазивна реперфузія, ефективність, прогноз

SUMMARY

Maslii B.Ya. Local anatomical and systemic determinants of predicting the severity of the course and choosing the volume of invasive intervention in patients with acute coronary syndrome. – Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

The thesis for the degree of the Doctor of Philosophy (PhD) on a specialty 222 “Medicine” (22 “Health care”). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The dissertation is devoted to increasing the effectiveness of treatment of patients with acute coronary syndrome (ACS). The study included 250 patients who were divided into 4 groups, depending on the treatment: 1st (n=84) – drug therapy only without the use of reperfusion methods; 2nd (n=121) – invasive treatment strategy with percutaneous coronary intervention (PCI); 3rd (n=31) – non-invasive strategy with the use of thrombolysis; 4th (n=14) – pharmacoinvasive reperfusion with the initial administration of a thrombolytic drug and subsequent PCI.

Coronary artery (CA) damage was assessed according to the Gensini method, collateral blood flow (CBF) was assessed according to the modified Rentrop method, prognosis of consequences – according to the GRACE2.0 scale, survival – according to Kaplan-Meier, independent predictors of cardiovascular events (CVE) – by the Cox regression analysis. The “classification and regression trees” (CART) algorithm was used to form risk groups of an unfavourable prognosis.

By gender, all intervention groups were reliably dominated by men, patients who underwent PCI were younger compared to patients treated conservatively (62.04 ± 0.83 vs. 67.90 ± 1.10 years, $p=0.001$). To level the age factor, when evaluating the indicators, they were compared in parallel only in the elderly, the share of which was authentic in groups 1-4.

According to the share of concomitant pathology and the Charlson comorbidity index, the groups did not differ significantly, arterial hypertension (AH) was diagnosed in 195 (78.4 %), diabetes mellitus (DM) – in 59 (23.7 %) persons. According to the leading clinical characteristics, the groups were comparable.

The analysis of ACS treatment methods revealed the leading determinants that had an impact on the effective implementation of the invasive reperfusion strategy (IRS).

Such factors include the time interval determined by working out logistics and the patient's route. The “symptom-door” time was (31.90 ± 4.34) and (23.27 ± 4.28) hours in the 1st and 2nd gr., respectively ($p<0.05$). Within 2 hours-intervals, only 24 % were hospitalized from 2 gr. and 14 % from 1 gr. Most often (22 %) the cause of the delay at the pre-hospital stage was the late patient's application, incorrect tactics of EMD doctors (7 %), family doctors (5 %), difficulty in interpreting ACS atypical symptoms (4 %), primary hospitalization to the hospital without an angiograph (8 %). Implementation of PCI in clinic ("door-balloon") was on average (4.83 ± 1.19) hours, only 9 % of PCI's were performed within 30 minutes after admission. The reasons for the in-hospital delay were deficiencies in the ACS management, as in 26 % of cases at the time of hospitalization consent to PCI was not obtained, and complications in the form of pulmonary oedema (3%) or the absence of typical ECG changes (4 %).

The next determinant of a successful PCI was overcoming technical problems related to the anatomical features of the access ways (persistent spasm –

3.7 %, looping – 2.2 %), which were overcome by using the “Balloon assisted tracking” and “Pigtail tracking” methods.

The anatomical and functional determinants of coronary circulation disorders include the siting, the number of affected segments, the degree and extent of stenosis/occlusion, the severity of the lesion and the development of CBF.

Among the anatomical angiographic features, a predominance of the right CA type was found in more than half of the patients ($p < 0.0001$), multivessel damage was observed in more than 88 %, complete occlusion occurred in 2/3 of the cases. The lesions of the 2nd (60 %) and 6th (56 %) segments were most often found.

In case of a multivessel lesion, there was a problem of determining the infarct-related artery (IRA), especially since in 1/3 of patients there is no complete occlusion of the CA that supplies blood to the MI zone. The use of ESC recommendations did not always allow determining the IRA, therefore optical coherence tomography (1.6 %) and intracoronary ultrasound (2.5 %) were used for its identification, which provided a solution to the problem. In 25 %, the 7th segment was defined as IRA.

Correlations were established between the pathology of certain CA segments and clinical, anamnestic and functional characteristics: for the lesion of 1st segment, a prodrome in the form of unstable angina (UA) was not typical, the lesion of 4th segment was correlated with age ($r = 0.202$, $p = 0.027$), Gensini severity grade ($r = 0.279$, $p = 0.001$), development of collaterals ($r = 0.284$, $p = 0.001$), simultaneous damage of 9 ($r = 0.283$, $p = 0.001$) and 12 ($r = 0.244$, $p = 0.005$) segments. Lesions of the 5th segment were observed only in men, correlations were established with the duration of the history of hypertension ($r = 0.262$, $p = 0.010$), a decrease in the ejection fraction ($r = -0.244$, $p = 0.005$) and the development of an aneurysm ($r = 0.211$, $p = 0.015$) of the left ventricle, complications in the form of atrial fibrillation paroxysms ($r = 0.304$, $p < 0.001$). MI relapses were most often associated with the injury of 10th ($r = 0.312$, $p < 0.001$), 11th ($r = 0.211$, $p = 0.015$),

14th ($r=0.228$, $p=0.008$) segments. DM, especially its duration, is associated with segment 15 ($r=0.438$, $p=0.020$) damage.

The next important determinant in the choice of IRS is CBF. Collaterals were diagnosed only in 1/3 of patients. A direct dependence was established between the degree of CA obstruction and the presence of developed collaterals ($r=0.316$, $p<0.001$). With acute occlusion of the IRA, good CBF was found in 37.9 % of cases, and with subocclusion – only in 16.7 %, $p=0.021$. The correlation with the severity according to Gensini ($r=0.555$, $p<0.001$) confirms the influence of the occlusion degree on the development of CBF. A correlation was established between the development of collaterals and injury of 4th ($r=0.284$, $p=0.001$), 9th ($r=0.310$, $p<0.001$), 11th ($r=0.234$, $p=0.007$) and 13th ($r=0.206$, $p=0.018$) segments. The state of CBF had a significant influence on the choice of stent diameter for implantation.

The severity of CA obstruction and the nature of CBF development affected differently the 6-month and 5-year prognosis. The actual 6-month mortality after MI in the presence of developed collaterals was 9.3 %, and the estimated one according to the GRACE scale was 15.2 %. The same indicators in the group of patients without adequate CBF were 3.3 % and 3.0 %, respectively, that is, in the latter, the actual and estimated mortality turned out to be identical. Therefore, the actual and predicted 6-month mortality was identical in patients with insufficient CBF, at the same time 1.6 times lower than the estimated one in patients with developed collaterals, which testifies to the positive CBF effect on survival in a relatively short period of time with IRS. No positive effect of developed CBF on the 5-year patients' survival was established, which is explained by the older age of these patients and significantly worse initial clinical and functional characteristics, which generally affected the endpoints.

A significantly higher number of CVE was recorded in patients who were treated conservatively. The 5-year survival rate after undergoing ACS was the best in the PCI group ($\chi^2=17.017$, $p=0.001$), and the 5-year mortality in this group was

2.3 times lower, compared to patients whom a conservative treatment strategy was chosen ($p=0.0001$).

When comparing actual and GRACE-predicted mortality within 30 days and 6 months after ACS, a non-significant difference was found in the group of conservative therapy and 2.5 times lower actual mortality in the cohort of patients with IRS. This once again testified, on the one hand, the limitations of the GRACE prognostic scale for an adequate assessment of the probable effectiveness of PCI in ACS, and on the other hand, the advantages of optimal IRS.

Regression analysis (Cox) revealed independent predictors of CV mortality in patients of 2 groups: age ($p=0.020$), absence of UA before MI ($p=0.029$) and Gensini grade ($p=0.001$).

Considering the determined angiographic determinants of the successful implementation of the IRS in ACS and some imperfection of the recommended prognostic scales, using which we observed discrepancies between the predicted and actual mortality, a binary decision tree was built for the formation of risk groups of complications (death) among patients with MI during PCI. The CART algorithm was used, on the basis of which 5 leading risk groups were determined: 1 (very low risk) – Rentrop 2-3 + Gensini ≤ 92.5 ; 2 (low risk) – Rentrop 2-3 + Gensini > 92.5 ; 3 (medium risk) – Rentrop 0-1 + GRACE ≤ 174.5 + Gensini ≤ 33 ; 4 (high risk) – Rentrop 0-1 + GRACE ≤ 174.5 + Gensini > 33 ; 5 (very high risk) – Rentrop 0-1 + GRACE > 174.5 .

According to the developed algorithm, to increase the efficiency of determining the immediate and 6-month prediction of death after PCI, in addition to the validated universal GRACE scale, it is proposed to consider the state of CBF according to Rentrop and the severity of CA damage according to Gensini. Periprocedural risk calculation will allow optimizing the choice of PCI volume and minimizing possible complications.

The scientific novelty of the obtained results. The leading anatomical and functional determinants of the successful implementation of IRS in ACS were

determined and statistically substantiated, in particular, the location of the coronary lesion, the number of affected segments, the degree and extent of stenosis/occlusion, the severity of the lesion according to the Gensini scale, and the development of CBF according to Rentrop.

Local anatomical and systemic impact determinants on the severity of the course, immediate prognosis (hospital mortality), 6-month mortality and 5-year survival of patients after MI were established. In accordance with anatomical and functional changes in CA, the tactics of invasive intervention in patients with ACS have been optimized.

Scientific data on the causes of pre-hospital and in-hospital delays in invasive management strategies for patients with acute coronary syndrome have been supplemented. A significant direct correlation with the severity of coronary artery disease according to the Gensini score and the degree of collateral development according to Rentrop ($r = 0.555$, $p < 0.001$) has been established.

Scientific data on the direct dependence between the degree of CA obstruction and the presence of well-developed collaterals ($r=0.316$, $p<0.001$) has been added. Direct correlations were found between the development of collaterals and damage to segments 4, 9, 11 and 13 ($r>0.300$, $p<0.020$).

It was established that in a relatively short period of time, the presence of a developed CBF (Rentrop 2-3) has a positive effect on the 6-month survival with IRS and does not affect the 5-year survival of patients, which is explained by the older age of these patients and significantly worse initial clinical and functional characteristics, which in general affected the endpoints.

The insufficient informativeness of the GRACE scale, recommended by ESC and widely used in clinical practice, with optimal IRS in multivessel lesions was established, because the actual mortality in these patients was 2.48 times lower than predicted by GRACE within 30 days, and 1.4 times lower within 6 months.

To optimize the prediction of PCI outcomes in ACS, in addition to the recommended GRACE 2.0 scale, a machine learning method was applied, which

was used to build a decision tree by classification and regression using Rentrop's assessment of collateral development, Gensini's degree of severity, and 5 risk groups were identified.

The practical value of the obtained results. As a result of scientific research, an automated computer algorithm for determining the severity of coronary artery damage according to the Gensini scale has been implemented in healthcare practice to quickly calculate the prognostic risk and optimize invasive reperfusion in multivessel lesions. Urgent invasive percutaneous coronary intervention, with opening of the infarct-related artery, reduced the actual mortality rate by 2.48 times ($p < 0.001$) compared to the calculated unfavorable prognosis during the observation period up to 30 days after the onset of ACS.

After a six-month period, there was no significant difference between the above-mentioned indicators ($p > 0.05$), which requires prognostic selection of patients for coronary bypass grafting after one-month survival. In a relatively short period of time (6 months), the presence of developed collateral blood flow (Rentrop 2-3) has a positive effect on the 6-month survival of patients with ACS undergoing an invasive strategy. However, the absence of a positive effect of developed collateral blood flow on the 5-year survival of patients has been proven, which is explained by the older age of these patients and significantly worse initial clinical and functional characteristics that influenced the final outcomes.

The longest survival was established according to the Kaplan-Meier analysis data in patients with ACS undergoing an invasive reperfusion strategy ($\chi^2 = 17.017$, $p = 0.001$), and the 5-year mortality rate in these patients was 2.28 times lower compared to the group of patients who chose a conservative treatment strategy for ACS ($p = 0.0001$).

The results of the study are implemented in the medical practice of the department of interventional radiology, cardiology, and reperfusion therapy of the Municipal Non-Profit Enterprise "Ternopil Regional Clinical Hospital", the specialized cardiology department of Municipal Non-Profit Enterprise "Ternopil

Municipal City Hospital No. 2”, the cardiology department of Municipal Non-Profit Enterprise “Yu. Semeniuk Rivne Regional Clinical Hospital”, the cardiology department No. 1 of Municipal Non-Profit Enterprise “Rivne Central City Hospital”, which is confirmed by the relevant acts of implementation.

Key words: acute coronary syndrome, myocardial infarction, treatment, non-invasive and invasive reperfusion, effectiveness, prognosis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Соколов МЮ, ..., Маслій БЯ, и др. Реєстр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 года. Реперфузионный парадокс в Украине. Серце і судини. 2017;3:14-30.
2. Соколов МЮ, ..., Маслій БЯ, и др. Реєстр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 и 2017 годов. От реперфузионного парадокса до снижения летальности. Серце і судини. 2018;3:9-27.
3. Соколов МЮ, ..., Маслій БЯ, та ін. Реєстр перкутанных коронарных втручань. Зміни за 2015–2018 рр. – випадковий сплеск активності чи системні перетворення? Серце і судини. 2019;3:12-33.
4. Швед МІ, Прокопович ОА, Гурський ВТ, Маслій БЯ, Вівчар ВП. Особливості перебігу гострого коронарного синдрому, зумовленого феноменом “slow-flow” (огляд літератури та опис клінічного випадку). Вісник наукових досліджень. 2019;2:24-29.
5. Маслій БЯ, Дзюбановський ІЯ. Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. Art of medicine. 2022;4(24):97-103.

6. Маслій БЯ. Вплив колатерального кровообігу на результати інвазивного лікування у хворих із гострим коронарним синдромом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;3:68-72.

7. Маслій БЯ. Вживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;4:99-103.

8. Дзюбановський ІЯ, Маслій БЯ. Детермінантні фактори атеросклеротичного ураження коронарних судин у клінічному перебігу гострого інфаркту міокарда. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022;3:49-52.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Маслій БЯ. Реалії реалізації стандартів інвазивної реваскуляризації вінцевих судин при гострому коронарному синдромі. Українські медичні вісті. 2022;14(3-4 (92-93)):156.

10. Маслій БЯ. Безпосередні та віддалені результати інвазивного лікування гострого коронарного синдрому залежно від особливостей колатерального кровоплину Збірник тез Міжнар. медичного науково-практичного форуму VI Прикарпатський хірургічний форум; 2022 листоп. 3-4; м. Івано-Франківськ. Івано-Франківськ, 2022. с. 22.

11. Маслій БЯ. Вплив колатерального кровоплину на вживаність після інвазивного лікування гострого коронарного синдрому. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції Modern research in world science; 2022 груд. 25-27; м. Львів.. Львів. 2022. с. 159.

ЗМІСТ

| | Стор. |
|--|-------|
| Перелік умовних позначень, скорочень і термінів..... | 20 |
| Вступ..... | 21 |
| Розділ 1 Сучасні підходи до діагностики, термінів виконання, безпеки та ефективності реваскуляризації міокарда у хворих з гострим коронарним синдромом (огляд літератури)..... | 27 |
| 1.1 Сучасний стан проблеми поширеності гострого коронарного синдрому. Патогенетичні механізми розвитку інфаркту міокарда, діагностика та коморбідність..... | 27 |
| 1.2 Сучасне лікування гострого коронарного синдрому, невирішені проблеми..... | 31 |
| 1.3 Прогнозування наслідків гострого коронарного синдрому при сучасних стратегіях лікування..... | 43 |
| Розділ 2 Матеріали і методи дослідження..... | 46 |
| 2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів, дизайн дослідження | 46 |
| 2.2 Лабораторні та інструментальні методи дослідження | 57 |
| 2.3 Методики проведення ургентного черезшкірного коронарного втручання..... | 59 |
| 2.4 Методи лікування | 66 |
| 2.5 Статистична обробка отриманих результатів | 70 |
| Розділ 3 Клініко-гемодинамічні та морфо-функціональні паралелі stemi / nstemi в групах втручання..... | 72 |
| 3.1 Клініко-функціональна порівняльна характеристика груп втручання | 72 |
| 3.2 Післяінфарктне ремоделювання міокарда при різних стратегіях лікування гострого коронарного синдрому | 78 |

| | |
|---|-----|
| Розділ 4 Анатомічні і функціональні паралелі вінцевого кровоплину при stemi / nstemi та їх вплив на ефективність інвазивної реперфузії... | 82 |
| 4.1 Детермінанти реалізації тактики інвазивного втручання при гострому коронарному синдромі | 82 |
| 4.2 Техніки виконання перкутанного коронарного втручання в нестандартних ситуаціях | 86 |
| 4.3 Анатомічні та системні детермінанти порушень вінцевого кровоплину у хворих з гострим коронарним синдромом та їх вплив на вибір тактики інвазивного лікування..... | 94 |
| 4.4 Вплив колатерального кровоплину на перебіг та наслідки інвазивного лікування гострого коронарного синдрому..... | 104 |
| Розділ 5 Оцінка прогнозу при різних стратегіях лікування stemi / nstemi та їх вплив та фактичну виживаність пацієнтів. Рекомендації щодо оптимальної інвазивної тактики при гострому коронарному..... | 110 |
| 5.1 Віддалені результати різних методик лікування гострого коронарного синдрому..... | 110 |
| 5.2 «Дерево рішень» в оптимізації вибору інвазивної тактики лікування гострого коронарного синдрому | 116 |
| Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження..... | 119 |
| Висновки..... | 136 |
| Практичні рекомендації..... | 140 |
| Список використаних джерел..... | 141 |
| Додатки..... | 165 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І ТЕРМІНІВ

| | | |
|--------|---|---|
| АГ | – | артеріальна гіпертензія |
| ГКС | – | гострий коронарний синдром |
| ЕКГ | – | електрокардіографія |
| ЕхоКС | – | ехокардіоскопія |
| ІЗА | – | інфарктзалежна артерія |
| ІМ | – | інфаркт міокарда |
| ІХС | – | ішемічна хвороба серця |
| КА | – | коронарна артерія |
| КК | – | коронарний кровоплин |
| НС | – | нестабільна стенокардія |
| НД | – | не достовірно |
| ПКВ | – | перкутанне коронарне втручання |
| СІР | – | стратегія інвазивної реперфузії |
| ССП | – | серцево-судинні події |
| ЦД | – | цукровий діабет |
| CART | – | classification and regression trees |
| GRACE | – | global registry of acute coronary events |
| NSTEMI | – | інфаркт міокарда без елевації сегмента ST |
| STEMI | – | інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST |

ВСТУП

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою сучасності, які вносять найбільший вклад у показники смертності населення більшості розвинутих країн світу. Ще в 1996 році згідно з дослідженням GBD (Global Burden of Disease), в якому тенденції захворюваності та смертності 1990 року були використані для прогнозування на 2020 рік [1]. Гострий інфаркт міокарда (ІМ) та раптова серцева смерть є основними причинами смертності при ішемічній хворобі серця (ІХС)[2, 3]. Своєчасна реваскуляризація є найбільш ефективним методом лікування при ІМ [4, 5]. Прогнозування ймовірних наслідків лікування, базованих на даних особливостей анатомічної локалізації уражень очевидно зможе покращити якість лікування та зменшити рівень інвалідизації.

Обґрунтуванням для даного дослідження є пошук найбільш ефективних методів та способів, які застосовуються для лікування гострого коронарного синдрому (ГКС) та є предметом багатьох досліджень. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (2017) [6] чітко вказують на те, що первинне перкутанне коронарне втручання (ПКВ) є методом вибору для ургентного лікування пацієнтів з ГКС з підйомом сегмента ST (STEMI). Останні роки показали, що загальноприйняті раніше рекомендації, щодо можуть і повинні піддаватися критичній оцінці. Наприклад, аспірація тромбу та використання бівалірудину як препарату першої лінії були значно обмежені та не рекомендовані до рутинного використання[7–11]. Багато досліджень присвячено вивченню можливості прогнозування клінічних наслідків шляхом детального аналізу змін на ЕКГ, [12, 13] ЕХО-кардіоскопії [14] та біохімічних маркерів [15–17]. Існують публікації, в яких вивчався вплив інфаркт залежної судини на віддалені наслідки інфаркту та виявлено більш важкі наслідки при ураженні лівої коронарної артерії [18, 19]. Однак вплив локалізації інфаркт-залежного сегменту на клінічні наслідки вивчений

мало. Оптимізація методик ПКВ залежно від анатомічних особливостей ураження вінцевого русла, розвитку колатерального кровообігу має на меті імплементацію персоніфікованого підходу до надання медичної допомоги в сучасних умовах[20–22].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Розробка і впровадження мініінвазивних інноваційних технологій в плановій та ургентній хірургії» (номер державної реєстрації 0122U000037). Дисертант є виконавцем фрагменту вказаного дослідження.

Мета дослідження: покращення ближніх та віддалених результатів інвазивного перкутанного реперфузійного втручання у пацієнтів з гострим коронарним синдромом.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати причини пізньої госпіталізації у хворих з гострим коронарним синдромом у реперфузійні відділення.
2. Дослідити вплив системних детермінант на перебіг та ускладнення гострого коронарного синдрому.
3. Вивчити клінічні, гемодинамічні показники та морфофункціональний стан міокарда у пацієнтів при гострому коронарному синдромі.
4. Встановити кореляційний зв'язок між системними детермінантами та зонами сегментарного ураження кровоносного русла за даними коронарографії.
5. Оцінити вплив колатерального кровотоку на ближні та віддалені результати реперфузійного лікування.
6. Удосконалити реалізацію стратегії ургентного перкутанного коронарного втручання у пацієнтів з ГКС.

7. Провести порівняльну оцінку результатів ургентного перкутанного коронарного втручання у пацієнтів з ГКС у різні часові терміни.

Об'єкт дослідження – хворі на гострий коронарний синдром з STEMI/NSTEMI.

Предмет дослідження: кровоплин у хворих на гострий коронарний синдром, системні та анатомічні детермінанти, тяжкість коронарного ураження за Gensini, колатеральний кровоплин за Rentrop, показники смертності та виживаності пацієнтів.

Методи дослідження: загальноклінічні (стандартизоване клінічне обстеження хворих), лабораторні (загальний аналіз крові); біохімічні (визначення рівня глюкози, креатиніну, сечовини, загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, тригліцероли); інструментальні (електрокардіографія, ехокардіоскопія, коронароангіографія), статистичні (обробка одержаних даних).

Наукова новизна отриманих результатів. Робота є комплексним дослідженням реалізації стратегії ургентного перкутанного втручання у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, у результаті проведення якого одержано нові наукові дані:

- науково обґрунтовано, з високим ступенем достовірності, роль анатомічних та системних детермінант та їх вплив на ефективність інвазивної реперфузії при гострому коронарному синдромі;
- науково доказано, що на безпосередній прогноз (госпітальну летальність), 6-місячну смертність та 5-річну виживаність хворих після реваскуляризації мають вплив локалізація коронарного ураження, кількість уражених сегментів, ступінь і протяжність стенозу/оклюзії, тяжкість ураження за шкалою Gensini та розвиток колатерального кровоплину за Rentrop;

- доповнено наукові дані щодо причин догоспітальної та внутрішньогоспітальної затримки інвазивної стратегії ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом;
- встановлено суттєву пряму кореляцію зі ступенем важкості ураження вінцевого русла за шкалою Gensini та ступенем розвитку коллатералей за Rentrop ($r=0,555$, $p<0,001$);
- базуючись на даних коронароангіографії, виявлено прямі кореляції між розвитком коллатералей та ураженням 4-го, 9-го, 11-го та 13-го сегментів коронарної артерії ($r=0,300$, $p<0,020$);
- науково доказано недостатню інформативність рекомендованої та широковживаної в клінічній практиці шкали GRACE при оптимальній стратегії інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.

З метою оптимізації прогнозування наслідків інвазивної стратегії лікування гострого коронарного синдрому на доповнення до рекомендованої валідної шкали GRACE 2.0 вперше застосовано дерево рішень шляхом класифікації та регресії із використанням оцінки розвитку коллатералей (за Rentrop), ступеня тяжкості за Gensini.

Практичне значення отриманих результатів. У результаті наукового дослідження впроваджено в практику охорони здоров'я автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеня тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini з метою швидкого периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.

Ургентне інвазивне перкутанне коронарне втручання, з відкриттям інфарктзалежної артерії, дозволило зменшити у 2,48 рази ($p<0,001$) рівень фактичної летальності відносно розрахункового несприятливого прогнозу в період спостереження до 30 днів після виникнення ГКС.

Після 6-ти місячного періоду не відмічено достовірної різниці між вказаними показниками ($p > 0,05$), що вимагає прогнозованого відбору пацієнтів для коронарного шунтування після одномісячного виживання.

На відносно короткому проміжку часу (6 місяців) наявність розвиненого колатерального кровоплину (Rentrop 2-3) має позитивний вплив у пацієнтів з ГКС на 6-місячне виживання при інвазивній стратегії. Проте, стверджено відсутність позитивного впливу розвинутого колатерального кровоплину на 5-річне виживання пацієнтів, що пояснюється старшим віком цих пацієнтів, та достовірно гіршими початковими клініко-функціональними характеристиками, що в цілому вплинуло на кінцеві точки.

Встановлено найтривалішу виживаність за даними аналізу Kaplan-Meier при інвазивній стратегії реперфузії при ГКС ($\chi^2=17,017$, $p=0,001$), а смертність за 5 років у цих пацієнтів була в 2,28 раза нижчою, порівняно з групою пацієнтів, яким обрана консервативна стратегія лікування ГКС ($p=0,0001$).

Результати кваліфікаційної роботи упроваджені в лікувальну практику відділення інтервенційної радіології, кардіології та реперфузійної терапії КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради, спеціалізованого кардіологічного відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», кардіологічного відділення КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради, кардіологічного відділення № 1 КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, що підтверджено відповідними актами впровадження. Результатами впроваджень є підвищення ефективності лікування хворих з ГКС та включені в національний реєстр перкутанних коронарних втручань (2016-2018 рр.).

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно провів пошук та аналіз літератури відповідно до теми дисертації. Разом з науковим керівником було сформульовану мету, завдання дослідження, висновки та

практичні рекомендації. Брав участь у проведенні клінічних, лабораторних, біохімічних, інструментальних методів дослідження, безпосередньо проводив самостійно коронароангіографію, ангіопластику та стентування вінцевих судин, здійснив первинну обробку матеріалів роботи та інтерпретацію отриманих результатів, написав та оформив усі розділи кваліфікаційної роботи. У наукових працях, опублікованих із співавторами, використано фактичні матеріали, отримані здобувачем в процесі виконання наукової роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на VI Прикарпатському хірургічному форумі (м. Івано-Франківськ, 3-4 листопада 2022 р.), 10 міжнародній науково-практичній конференції «Modern research in world science» (м. Львів, 25-27 грудня 2022 р.), XIX Конгресі Світової Федерації Українських лікарських товариств (м. Ужгород, 27-29 жовтня 2022 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема 8 статей у наукових фахових виданнях України, 3 публікації у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках, ілюстрована 19 таблицями і 21 рисунком, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 198 наукових праць, додатків. Бібліографічний опис використаних джерел та додатки викладено на 34 сторінках.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ТЕРМІНІВ ВИКОНАННЯ, БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасний стан проблеми поширеності гострого коронарного синдрому. Патогенетичні механізми розвитку інфаркту міокарда, діагностика та коморбідність

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності та факторів інвалідності в світі, що було прогнозовано ще в 1996 році згідно з дослідженням GBD – Global Burden of Disease, в якому тенденції захворюваності та смертності 1990 року були використані для прогнозування на 2020 рік [1].

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) та раптова серцева смерть є основними причинами смертності при ішемічній хворобі серця (ІХС) [2, 3].

На основі вивчення статистичних даних зроблено прогноз поширеності ІМ, згідно з яким рівень загальної захворюваності на інфаркт міокарду в Україні зросте із 115,9 на 100 тис. нас. у 2014 р. до 143,7 на 100 тис. нас. у 2025 р. (+24,0 %) [23].

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це група симптомів і ознак, притаманних гострому інфаркту міокарда (ГІМ) або нестабільній стенокардії. Термін ГКС використовується при першому контакті з хворими як попередній діагноз і включає ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST на ЕКГ і без такої. Перший, як правило, передує ГІМ із зубцем Q на ЕКГ, другий – ГІМ без Q і нестабільна стенокардія (заключні клінічні діагнози). ГІМ без підйому ST/без Q відрізняється від нестабільної стенокардії збільшенням рівня біохімічних маркерів некрозу міокарда в крові [24].

ГКС обумовлений гострим зменшенням постачання міокарда киснем, внаслідок розриву або ерозії атеросклеротичної бляшки [25, 26], тромбозом вінцевої артерії [27–29], вазоконстрикцією [30, 31] та мікроеMBOLІзацією [32, 33]. Частіше розриваються бляшки з великою кількістю ліпідів, макрофагів, тонким поверхневим шаром.

Ушкодженню атеросклеротичної бляшки сприяють артеріальна гіпертензія [34], вазоконстрикція [35], високий рівень ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів [36], молекул фібриногену [37], фібрoneктину [38], фактора Вільлебранда [39], запалення [40, 41].

Стійкі підйоми сегмента ST свідчать про гостру повну оклюзію коронарної артерії [42]. Метою лікування в цій ситуації є швидке відновлення прохідності судини за допомогою тромболітичних препаратів (за відсутності протипоказань) або черезшкірної ангіопластики. ГКС зі стійкою елевацією ST у більшості випадків передують ГІМ із зубцем Q.

Невідкладна допомога при ГКС без підйому сегмента ST полягає в усуненні больового синдрому і ішемії міокарда з використанням аспірину, гепарину, β -блокаторів, нітратів [5]. Тромболітична терапія неефективна і може навіть погіршити прогноз у цих пацієнтів [43].

Діагноз ГКС на догоспітальному етапі базується на клінічних проявах (ангінозний статус), ЕКГ-діагностиці та підвищенні в сироватці крові вмісту серцевих тропонінів T чи I. [4, 5]. У суперечливих випадках останні є визначальними [44]

Оскільки тягар серцево-судинних захворювань зростає з віком, не дивно, що велика частина пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, як правило, старші та мають кілька супутніх захворювань [45]. Багато рандомізованих контрольованих досліджень у широкому спектрі популяцій показали, що більшість пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями мають хоча б одне супутнє захворювання [46], а зі зростанням віку поширеність супутніх захворювань має тенденцію до зростання [47].

Сучасний етап розвитку патології тісно пов'язаний з коморбідністю. На сьогодні проблему коморбідності на світовій арені розглядають як глобальну, яка тісно пов'язана з якістю життя, несприятливим прогнозом та ініціює соціальні висліди на популяційному рівні [48].

Віковий чинник є одним із провідних для розвитку супутньої патології, адже їх частка прогресуюче збільшується від 69 % серед молодих осіб до 93 % пацієнтів середнього вікового діапазону та 98 % у літніх хворих [49]. Відомо, що супутні серцево-судинні захворювання, такі як артеріальна гіпертензія, діабет, фібриляція передсердь, серцева недостатність та інсульт, є незалежними предикторами ризику та смертності у пацієнтів, які надходять до лікарні з гострим інфарктом міокарда [50]. Проте менше уваги приділяється тому факту, що багато пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями мають широкий спектр несерцевосудинних супутніх захворювань. Серцево-судинні та несерцевосудинні захворювання, такі як хронічне обструктивне захворювання легень, цироз печінки, хронічна ниркова недостатність, захворювання сполучної тканини, мають значний вплив на прояв, лікування та прогноз ССЗ [51].

Індекс коморбідності Charlson є загально визнаним показником оцінки коморбідних станів [52]. Він кількісно визначає прогностичний вплив двадцяти двох супутніх захворювань за допомогою балів, що робить його корисним інструментом для об'єктивної оцінки прогнозу при кількох супутніх захворюваннях.

На даний час кількість пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями без супутньої патології неухильно знижується протягом останніх кількох десятиліть [46].

Ризик смерті у пацієнтів із ГКС із супутніми захворюваннями зростає пропорційно з поступовим підвищенням балу індексу коморбідності Charlson [53].

Епідеміологічні дані часто демонструють, що цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) стає все більш поширеним і є важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань, що вражають артерії та/або капіляри [54]. У щоденній клінічній практиці одним із найчастіших поєднань ІМ, поряд з артеріальною гіпертензією, є ЦД [55]. А з іншого боку, ІМ та інсульт є провідними причинами смерті хворих на ЦД та у 70 раз більша ніж смертність від специфічних для ЦД ком, гангрени чи нефропатії.

Гіперглікемія при ІМ діагностується у кожного 2-4 того хворого при поступленні в клініку, незалежно від наявності ЦД [56], часто ЦД виявляється в таких ситуаціях вперше [57].

Установлено, ЦД підвищує летальність пацієнтів з ІМ за рахунок порушення функції ендотелію, розширення зони некрозу та почастищення рецидивів ішемії [58], порушенням агрегації тромбоцитів [59], зниженням фракції викиду лівого шлуночка та втричі частішим розвитком серцевої недостатності [60].

Порівняно з пацієнтами без цукрового діабету, пацієнти з ЦД 2 типу часто мають більш важкий і дифузний коронарний атеросклероз, більш складні процедури реваскуляризації (перкутанне коронарне втручання або операція коронарного шунтування) і менш сприятливі віддалені результати (наприклад, вищі частота рестенозу в стенті, тромбозу стента та прогресування коронарного атеросклеротичного захворювання)[61].

ЦД 2 типу негативно впливає на розвиток коронарних колатералів через численні клітинні механізми артеріогенезу та ангіогенезу, а на формування коронарних колатералів у пацієнтів із ЦД 2 та хронічна тотальна оклюзія впливають різні клінічні, біохімічні та ангіографічні фактори [62].

Коморбідність суттєво утруднює діагностику, впливає на затримку з наданням повноцінної адекватної допомоги, ініціює розвиток непередбачуваних ускладнень, спричиняє поліпрагмазію та знижує прихильність до лікування [63].

Отже, наявність супутнього захворювання впливає не тільки на прогресування захворювання при серцево-судинній патології, але й суттєво впливає на клінічні результати та прийняття рішень.

1.2 Сучасне лікування гострого коронарного синдрому, невирішені проблеми

Своєчасна реваскуляризація є найбільш ефективним методом лікування при ІМ [4, 5].

Пошук найбільш ефективних методів та способів, які застосовуються для лікування ГКС, є предметом багатьох досліджень. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (2017) [6] чітко вказують на те, що первинне перкутанне коронарне втручання (ПКВ) є методом вибору для ургентного лікування пацієнтів з ГКС з підйомом сегмента ST (STEMI).

У 2010 році в Україні Всеукраїнська громадська організація „Асоціація інтервенційних кардіологів України” ініціювала створення першого у нашій державі Реєстру перкутанних коронарних втручань [64]. До середини 2018 року цьому реєстрі налічувалось 106244 протоколів коронароангіографій діагностичних, або з проведенням ангіопластики і стентування [65], що дало потужний аналітичний масив даних для оцінки надання допомоги хворим на ГКС із застосуванням інвазивної реперфузії та порівнянням цих даних з реєстрами європейських країн. Учасником і дописувачем цього реєстру є також наша клініка, а доступ до повної бази даних дозволяє нам проводити порівняльний аналіз ефективності нашої роботи [65–67].

Значимий вплив на просування технологій інвазивної реперфузії при ГКС в Україні мала ініціатива STENT a LIFE та урядова ініціатива (2016) «Рятуємо серця України», з 2014 до 2020 року кількість вітчизняних реперфузійних центрів зросла з 26 до 50, кількість втручань з 9257 до 22455

стентувань коронарних артерій, та зменшенні летальності від 14,0 % (від 10 до 29 %) до 13,3 (від 7 до 19 %).

Відновлення магістрального кровотоку є найефективнішим методом лікування гострого інфаркту міокарда, але реперфузія може викликати пошкодження тканини – таке явище називається «реперфузійним пошкодженням», а також здатне спричинити додаткові ускладнення: рецидив інфаркту міокарда, інсульт і навіть смерть у літніх пацієнтів[68].

Останні роки показали, що загальноприйняті раніше рекомендації можуть і повинні піддаватися критичній оцінці. Наприклад, аспірація тромбу та використання бівалірудину були значно обмежені та не рекомендовані до рутинного використання [7–11].

Сучасні технології лікування ГКС можуть спричиняти певні ускладнення, не пов'язані із захворюванням. Так загальні негативні наслідки лікування ГКС включають в себе, в тому числі, й локальні ускладнення, зумовлені артеріальним доступом [69–71]. Знижуючи їх відсоток можна вплинути і на покращення позитивних наслідків інвазивного лікування. Так, ще в 2009 році був опублікований мета-аналіз з порівнянням результатів коронарографії феморальним та радіальним доступом [72].

За даними вищевказаного дослідження радіальний доступ зменшував шанси великої кровотечі на 73 % у пацієнтів, яким виконували коронарну ангіографію або інвазивне втручання, порівняно зі стеговим доступом. Спостерігалася тенденція до зменшення комбінованого показника смерті, ІМ або інсульту, порівнюючи радіальний доступ із стеговим, але через низьку частоту подій йому бракувало даних для досягнення статистичної різниці. Точкова оцінка (point estimate) свідчила про можливе клінічно значуще зниження серцево-судинних подій на 30 %.

З часом вдосконалювалися не тільки методики та інструменти для інтервенційних втручань, але кровотечі з місця пункції залишаються на даний час важливим чинником, який впливає на результати лікування.

За даними інших дослідників радіальний доступ характеризується 50 % відносним зменшенням кровотечі та ускладнень у місці доступу порівняно зі стандартним стеговим доступом у різних клінічних випадках [72–74].

В 2021 опубліковано мета-аналіз 31 дослідження (30 096 пацієнтів, ЧКВ виконано у 21 225 пацієнтів), де радіальний доступ порівняно зі стеговим доступом асоціювався зі значним зниженням ризику великої кровотечі. Результати були незмінними незалежно від клінічних характеристик або від того, чи проводилася коронарна ангіографія з чи без ЧКВ. Ризик інсульту та перипроцедурного ІМ були порівнянними між групами. Ризик смертності та судинних ускладнень був значно нижчим при радіальному доступі, ніж при стеговому.

Дослідники зробили висновки, що у пацієнтів, яким виконують коронарну ангіографію та ЧКВ, радіальний доступ пов'язаний зі значним зниженням ризику кровотечі, судинних ускладнень і смертності порівняно з доступом через стегову артерію [75].

Трансрадіальний доступ рекомендують використовувати для первинного ЧКВ для зменшення судинних ускладнень і кровотечі

У той час як лікування STEMI традиційно зосереджується на швидкій реперфузії, з широко розповсюдженими системами допомоги, спрямованими на скорочення часу «від дверей до балона» при первинному ЧКВ, безпека все більше стає важливою рушійною силою результатів.

Оскільки лікування STEMI потребує високих рівнів системної антикоагуляції та антитромбоцитарної терапії, перевага трансрадіального доступу (TRA) щодо зменшення кровотечі, пов'язаної з доступом, у порівнянні зі стеговим доступом є найбільшою у цій популяції пацієнтів. У багатьох дослідженнях існує зв'язок між TRA та трохи довшим часом «від дверей до балона», навіть у досвідчених операторів, і довший час «від дверей до балона» потенційно може зменшити переваги безпеки TRA. Однак переваги щодо смертності зберігаються, незважаючи на збільшення часу «від

дверей до балона», а дані спостережень із великих реєстрів із широким спектром досвіду роботи операторів постійно демонструють зменшення ускладнень у місці доступу та зниження смертності з трансрадіальним доступом. Наприклад, пацієнтам із кардіогенним шоком і гіпотензією може знадобитися стеговий доступ для механічної підтримки кровообігу, хоча в цих випадках трансрадіальний доступ надає перевагу: доступ до обидвох стегових артерій [76].

Виникнення таких ускладнень, як великі кровотечі, звичайно, пов'язані не тільки з доступом, але й з низкою інших факторів. Виділяють модифіковані та немодифіковані фактори (з точки зору лікаря що виконує інтервенційне та консервативне лікування гострого коронарного синдрому).

Немодифіковані: вік, стать, раса, вага, ниркова недостатність, анемія, відхилення сегмента ST, підвищення серцевих біомаркерів, діабет, гіпертонія

Модифіковані: особливості інтервенційного втручання, вибір антитромботичної терапії, тривалість антитромботичної терапії, дозування антитромботичної терапії [77].

Важливе значення в лікуванні ГКС відводиться термінам реалізації реперфузійної терапії, як провідної в стратегії лікування та збереження функціонального міокарда. Якщо часові інтервали для ГКС з елевацією ST (STEMI) чітко визначені і обмежені, то при ГКС без елевації сегменту ST (NSTEMI), діапазон для втручання досить великий. Проте, зовсім несподівані результати показав останній метааналіз, в якому вивчався вплив часових проміжків на лікування NSTEMI, опублікований у 2022 році в *European Heart Journal*. Дослідники прийшли до висновку, що рання інвазивна стратегія (1.47–5.40 годин від початку захворювання) не була пов'язана зі зниженням ризику смертності від усіх причин, ІМ, госпіталізації з приводу серцевої недостатності та повторної реваскуляризації порівняно з відтермінованою інвазивною стратегією (29.3–53.2 годин) у популяції всіх пацієнтів з

NSTEMI. Рання інвазивна стратегія призвела до зниження ризику повторної ішемії та тривалості перебування в лікарні [78].

Велика увага в наукових дослідженнях надається стану розвитку в'їнцевих колатералей при ІХС та їх впливу на перебіг захворювання та вибір методики лікування.

Коронарний колатеральний кровообіг – це сформована мережа анастомозів, які з'єднують ділянку, що кровопостається однією епікардіальною коронарною артерією, з територією, що кровопостається іншою [79].

Наявність колатералів була продемонстрована на автопсії серця шляхом ін'єкції під тиском у коронарні судини за допомогою пластичної субстанції з подальшим розщепленням серцевої тканини концентрованою соляною кислотою. Колатеральні судини зазвичай мають середню довжину приблизно від 1 до 5 см, а їх просвіт коливається від 20 мкм до 350 мкм. Такі судини були більш розвинені в осіб, які мали атеросклеротично уражені в'їнцеві артерії [80].

У 1963 р. Фултон під час посмертного дослідження за допомогою рентгенографічної техніки продемонстрував, що велика кількість артеріально-артеріальних анастомозів може бути знайдена в усіх людських серцях незалежно від наявності або відсутності серцево-судинного захворювання [81].

Розширений опис колатералів під час коронарних артеріограм для пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) надав у 1974 році Девід Левін. Він склав список із 22 анастомозів колатеральних шляхів [82].

Нещодавно ці різні шляхи були класифіковані на чотири групи: перегородкові, передсердні, колатералі гілок у вільних стінках шлуночків і «мости» через оклюзовані ділянки судини [83].

Gensini G.G. та інші надали детальний опис колатеральних судин у 1076 пацієнтів, у яких була важка коронарна атеросклеротична обструкція, що призвела до зменшення діаметру просвіту більш ніж на 75 % [84].

У більш ніж 70 % цих пацієнтів були виявлені колатералі, причому більшість заповнених судин були або повністю облітерованими, або зі стенозом понад 90 %. Жодних побічних ефектів не було виявлено лише у 29 % пацієнтів, у яких ураження не досягли 90 % ступеню обструкції. З цих досліджень видно, що колатералі краще розвиваються у пацієнтів із більш важким стенозом коронарної артерії.

Колатеральні судини являють собою власну систему для коронарного артеріального шунтування, що забезпечує двонаправлений потік. Вони гістологічно не відрізняються від нативних коронарних артерій, оскільки вони утворюються з тих самих компонентів під час ембріонального розвитку [85].

Вони існують повсюдно як мікросудини без чіткої функції (занадто стійкі до кровотоку), доки не дозріють і не досягнуть фізіологічної функції, коли коронарний артеріальний кровообіг порушується [86].

За відсутності тотальної оклюзії оцінка адекватності колатерального кровотоку може визначатися шляхом тимчасової коронарної оклюзії за допомогою ангіопластичного балонного катетера [87]. Це використовується в поєднанні з декількома якісними та кількісними методами, які описані Трауре Т. та ін. [88].

Індекс колатерального кровотоку (CFI) як кількісна оцінка колатерального кровообігу вперше був описаний Rijls N.H. та ін. і був названий фракційним колатеральним кровотоком [89].

Показано, що значення ≤ 23 % є найточнішим межовим показником для прогнозування наявності індукованої ішемії в спокої під час роздування балона, і воно може передбачити майбутні ішемічні події [90].

Утворення кровоносних судин у зрілій серцево-судинній системі відбувається через 3 різні динамічні процеси; васкулогенез, ангиогенез і артеріогенез. На ці системи впливає ряд факторів, включаючи передачу сигналів і контроль транскрипції, розчинні медіатори та їх рецептори, біомеханічні сили та гіпоксію.

Існує велика кількість даних, які свідчать про те, що колатеральні артеріоли попередньо сформовані та присутні при народженні, причому анатомічні дослідження серця новонароджених виявили наявність коронарних колатералів у 33–78 % сердець, частіше у сердець із тривалим гестаційним віком і молодшою матір'ю [91]. Так само у пацієнтів з ангиографічно нормальними коронарними артеріями 20–25 % пацієнтів мають достатній колатеральний кровотік для запобігання ішемії після балонної оклюзії епікардіальної судини [92] що свідчить про вроджену наявність функціонального, але неактивного коронарного колатерального кровообігу. Також є докази того, що васкулогенез може відбуватися у дорослих, якому сприяють місцеві популяції стовбурових клітин або стовбурових клітин кісткового мозку [93].

Гіпоксія є важливим стимулом, що стимулює ангиогенез. Ангиогенез – це процес, за допомогою якого вже існуючі капіляри проліферують і утворюють нові капілярні мережі [91]. Проте, вважається, що ангиогенез, який ґрунтується на гіпоксії, є надто повільним і навряд чи внесе значний внесок у процес залучення та дозрівання коронарних колатералів [94]

Артеріогенез відноситься до дозрівання та перебудови вже існуючих артеріол у функціональні судини. Ці судини, які є артеріолами з внутрішнім діаметром 30-50 мкм, які раніше існували, можуть перерости в маленькі артерії, що в 25 разів перевищують свій початковий розмір [95].

Первинні дані з кардіохірургічних джерел показали, що у відповідь на артеріальну оклюзію артеріолярні анастомози дозрівають у більші судини. Вважається, що зміни напруги зсуву рідини (FSS) є переважаючим

початковим стимулом артеріогенезу [91]. Однак роль гіпоксії в артеріогенезі залишається суперечливою, особливо щодо того, чи є вона необхідною як ініціюючий фактор чи посилює цей процес.

Тому вивчення колатерального вінцевого кровообігу є одним із актуальних завдань сучасної кардіології. Для оцінки колатерального кровообігу розроблено низку методик.

Загалом методи оцінки колатерального кровообігу можна поділити на якісні, напівкількісні та кількісні.

До якісних методик відносять:

1. Наявність «Warm-up angina», стенокардії, котра зменшується або зникає після певної «розминки», розігріву. Перевага методики полягає в тому, що для її оцінки досить збору анамнестичних даних. Недолік – це те, що даний синдром зустрічається досить рідко і не часто відображає наявність значимих колатералей та їх особливості. Хоча все-таки коли він є у пацієнта, тоді вважається досить специфічною ознакою наявності значимих колатералів.
2. Стенокардія під час оклюзії судини. Перевага методики полягає в тому, що для її оцінки не потрібно специфічної техніки, тобто в кожному реперфузійному центрі є все необхідне. Недолік – те, що існує значна варіабельність в індивідуальному сприйнятті та градації больових відчуттів при оклюзії судини. Методика може бути корисною виключно для досить грубої стратифікації ризиків при планових втручаннях.
3. Схожа методика – оцінка електрокардіографічних змін під час оклюзії судини. Крім переваг, описаних в попередньому пункті, додається можливість більш наочної та, ймовірно, точної оцінки стенокардії, яка не основана на суб'єктивних відчуттях індивідуума. Недоліки – значна індивідуальна варіабельність та досить різняться у відповідності до

судини, яка досліджується. Аналогічно може бути корисною виключно для досить грубої стратифікації ризиків при планових втручаннях.

4. Оцінка локальної функції міокарду лівого шлуночка. До переваг можна віднести те, що вважається що при наявності хронічної повної оклюзії судин та нормальній функції лівого шлуночка не потребує додаткового дослідження. Недолік – неможливо використовувати при стенотичних ураженнях без створення оклюзії з використанням балонного катетера та одночасної ЕХО-кардіоскопії в умовах ангиографічної операційної. Тобто при певних умовах потребує багато технічних умов при незначній інформаційній цінності.

До напівкількісних методів можна віднести ангиографію (у тому числі оклюзійну та Washout (буде детальніше описана нижче))– при хронічній повній оклюзії (або гострій) – не потребує жодних додаткових розхідних матеріалів крім стандартних, які використовуються при коронароангиографії. Недолік оклюзійної – потреба в додаткових розхідних матеріалах. Переваги – можливість візуалізувати як внутрішньосистемні колатералі (гілки з системи правої коронарної артерії забезпечують колатеральний кровообіг до дистальних відділів тієї ж артерії) так і позасистемні (з лівої коронарної артерії до правої та навпаки).

До кількісних методів відносять вимірювання внутрішньокоронарного тиску (CFI_P) або застосування внутрішньокоронарного доплерівського сенсора (CFI_V), а також індексу коронарної перфузії. Ці кількісні методи мають найбільшу діагностичну цінність для наукових досліджень, але є дуже дорогі, потребують додаткового складного обладнання і потребують досвідченого оператора зі значним досвідом використання такого типу обладнання [88].

Отже, для дослідження ми мали можливість використати лише напівкількісний метод, оскільки необхідне обладнання для кількісної оцінки колатерального кровоплину на даний момент є недоступним в Україні.

Найбільш простий метод оцінки колатерального кровоплину – це візуальна оцінка при коронароангіографії.

Найбільш зручним є застосування напівкількісного методу, запропонованого Rentrop К.Р. і співавт. Дана методика ґрунтується на балонній оклюзії та оцінку колатералів за бальною шкалою – від 0 балів до 3 балів. 0 балів – це відсутність контрастування колатералів, 1 бал – заповнення тільки дрібних гілок оклюзованої артерії за рахунок колатерального кровообігу, 2 бала – часткове заповнення оклюзованої артерії, заповнення більш крупних гілок, 3 бали – заповнення оклюзованої артерії на всьому протязі [96]. На практиці дослідники частіше застосовують модифікацію шкали Rentrop, не проводячи оклюзію артерії-реципієнта. Але під час ГКС у пацієнта якраз виникає оклюзія артерії, тому застосування саме цього методу не потребує якихось додаткових затрат та ризиків (провідниковий катетер, коронарний провідник та балон відповідного діаметру та ризику отримання дисекції чи перфорації артерії балоном.) Тоді як при плановій коронарографії він вимагає крім вищевказаного ще й додаткового об'єму контрастного препарату, збільшення часу дослідження, відходження від прийнятого протоколу проведення коронароангіографії, і тому додаткових затрат, які не включені до бюджету планової коронарографії.

Менш популярний метод оцінки колатерального кровотоку названо «вимивна колатерометрія» (більш коректно буде навести назву мовою оригіналу: "washout collaterometry", адже у вітчизняній літературі даний термін не використовується) – ангіографічний метод, що базується на оцінці швидкості вимивання контрасту після ін'єкції рентгенконтрастної речовини в судину, яка живиться колатералами виконувалася негайна оклюзія судини і підраховували кількість серцевих скорочень доки приблизно половина довжини епікардіальної судини не очищалася від контрасту [97]. Дана

методика не може бути застосована при ГКС, тому має діагностичну цінність лише при планових втручаннях.

У здорових людей, навіть якщо коронарні колатералі присутні, їх не завжди можливо візуалізувати на ангіограмі через їхній малий розмір. Нормальні коронарні колатералі є мікроциркуляторним руслом і діють як альтернативне джерело кровообігу під час коронарної оклюзії та виникнення різких структурно-функціональних зміни під час оклюзії магістральної судини [98]. Калібр нормальних колатералів у здорових осіб коливається від 10-200 мкм, а пацієнтів із захворюваннями коронарних артерій їх діаметр збільшується до 100-800 мкм [81].

Розвиток колатералей у відповідь на оклюзію коронарної артерії є компенсаторним механізмом відновлення кровотоку в ішемізованих ділянках [99].

У науковій літературі описаний випадок, коли у пацієнта була повна оклюзія основного стовбура ЛКА та 80–90 % стеноз ПКА. Цікаво, що у нього були лише легкі симптоми стенокардії при значних фізичних зусиллях. Колатералі забезпечували повне кровопостачання серця [100]. Однак думка про користь колатерального кровотоку не завжди була одностайною.

Наявність високорозвиненої коронарної колатеральної мережі у пацієнтів з ІХС також позитивно корелює з несприятливими серцево-судинними наслідками [101]. Як зазначалося раніше, зростання колатералей, ймовірно, є відповіддю на прогресування коронарної хвороби; таким чином, колатеральне кровообіг не слід розглядати як причину, а як наслідок ІХС. Таким чином, ІХС відповідає як за колатеральний ріст, так і за несприятливий прогноз для пацієнта [99].

Колатералі виявляють сприятливий вплив на серцево-судинні результати як при хронічній, так і при гострій ішемії. Дослідження колатерального кровотоку при ГКС показали, що у людей наявність коронарних колатералей до виникнення ІМ призводить до меншого розміру

некрозу, а також до збереження кращої фракції викиду лівого шлуночка. З іншого боку, у пацієнтів із поганою колатеральною мережею гострий ІМ може призвести до кардіогенного шоку, якщо зона інфаркту є великою [102]. І в інших дослідженнях доведено, що функція лівого шлуночка корелює з колатеральним кровотоком при гострій ішемії [103].

За деякими повідомленнями [104] при стенозуванні коронарної артерії колатеральний кровотік здатний компенсувати кровопостачання міокарда на 75-80 %. Так, у пацієнтів, яким проводили ангіопластику, стенокардія виникла під час надування балона лише у 33 % пацієнтів із високим рівнем колатерального наповнення, але у 100 % пацієнтів, у яких були обмежені або невизначені колатералі [105].

Проте, відома ціла низка досліджень, в яких описується негативний вплив колатерального кровотоку. Так, деякі публікації продемонстрували, що колатеральний кровотік може бути шкідливим для міокарду за рахунок так званого синдрому «обкрадання». Коронарне обкрадання у людини переважно пов'язане з гемодинамічно значущим ураженням донорської артерії, але також може відбуватися через порушення вазодилататорного резерву мікроциркуляції, за відсутності ураження донорської артерії. Отже, коронарне обкрадання може мати несприятливий вплив на збереження функції міокарда з функціонуючими колатераліями [106].

Вказують на три критичні умови, необхідні для коронарного обкрадання у людини [107–110], а саме: 1) опір в епікардіальній донорській артерії є високим (з низьким постстенотичним тиском проксимальніше колатерального джерела під час гіперемії); 2) опір колатерального шляху не є низьким; і 3) мікроциркуляторне русло, дистальніше повної оклюзії максимально розширене з виснаженням вазодилататорного резерву, таким чином спричиняючи зсув потоку від колатерального русла з потенціалом індукованої ішемії.

Одним із важливих спостережень було те, що чим нижчий фракційний резерв кровотоку донорської артерії (тобто, чим нижчий постстенотичний тиск), тим вищий опір донорської артерії та тим вищий зв'язок із обкраданням. Опір судини-донора та колатеральний опір був значно збільшений в групі обкрадання порівняно з незмінним або зниженим донорським та зниженим колатеральним опором в групі залучення колатеральної системи судин.

У пацієнтів із хронічною повною оклюзією коронарної артерії ангіографічно добре контрастовані колатералі не обов'язково можуть забезпечувати кровопостачання оклюзованого артеріального сегмента, достатнього для фізіологічного функціонування міокарда. Навіть у пацієнтів із нормальною локальною скоротливою функцією ЛШ колатералі забезпечують нормальний функціональний резерв коронарного кровотоку менш ніж на 10 %. Висока поширеність коронарного обкрадання при хронічній повній оклюзії коронарної артерії вказує на те, що навіть пацієнти з добре колатералізованими оклюзованими артеріями можуть мати користь від реваскуляризації [111].

Отже, зважаючи на відомі позитивні та негативні сторони функціонування колатерального кровоплину, його клінічне значення у виборі тактики лікування вимагає додаткового вивчення.

1.3 Прогнозування наслідків гострого коронарного синдрому при сучасних стратегіях лікування

Величина пошкодженої ділянки при ІМ – один із найбільш важливих прогностичних показників. Встановлено, що він безпосередньо залежить від рівня оклюзії коронарної артерії, зони кровопостачання даної артерії та стану колатерального кровотоку.

Окремі дослідження присвячені вивченню можливостей прогнозування клінічних наслідків шляхом детального аналізу змін на ЕКГ [12, 13], ультразвукової локації серця [14] та біохімічних маркерів [15–17]. Існують публікації, в яких вивчався вплив інфаркт-залежної судини на віддалені наслідки інфаркту та виявлено більш важкі наслідки при ураженні лівої коронарної артерії [18, 19]. Однак вплив локалізації інфаркт-залежного сегмента на клінічні наслідки вивчений недостатньо.

Як зазначалось вище, на безпосередній та віддалений прогноз суттєво залежить від розвитку колатерального кровоплину, хоча оцінка його впливу відрізняється в різних дослідженнях та не є однозначною.

Вважається, що наявність коронарних колатералей може бути предиктором прогнозу у пацієнтів з ІХС. Meier P. et al. [112] провели мета-аналіз 12 окремих досліджень понад 6000 пацієнтів зі стабільною або гострою ІХС. Більшість досліджень, включених до цього мета-аналізу, використовували шкалу Rentrop для оцінки коронарної колатеральної провідності. Суб'єкти були згруповані у дві категорії: висока або низька забезпеченість на основі балів Rentrop. Результати показали, що пацієнти з вищим ступенем колатералізації мали значно нижчий ризик смертності [113].

Аналіз низки досліджень теж показав, що функціональні колатералі сприяють виживанню. Добре розвинений колатеральний кровотік у пацієнтів з ІХС забезпечував зменшення зони пошкодження міокарду при ГКС, а також збільшував шанси виживаності [104], встановлено, що довгострокова смертність в осіб з високим колатеральним кровотоком становила лише 25 % від смертності осіб з низьким.

Проте, в інших роботах, або не встановлено позитивного впливу на виживаність пацієнтів з добре розвиненими колатераліями [114], або навіть отримано негативні результати [115].

В клінічній практиці широко застосовується валідована шкала Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [116], як для вибору тактики, так і

для розрахунку госпітальної летальності, 30-денного та 6-місячного прогнозу при ГКС.

Шкала GRACE дозволяє стратифікувати пацієнтів за ризиком розвитку основних несприятливих кардіоваскулярних подій протягом 30 днів та 6 місяців. Вона включає оцінку наступних факторів: 1) ступінь серцевої недостатності за Killip; 2) клінічні характеристики (ЧСС, вік, систолічний артеріальний тиск (АТ)); 3) зміни на ЕКГ; 4) асистолія на момент надходження; 5) оцінку біохімічних маркерів [117].

Згодом була розроблена модифікована шкала GRACE 2.0. Вона включає додаткові фактори: наявність ниркової недостатності, застосування діуретиків; і може використовуватися за відсутності можливості визначення стадії серцевої недостатності (СН) за класифікацією Killip та неможливості оцінити актуальний рівень креатиніну. Існують повідомлення, що дана шкала може бути ефективною для оцінки стратифікації ризику пацієнтів не тільки на 30-денному та -місячному часовому проміжку але й протягом 1 року [118].

Ефективне прогнозування ймовірних наслідків лікування, базованих на даних особливостей анатомічної локалізації уражень очевидно зможе покращити якість лікування та зменшити рівень інвалідизації.

Оптимізація методик ПКВ залежно від анатомічних особливостей ураження вінцевого русла, розвитку колатерального кровоплину має на меті імплементацію персоніфікованого підходу до надання медичної допомоги в сучасних умовах.

Результати, викладені у розділі 1, опубліковано у наукових працях автора [65–67, 119].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів, дизайн дослідження

Дослідження виконано на базі відділення інтервенційної радіології Рівненської обласної клінічної лікарні (2016-2018) та відділення інтервенційної радіології, кардіології та реперфузійної терапії Тернопільської університетської лікарні (2018-2020).

Дисертаційне дослідження виконано з дотриманням правил безпеки пацієнтів, морально-етичних норм біоетики та збереження прав та канонів людської гідності відповідно до основних положень Good Clinical Practice (GCP, 1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.), і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р., етичного кодексу ученого України (2009 р.), що засвідчено висновком комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України (протокол № 71 від 25 жовтня 2022 р.)

Усіх пацієнтів перед включенням у дослідження було проінформовано про його мету, заплановані методи обстеження та лікування і забезпечення конфіденційності отриманих персональних даних. Після отримання інформованої згоди у дослідження послідовно залучали пацієнтів з ГКС, які були госпіталізовані в обласний кардіоцентр у період з 2016 по 2020 рік.

У дослідження залучали пацієнтів, які відповідали наступним критеріям:

- симптоми гострого коронарного синдрому або типові ознаки розвитку гострого інфаркту міокарда з елевацією (STEMI) або без елевації (NSTEMI) сегмента ST на ЕКГ;

- віковий діапазон пацієнтів від 30 до 90 років;

- згода хворого на участь у дослідженні;

Критеріями виключення були наступні стани:

- надмірне ожиріння (ІМТ понад 40 кг/м²);

- гострі некардіологічні стани або загострення хронічних запальних захворювань;

- некомпенсована дихальна, ниркова чи гепатоцелюлярна недостатність;

- інфекційні, автоімунні, гематологічні захворювання;

- гостре порушення мозкового кровообігу;

- вживання наркотичних, психотропних, імуносупресивних препаратів.

У дослідження, згідно з наведеними вище критеріями, залучено 250 осіб, які у процесі скринінгу поділені на 4 групи, залежно від запропонованої стратегії лікування (див. підрозділ 2.3) – консервативної, інвазивної реперфузії шляхом ПКВ, неінвазивної реперфузії (тромболісис) та поєднанням двох останніх – фармакоінвазивної.

У групах вивчали клінічні, гемодинамічні показники та морфо-функціональний стан міокарда, та порівнювали їх при різних стратегіях лікування, визначали анатомічні та функціональні детермінанти порушень вільцевого кровоплину та їх вплив на ефективність реперфузійної терапії. На завершення аналізували фактичну та прогнозовану госпітальну, 6-місячну смертність при ГКС та 5-річну виживаність пацієнтів зі STEMI/NSTEMI з метою розробки стратегії оптимальної інвазивної реперфузії шляхом застосування алгоритму CART («дерева рішень»).

Схематично увесь алгоритм даного дослідження представлено на рисунку 2.1.

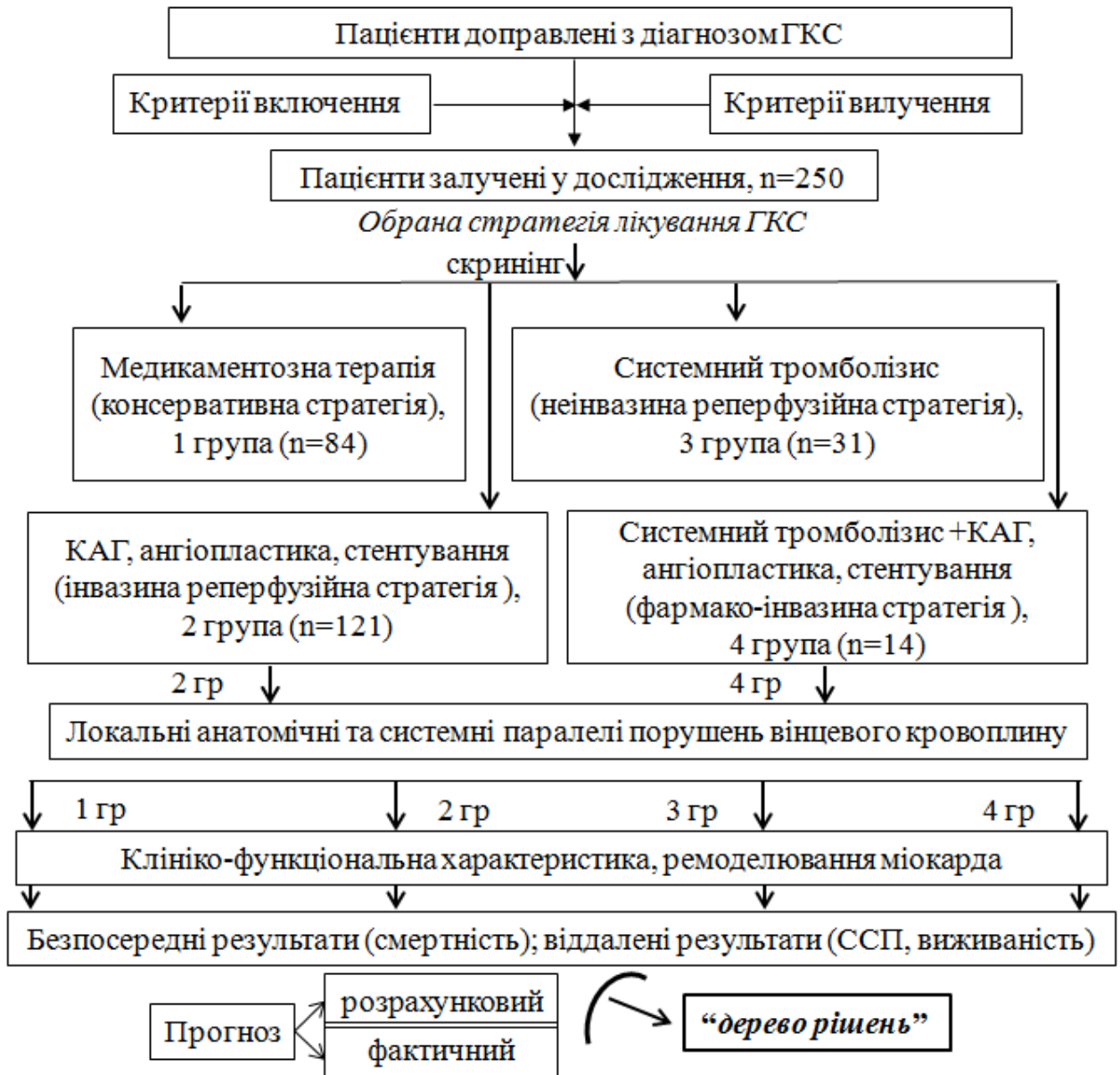


Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Діагноз гострого коронарного синдрому з розвитком інфаркту міокарда верифіковано відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при гострому коронарному синдромі з елевацією сегменту ST», затвердженого наказом МОЗ України від 02 липня 2014 року, №455 [120] та №164 від 03.03.2016 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації

сегмента ST» [121], а також рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC Guidelines)[6, 122]. Критерії, якими ми керувались для діагностики та вибору первинної тактики лікування цілком узгоджуються з останніми національними протоколами за 2021 рік [4, 5]

Діагноз гострого коронарного синдрому з розвитком інфаркту міокарда верифіковано відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при гострому коронарному синдромі з елевацією сегменту ST», затвердженого наказом МОЗ України від 02 липня 2014 року, №455 [120] та № 164 від 03.03.2016 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST» [121]. а також рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC Guidelines 2017) [6, 122]. Критерії, якими ми керувались для діагностики та вибору первинної тактики лікування цілком узгоджуються з останніми національними протоколами за 2021 рік [4, 5].

Часові інтервали, пов'язані з госпіталізацією та наступним коронарним втручанням оцінювали від початку появи симптомів до поступлення у клініку («симптом-двері», як було рекомендовано у протоколі ESC від 2012 р та вітчизняному аналогу від 2014 р.). Даний показник було можливо адекватно відтворити, як з первинної бази хворих на ІМ, так і за наявною медичною документацією та затвердженим медичним закладом локальним маршрутом пацієнта практично в усіх хворих, залучених у дослідження. Хоча надалі, при завершенні набору пацієнтів, використовували більш чіткі нові рекомендовані часові орієнтири, як «двері – балон» при самозверненні або «перший контакт-балон» та «ЕКГ (STEMI) – балон (ESC, 2017) [6]. Також у пацієнтів, яким було виконане інвазивне коронарне втручання, окремо

оцінювали такий показник, як «двері – балон», тобто час від моменту госпіталізації до реалізації коронароангіографії.

Оцінювали загальновідомі фактори ризику (гіперхолестеролемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія) та коморбідність (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень, патологія шлунково-кишкового тракту та ін. з розрахунком індексу коморбідності Charlson [52, 53].

Ступінь ожиріння оцінювали за індексом Кетле, який визначали за формулою:

$$\text{Індекс маси тіла (ІМТ Кетле} = M / P^2 \quad (2.1)$$

де M – маса тіла, кг;

P – зріст, м.

Згідно з класифікацією ВООЗ (2000), ІМТ інтерпретували так: 18,5-24,9 кг/м² – нормальна маса тіла; 25,0-29,9 кг/м² – надмірна маса тіла; 30-34,9 кг/м² – ожиріння I ступеня; 35-39,9 кг/м² – ожиріння II ступеня; понад 39,9 кг/м² – ожиріння III ступеня.

Коморбідну артеріальну гіпертензію підтверджували за допомогою чинних у період виконання нашого дослідження регламентуючих документів, зокрема наказу МОЗ №384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» та рекомендацій ESC від 2018 року [123], а цукровий діабет – згідно з наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу».

Такий визнаний фактор ризику ураження судин серця, мозку та артерій нижніх кінцівок, як куріння оцінювали за статусом курця згідно з критеріями американської системи The Behavioral Risk Factor Surveillance System

(BRFSS) [124], та окремо розраховували інтенсивність досліджуваного фактору за індексом паління:

$$\text{Індекс куріння, пачко/роки} = \frac{\text{Середня щоденна кількість сигарет} \times \text{стаж куріння, років}}{20} \quad (2.2)$$

Первинні дані заносились у розроблені дослідником оригінальні карти обстеження, що включали паспортну частину, антропометричні показники, провідні фактори ризику атеросклеротичного ураження судин (статус куріння, наявність ожиріння, спадкові чинники, вживання алкоголю та ін.), критерії верифікації інфаркту міокарда, супутню патологію, опис клінічного перебігу інфаркту міокарда та післяінфарктного перебігу в динаміці, ранні та пізні ускладнення інфаркту міокарда, дані лабораторно-інструментальних методів обстежень у гострий період захворювання. Кількісні параметри та якісні ознаки вносились у статистичні таблиці Excel, а потім експортувались у статистичну програму SPSS як числові або номінальні показники.

Після отримання інформованої згоди і проведення скринінгу у дослідження було залучено 250 пацієнтів, з них 178 чоловіків (71,20 %) та 72 особи жіночої статі (28,80 %). Середній вік хворих склав $(64,40 \pm 0,66)$ років, у тому числі чоловіків – $(62,11 \pm 0,77)$ років, жінок – $(70,06 \pm 1,01)$ років, $p < 0,0001$. Згідно з віковим поділом за ВООЗ, у досліджуваній когорті виявилось 9 (3,6 %) осіб молодого віку (до 45 років), 71 (28,4 %) зрілого віку (45-59 років), 126 (50,4 %) похилого віку (60-74 роки) та 44 (17,6 %) старечого віку (понад 75 років). Таким чином, половину пацієнтів становили особи похилого віку.

За характеристикою ГКС хворих поділено на дві групи – ГКС з елевацією сегмента ST (STEMI) та без елевації сегмента ST (NSTEMI), відповідно, 213 (85,2 %) та 37 (14,8 %). Розподіл пацієнтів за віковими групами, залежно від типу ГКС відображено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл пацієнтів з ГКС за віковим цензом

| Вік, роки | Гострий коронарний синдром, n=250 | | Всього |
|-----------|-----------------------------------|-------------------------|--------|
| | Без елевації ST n=37 | З елевацією ST n=213 | |
| До 45 | 0 | 9 | 9 |
| 45-59 | 8 | 63 | 71 |
| 60-74 | 18 | 108 | 126 |
| 75-89 | 11 | 33 | 44 |
| Всього | 37 | 213 | 250 |

Як видно з таблиці 2.1, як при ГКС з елевацією ST, так і при ГКС без елевації ST переважали особи похилого віку, відповідно, 50,70 і 48,65 %.

Надалі, в процесі перебігу патології і формування некробіотичних процесів у цих пацієнтів ГКС трансформувався у інфаркт міокарда. За класифікаційною структурою ІМ хворі розподілились наступним чином : Q-ІМ передньої стінки лівого шлуночка – 111, Q-ІМ нижній (або задньої стінки) – 66, ІМ без зубця Q – 37. Повторний ІМ діагностовано у 36 хворих.

Співвідношення хворих з різними за величиною і локалізацією некрозу типів гострого ІМ відображено на рисунку 2.2.

Як видно з рисунку 2.2, в структурі досліджуваних переважали особи зі STEMI, особливо з ураженням передньої стінки, що характеризуються, як правило, найбільшою масою некрозу. Розрахунок маси некрозу за даними ЕКГ становив у загальній досліджуваній когорті в середньому $(15,57 \pm 1,03)$ %.

З факторів серцево-судинного ризику слід зазначити, що більшість пацієнтів мали надмірну масу тіла або ожиріння 148 (59,2 %), у статусі курця перебувала 81 особа (32,4 %) з індексом паління $(23,73 \pm 2,00)$ пачко-років.

Гіперхолестеролемію виявлено у 95 обстежених (38,0 %), а підвищення рівня атерогенних ліпопротеїнів низької густини – у 84 (33,6 %).

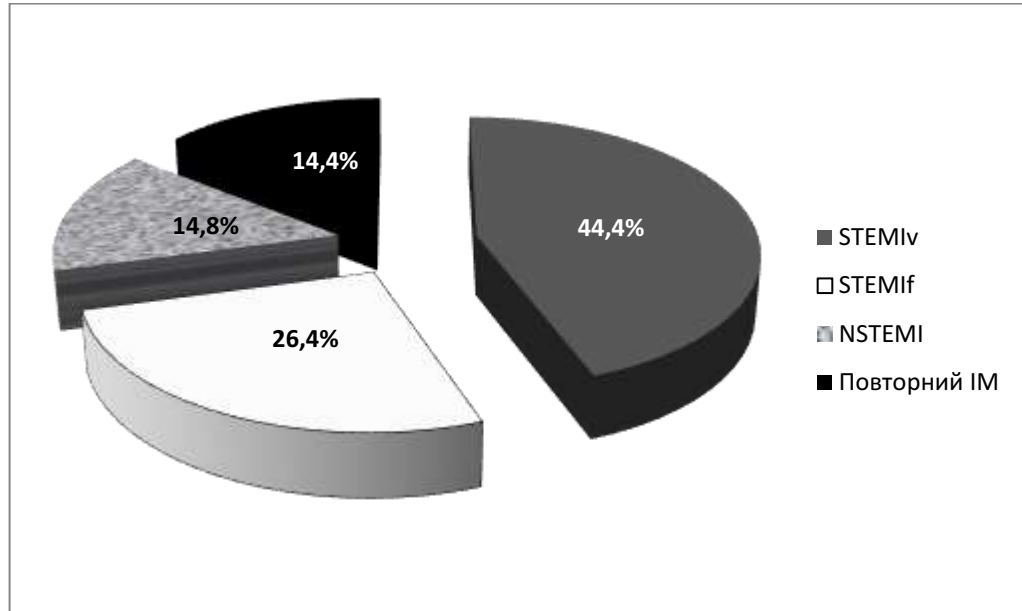


Рисунок 2.2 – Співвідношення хворих з різною локалізацією і типом ІМ

У переважній більшості обстежених (212, 84,8 %) виявлена супутня патологія (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Структура супутньої патології у обстеженої когорти пацієнтів

| Коморбідність | n | % |
|--|----|------|
| 1 | 2 | 3 |
| Екстракардіальна судинна патологія (без АГ) | 51 | 20,4 |
| Аневризма аорти | 4 | 1,6 |
| Інсульти, ТІА | 22 | 8,8 |
| ХАН | 10 | 4,0 |
| ХВН | 15 | 6,0 |
| Патологія органів дихання (за винятком ХОЗЛ) | 14 | 5,6 |

Продовження таблиці 2.2

| 1 | 2 | 3 |
|--|-----|------|
| Патологія органів травлення (всього) | 65 | 26,0 |
| Виразкова хвороба | 25 | 10,0 |
| Гастродуоденіт, ГЕРХ | 13 | 5,2 |
| Жовчнокам'яна хвороба | 13 | 5,2 |
| Патологія підшлункової залози і кишківника | 14 | 5,6 |
| Патологія сечовидільної системи | 24 | 9,6 |
| Патологія опорно-рухового апарату | 29 | 11,6 |
| Патологія щитоподібної залози | 7 | 2,8 |
| Підвищення маси тіла (всього) | 148 | |
| Надмірна маса тіла | 87 | 34,8 |
| Ожиріння I ступеня | 44 | 17,6 |
| Ожиріння II ступеня | 10 | 4,0 |
| Ожиріння III ступеня | 7 | 2,8 |

Артеріальну гіпертензію діагностовано у 195 (78,4 %) з тривалістю анамнезу хвороби ($14,14 \pm 0,68$) років, цукровий діабет – у 59 (23,7 %) з тривалістю хвороби ($7,93 \pm 0,99$) років. У 10 пацієнтів (4,0 %) цукровий діабет діагностовано вперше.

Як видно з таблиці 2.2, екстракардіальна судинна патологія діагностувалась у кожного 5 пацієнта. Мозкові інсульти перенесли 20 пацієнтів (8,0 %), причому у 15 % в анамнезі були повторні гострі порушення мозкового кровообігу.

У 52 хворих (20,8 %) за даними медичної документації мало місце хронічне обструктивне захворювання легень. Інша патологія органів дихання була представлена найчастіше пневмоніями, та одиничними випадками наслідків перенесеного туберкульозу легень, професійними захворюваннями (силікоз, антракосилікоз) легень.

Зважаючи на необхідність застосування антиагрегантів та антикоагулянтів у стратегії лікування ГКС, важливе значення мало виявлення коморбідної патології травного тракту. Зокрема, гастроентерологічну патологію підтверджено у 65 пацієнтів, що склало 26,0 %, тобто кожний четвертий пацієнт потенційно мав підвищений ризик внутрішньої кровотечі. Документовану виразкову хворобу в анамнезі підтверджено у 25 хворих (10,0 %), причому 3 пацієнтів було після резекції шлунку, у 2 в анамнезі – дані за перенесену шлунково-кишкову кровотечу, ще у 2 пацієнтів на час госпіталізації була активна пептична виразка.

Патологія сечовидільної системи була представлена переважно сечокам'яною хворобою та хронічним піелонефритом, четверо хворих (1,6 %) перенесли односторонню нефректомію, у двох випадках спостерігали полікістоз нирок. У всіх цих пацієнтів функція нирок була збереженою і дозволяла застосовувати інвазивну стратегію, яка вимагає для візуалізації судин введення рентген-контрастних засобів.

Патологія суглобів найчастіше була представлена остеоартрозом у 9 (3,6 %) хворих, 5 (2,0 %) пацієнтів хворіли на ревматоїдний артрит, ще 3 (1,2 %) – подагричною артропатією. Половина пацієнтів із захворюваннями щитоподібної мали незначне зниження функції щитоподібної залози, тобто гіпотиреоз, який корегувався медикаментозно.

Зважаючи, що у переважній частині хворих була коморбідна артеріальна гіпертензія, при первинному вимірюванні артеріального тиску (АТ) показники систолічного і середньодинамічного АТ були підвищеними, відповідно, $(142,15 \pm 1,75)$ і $(110,36 \pm 1,27)$ мм рт.ст.

У 68 (27,2 %) випадках, в середньому за тиждень до розвитку ІМ – $(8,81 \pm 1,29)$ днів, спостерігались прояви нестабільної стенокардії, яка у більшості випадків була діагностована ретроспективно після госпіталізації особи з симптомами ГКС.

Порушення ритму серця при госпіталізації мали майже половина пацієнтів (102, 40,8 %), з них життєво небезпечні шлуночкові аритмії спостерігали у 3,6 % випадків.

У стані кардіогенного шоку поступило 15 пацієнтів (6,0 %), з кардіогенним набряком легень 9 хворих (3,6 %). Відповідно до ускладнень гострого ІМ на момент доправлення до клініки пацієнтів, використовували класифікаційні критерії Killip T., 3rd, Kimball J.T. (1967): I клас – відсутність крепітації або хрипів у легенях; II клас – вислуховування хрипів в легенях, але діапазон хрипів становить менше половини легеневого поля; III клас – діапазон хрипів у легенях становить більше половини легеневого поля (набряк легенів); IV клас, шок, відповідно, Killip I-IV [125].

Для вибору тактики лікування використано валідовану шкалу GRACE [117], та її модифікацію – GRACE 2.0 [118]. Основна відмінність між цими двома шкалами полягає в тому, що шкала GRACE 2.0 включає додаткові клінічні змінні та використовує інший статистичний підхід для розрахунку ризику.

Оригінальна шкала GRACE включає клінічні змінні, такі як вік, пульс, систолічний артеріальний тиск, рівень креатиніну, рівні ферментів серця та результати електрокардіографії. Шкала GRACE 2.0 розширює ці змінні, включаючи також додаткові змінні, такі як куріння, анамнез ураження коронарних артерій та попередня серцева недостатність.

Ще одна ключова відмінність між цими двома шкалами полягає в тому, що шкала GRACE 2.0 використовує алгоритм машинного навчання під назвою "gradient boosting", який, як виявлено, є більш точним, ніж традиційна модель логістичної регресії, використана в оригінальній шкалі GRACE. Це дозволяє шкалі GRACE 2.0 надавати більш точні передбачення ризику для пацієнтів з ACS.

2.2 Лабораторні та інструментальні методи дослідження

Лабораторні дослідження проводилися на базі сертифікованих клініко-біохімічних лабораторій Рівненської обласної клінічної лікарні (2016-2018 рр.) та Тернопільської університетської лікарні (2018-2020 рр.).

Визначення стандартних показників *загального та біохімічного аналізу крові* здійснювалось за загальноприйнятими методиками на сучасних автоматичних гематологічних аналізаторах (ERBA Lachema, Cobas MIRAS, F. Hoffmann La Roches Co, «Humaclot Duo») [126].

У загальному аналізі крові звертали особливу увагу на показники еритроцитів, гемоглобіну та тромбоцитів, в біохімічному – на показники, які відображають функціональний стан нирок та печінки (креатинін, сечовина, білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, протромбін, фібриноген). Визначали також глікемічні показники для діагностики або контролю цукрового діабету, ліпідограму з визначенням загального холестеролу (ХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеролів (ТГ). Для діагностики гострого ІМ проводили визначення специфічних маркерів некрозу міокарда – МВ-фракцію креатин-фосфокінази (КФК-МВ) та Т-тропоніну, який оцінювався кількісно за допомогою портативного аналізатора Roche Cobas h 232.

З інструментальних методів обстеження проводився систематичний аналіз електрокардіограм (ЕКГ), які реєструвалась на апаратах «Юкард-200» фірми «UTAS» (Україна) та апараті «Heart Mirror ІКО».

ЕКГ-ознаки STEMI/NSTEMI верифікувались відповідно до чинних протоколів [6, 120–122]. За допомогою ЕКГ також розраховували прижиттєву масу некрозу міокарда в процентах за методикою Wagner G.S. et al. (1982).

Ультразвукове дослідження серця/двовимірна трансторакальна ехокардіоскопія (ЕхоКГ) проводилося на апаратах Philips IE33 та сканері "Sim-5000" із використанням датчика 2,5 та 3,5 МГц, у стандартних позиціях, за загально визнаними методиками[127]. Визначали морфо-функціональні показники: передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), кінцево-сistolічний (КСР) та кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки (ЗСлш). Масу міокарда (ММлш) розраховували за допомогою лінійних розмірів з використанням формули Американського товариства з ехокардіографії [127].

Шляхом застосування базових вимірів визначено низку розрахункових показників. Фракцію викиду (ФВ) у відсотках визначали за Simpson, а ступінь укорочення лівого шлуночка (ΔS) розраховували формулою:

$$\Delta S \% = (\text{КДР}_{\text{см}} - \text{КСР}_{\text{см}}) / \text{КСР}_{\text{см}} * 100 \quad (2.3)$$

(усі скорочення наведені в тексті вище.

Передсердно-шлуночкове відношення (ПШВ) розраховували за формулою:

$$\text{ПШВ од.} = \text{ЛП}_{\text{см}} / \text{КДР}_{\text{см}} \quad (2.4)$$

Відносну товщину міокарда лівого шлуночка (ВТМ) розраховували за формулою:

$$\text{ВТМ ум. од.} = (\text{ЗСЛШ}_{\text{см}} + \text{МШП}_{\text{см}}) / \text{КДР}_{\text{см}} \quad (2.5)$$

Масу міокарда (ММ) лівого шлуночка визначали за формулою американської асоціації з ехокардіографії (ASE, 2019):

$$\text{ММ}_{\text{лш}} \text{ г} = 0,8 * [1,04(\text{КДР}_{\text{см}} + \text{ЗСЛШ}_{\text{см}} + \text{МШП}_{\text{см}})^3 - \text{КДР}_{\text{см}}^3] + 0,6 \quad (2.6)$$

Для нівелювання антропометричного впливу на дані ЕхоКГ лінійні і об'ємні показники індексовано до площі поверхні тіла (S), яка визначалась за формулою В. Isaksson (1958):

$$S \text{ м}^2 = 1 + (H - 160 + BM) / 100 \quad (2.7)$$

де H – ріст в см,

BM – вага в кг.

2.3 Методики проведення ургентного черезшкірного коронарного втручання

Дослідження виконувались у рентгенхірургічних операційних, обладнаних ангіокардіографічними установками «Axiom Artis» (фірми «Siemens» Німеччина) та Toshiba Infinix (фірми Toshiba-Canon, Японія).

У даний час застосовуються насамперед променевий (радіальний), також феморальний (стегновий), плечовий, ліктьовий доступи. Найчастіше використовуються променевий та феморальний доступи.

Радіальний доступ. Даний доступ має як свої переваги, так і недоліки. Перевагами пункції променевої артерії в ділянці зап'ястка є простота гемостазу, більш рання активізація хворого, менша кількість місцевих ускладнень. При радіальному доступі можуть виникати труднощі з проведенням катетера до висхідної частини аорти через звивистість і схильність до спазму променевої, плечової та підключичної артерій, а також у більшості випадків відсутня можливість установки інтродюсерів діаметром більше 6F. Після проведення місцевої анестезії виконується пункція променевої артерії тонкою голкою під кутом 30-45° в місці найкращої пульсації, без попередньої шкірної насічки. Після появи крові з канюлі голки до неї вводиться провідник з прямим кінчиком (0,021"), пункційна голка

видаляється, за провідником встановлюється інтродюсер для радіального доступу довжиною від 5 до 23 см, при необхідності можна зробити шкірну насічку для полегшення його проведення

Інтродюсер промивався гепаринізованим розчином та під час процедури вводився гепарин в дозі 0,1 тис ОД на 1 кг ваги пацієнта, розділений на дві дози – перша на етапі введення інтродюсера (коли невідомо які ураження, з метою уникнення введення надто великої дози при станах, при яких гепаринізація є небажаною), друга – після визначення інфаркт-залежної артерії та перед введенням інтервенційного (провідникового) катетера.

Через інтродюсер по гідрофільному провіднику діаметром 0,035 дюйма (Terumo, Японія) довжиною 150 або 180 см заводиться універсальний радіальний катетер Тайгер (Terumo, Японія) або Ультімейт 1 (Merit, США) діаметром 5 або 6 френч, якими по чергово виконувалася селективна катетеризація лівої та правої коронарних артерій і шприцом об'ємом 20 мл вводиться контраст в об'ємі 6-15мл та плавно або різко наростаючою швидкістю введення керованою оператором у залежності від діаметру та заповнення судини контрастом.

Феморальний доступ. Перед проведенням місцевої анестезії лікар повинен визначити анатомічні орієнтири, такі як пахова зв'язка, що йде від переду верхнього гребеня клубової кістки до лонного горбка. Стегнова артерія перетинає пахову зв'язку в точці, розташованій на 1/3 від медіального кінця зв'язки. Артеріальний пульс добре пальпується на 2–3 пальця нижче пахової зв'язки, це місце і є оптимальним місцем пункції. Вибір місця для пункції стегнової артерії є одним із найважливіших моментів: при пункції вище пахової складки збільшується ризик кровотечі в заочеревинному просторі, у свою чергу, низький рівень пункції стегнової артерії може призвести до розвитку псевдоаневризм і артеріовенозних мальформацій. У разі вираженого ожиріння, звивистості і при вираженому

атеросклеротичному ураженні клубових артерій, аневризмі аорти використання стегнового доступу може бути ускладнене або протипоказано. Після проведення місцевої анестезії в місці пункції робиться неглибока насічка шкіри скальпелем. Прокол виконується під кутом 45° до поверхні тіла, по можливості – тільки передньої стінки артерії, зріз голки повинен бути повернутий догори. При появі струменя крові з голки в неї вводиться діагностичний провідник (0,035'') з J-подібним кінчиком. Далі голка видаляється і по провіднику вводиться інтродюсер.

Доступ до променевої або стегнової артерії здійснювався пункційно методом S. Seldinger під місцевою анестезією (Sol. Novocaini hydrochloridi 0,25 % – 20 мл.). У просвіт артерії встановлювався інтродюсер діаметром 6F (за шкалою Шар'єра) з гемостатичним клапаном.

Селективна катетеризація коронарних артерій виконувалася катетерами типу Judkins Left 4.0, Judkins Right 4.0 під час стегнового доступу або Judkins Left 3.5 та Judkins Right 3.5 або Amplatz для лівої та правої коронарних артерій з кривизною 0,75 – 2,0, залежно від діаметра висхідного відділу аорти та варіанту відходження основного стовбура коронарних артерій. З метою профілактики спазму артерій вводили розчин нітрогліцерину або ізо-міку у дозі 200 – 250 мкг.

Для контрастування під час ангіографії застосовувався неіонний контрастний засіб "Омніпак-350" фірми "Nycomed" (Норвегія) або Ультравіст (BAYER, Німеччина). Об'єм контрастної речовини, що вводиться вручну, склав у середньому 5–10 мл при швидкості введення 3–4 мл/сек. Зйомка виконувалася із швидкістю 10 кадрів/сек, флюороскопія – зі швидкістю 7,5 кадрів/сек.

Перкутанне коронарне втручання передбачає наступні етапи [128]:

- етап 1: гирло коронарної артерії катетеризують провідниковим катетером. Через нього проводять коронарний 0.014-дюймовий провідник в

уражену артерію дистальніше місця ураження, по якому, «як по рейці», до місця ураження буде доставлятися необхідний інструмент;

- етап 2: по провіднику до місця ураження доставляється балон-катетер і відбувається попереднє розширення ділянки, де розташована атеросклеротична бляшка;

- етап 3: балон-катетер змінюють на балон зі стентом, що під рентген-контролем підводять до місця передбачуваної імплантації;

- етап 4: балон зі стентом роздувають під тиском 8–18атм.;

- етап 5: балон здувають і витягають із судини;

- етап 6: контрольна коронарографія для визначення правильності постановки стента в коронарній артерії.

Коронарографія проводилася поліпозиційно, у 6 стандартних проекціях для лівої коронарної артерії (ЛКА) та 2-4х проекціях для правої коронарної артерії (ПКА), хоча для оцінки ЛКА зазвичай використовують п'ять стандартних проекцій [128].

Ангіометричні та морфометричні розрахунки виконувались на інтегрованих у систему програмних додатків. Кількісну оцінку уражень коронарних артерій виконували на інтегрованій комп'ютерній системі, для калібрування масштабу зображення застосовували ангіографічний катетер за шкалою Шар'єра. Визначався референтний діаметр ураженої артерії, а також ступінь та довжина ураження.

Виконання досліджень супроводжувалося безперервним моніторингом ЕКГ та гемодинамічних показників. Після завершення дослідження виконувався гемостаз методом компресії пунктованої ділянки артерії, накладалася асептична тиснуча пов'язка на стегно, та компресійний пристрій TR-Band (Terumo, Японія) і пацієнт переводився у відділення. У випадку феморального доступу виконувалася мануальна компресія місця пункції після вилучення інтродюсера тривалістю 10-15 хвилин з подальшим накладанням компресійної пов'язки тривалістю 8-12 годин. Вся інформація

зберігалася на жорсткому диску комп'ютерної системи з подальшим додатковим архівуванням на оптичні носії інформації (DVD-R, CD-R) для обробки та зберігання.

Відповідно до існуючої класифікації Американської асоціації серця (АНА) виділяли 15 сегментів коронарного русла (рис. 2.3) [129].

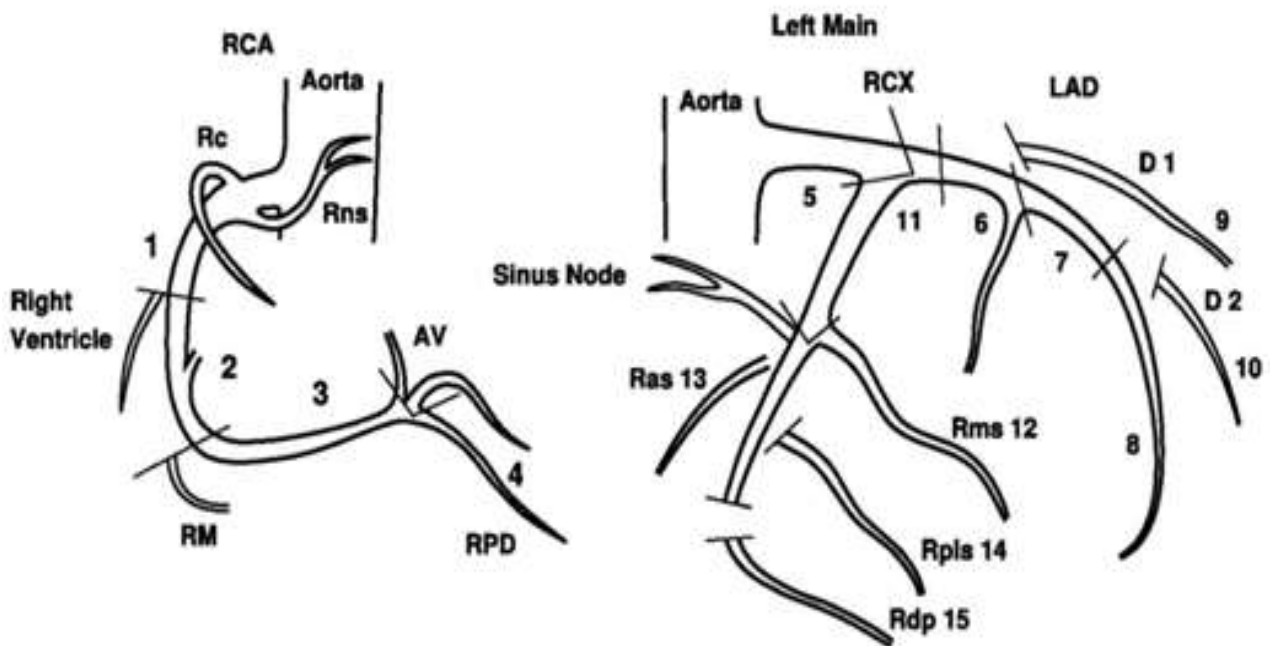


Рисунок 2.3 – Визначення сегментів коронарних артерій за АНА: RCA – права коронарна артерія, RCX – огинаюча гілка лівої коронарної артерії, LAD – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії.

Цифрами позначено сегменти 1-15.

Якщо задня міжшлуночкова гілка (ЗМШГ) і, щонайменше, одна задньобочова гілки відходили від правої коронарної артерії (ПКА), то такий тип кровообігу класифікувався як правий. Якщо ЗМШГ була продовженням згинаючої гілки (ОА) лівої коронарної артерії (ЛКА), то йшлося про лівий тип кровообігу. Змішаний тип визначався тоді, коли ЗМШГ відходила від ПКА, а всі задньобочові гілки від ОА ЛКА.

Ступінь вільного кровоплину визначали за Thrombolysis in Myocardial Infarction TIMI [130]. Діапазон значень від 0 до 3 відображає ступінь коронарного кровотоку під час коронарографії:

TIMI 0 – відсутність перфузії або відсутність будь-якого антеградного кровотоку за межами коронарної оклюзії;

TIMI 1 – слабкий антеградний коронарний потік поза оклюзією, з неповним заповненням дистального коронарного русла;

TIMI 2 – часткова реперфузія або уповільнений, або млявий антеградний потік з повним заповненням дистальної території;

TIMI 3 – нормальний кровотік, повне заповнення дистального коронарного русла.

Ступінь реперфузії міокарда оцінювали за шкалою Myocardial Blush Grade (MBG) [131]. Оцінка реперфузії міокарда під час коронарографія проводилась наступним чином:

MBG 0 – відсутність червоного кольору міокарда або контрастної щільності;

MBG 1 – мінімальне почервоніння міокарда або контрастна щільність;

MBG 2 – помірне почервоніння міокарда або контрастна щільність, але менше, ніж почервоніння міокарда або контрастна щільність на іпсилатеральній або контралатеральній неінфарктній ангіографії;

MBG 3 – нормального почервоніння міокарда або контрастної щільності, порівнянного почервоніння міокарда або контрастної щільності в іпсилатеральній або контралатеральній ангіографії, не пов'язаній з інфарктом.

Інтерпретація даних: MBG 0–1, перфузії міокарда немає; MBG 2, часткова реперфузія міокарда; MBG 3, повна реперфузія міокарда.

Оцінку ураження коронарних судин проводили за методикою Gensini G. [132]. Ступінь ураження на зображеннях коронарних артерій визначається в найбільш важкому місці стенозу. Відсотковий стеноз діаметра <25 %

визначається як 1 бал, від $\geq 25\%$ до $< 50\%$, як 2 бали, від $\geq 50\%$ до $< 75\%$, як 4 бали, від $\geq 75\%$ до $< 90\%$, як 8 балів, від $\geq 90\%$ до $< 99\%$, як 16 балів і $\geq 99\%$, як 32 бали. Для різних гілок коронарної артерії вищевказані бали множаться на відповідний коефіцієнт: 5 для ураження головної лівої гілки, 2,5 і 1,5 для ураження проксимального і середнього сегментів лівої передньої низхідної гілки, відповідно, 1 і 0,5 для D1 і D2 у діагональних гілках, відповідно, 2,5 і 1 для уражень проксимального і дистального сегментів лівого циркумфлексу відповідно, і 1 для уражень проксимального, середнього, дистального і заднього низхідних гілок ПКА. Сума балів кожного ураження є сумарним балом ступеня стенозу коронарної артерії у пацієнта. При цьому, відповідно до загального балу, ступінь стенозу коронарної артерії ділили на легкий (< 50 балів), помірний (≥ 50 до < 80 балів) і помірний (≥ 80 балів) [132].

Для спрощення розрахунків нами використано власно розроблений автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеню ураження за шкалою GENSINI в електронній таблиці EXCEL.

Колатеральний кровоплин оцінювали за модифікованою методикою Rentrop [133]:

- 0 ступінь – без колатерального заповнення;
- 1 ступінь – заповнення бічних гілок оклюзованої артерії, при цьому барвник не досягає епікардіального сегмента;
- 2 ступінь – часткове заповнення епікардіальної судини;
- 3 ступінь – повне заповнення епікардіальної судини колатеральними судинами.

У нашому дослідженні ступінь Rentrop 0–1 ми розглядали як поганий коронарний колатеральний кровообіг, а ступінь Rentrop 2–3 – як хороший коронарний колатеральний кровообіг.

2.4 Методи лікування

В результаті відбору у дослідження залучено 250 пацієнтів, які в процесі скринінгу за методикою лікування були поділені на чотири групи: 1 група, 84 особи – лише медикаментозна терапія без використання засобів для реперфузії; 2 група, 121 особа – інвазивна стратегія лікування з проведенням ургентної коронароангіографії та наступним стентуванням інфарктзалежної артерії; 3 група, 31 особа – неінвазивна стратегія з використанням медикаментозної реперфузії шляхом застосування тромболітика (стрептокіназа – n=16, 51,61 %, альтеплаза – n=5, 16,13 %; тенектеплаза – n=10, 32,26 %); 4 група, 14 осіб – фармакоінвазивна стратегія лікування з початковим введенням тромболітика та наступним проведенням інвазивного втручання зі стентуванням інфаркт залежної артерії (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Розподіл пацієнтів з ГКС за методами лікування

| Вік, роки | Методи лікування ГКС | | | | Всього |
|--------------|----------------------|-----------|------------------------------|------------------------------|--------|
| | Медика- ментне | Інвазивне | Неінвазивне+ тромболітики | Тромболітики+ стентування | |
| До 45 | 0 | 4 | 3 | 2 | 9 |
| 45-59 | 20 | 42 | 3 | 6 | 71 |
| 60-74 | 41 | 42 | 3 | 6 | 126 |
| 75-89 | 23 | 11 | 10 | 0 | 44 |
| Всього | 84 | 121 | 31 | 14 | 250 |

Як видно із таблиці 2.3, із 250 пацієнтів лише 48,4 % виконано раннє інвазивне втручання і лише 5,6 % пацієнтів – стентування виконано після тромболітичної терапії.

Аналіз пацієнтів за віком показав, що половина пацієнтів (50,4 %) були у віці 60-74 роки, а загалом 170 (68,0 %) пацієнтів були старше 60 років і тільки у третини –75 (30,0 %) хворих віком старше 60 років було реалізовано інвазивне втручання. Якщо проаналізувати кількість пацієнтів у віці 75-89 років (17,6%), то медикаментозна терапія проводилась у більшій половині (52,3%) випадків, тоді як інвазивне втручання було виконано лише у четверті хворих (25,0 %). Отже у 2/3 хворих віком 75 років і старше було застосоване лише неінвазивне лікування, що пояснюється вищим рівнем відмови від втручання в досліджуваних зі зростанням віку.

Крім цього, суттєвий вплив на вибір стратегії лікування, у тому числі у старшій віковій групі, мав термін госпіталізації хворих (табл. 2.4 і 2.5).

Таблиця 2.4 – Розподіл пацієнтів за стратегією лікування та термінами госпіталізації

| Терміни госпіталізації | Методи лікування ГКС | | | | Всього |
|------------------------|----------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|-------------|
| | Медикаментне | Інвазивне | Неінвазивне + тромболітики | Тромболітики + стентування | |
| До 2 год | 12 (18,8 %) | 31 (48,4 %) | 16 (25 %) | 5 (7,8 %) | 64 (25,6 %) |
| До 6 год | 16 (21,9 %) | 38 (52,1 %) | 13 (17,8 %) | 6 (8,2 %) | 73 (29,2 %) |
| До 12 год | 15 (50 %) | 10 (33,3 %) | 2 (6,7 %) | 3 (6,7 %) | 30 (12 %) |
| До 24 год | 8 (44,4 %) | 10 (55,6 %) | 0 | 0 | 18 (7,2 %) |
| >24 год | 33 (50,8 %) | 32 (49,2 %) | 0 | 0 | 65 (26 %) |
| Всього | 84 (33,6 %) | 121 (48,4 %) | 31 (12,4 %) | 14 (5,6 %) | 250 |

За результатами таблиці 2.4 видно, що тільки четверта частина пацієнтів поступили в терміни до 2-х годин з моменту виникнення клінічних ознак гострого коронарного синдрому. А інвазивна стратегія була застосована практично лише у половини з них. На наш погляд, 43,75 % осіб,

яким проводилося неінвазивне лікування, потребували раннього інвазивного втручання, як «золотого стандарту» стратегії лікування хворих з гострим коронарним синдромом. З низки причин, які будуть розглянуті та проаналізовані нижче, така тактика не була реалізована.

Таблиця 2.5 – Розподіл пацієнтів за термінами госпіталізації та віком

| Терміни госпіталізації | Вік пацієнтів з ГКС | | | | | | | | Всього | |
|------------------------|---------------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|--------|--------|
| | До 45 років | | 45-59 років | | 60-74 років | | 75-89 років | | | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| До 2 год | 4 | 44,44 | 18 | 25,35 | 31 | 24,60 | 11 | 25,00 | 64 | 25,60 |
| До 6 год | 3 | 33,33 | 19 | 26,76 | 37 | 29,37 | 14 | 31,82 | 73 | 29,20 |
| До 12 год | 1 | 11,11 | 8 | 11,27 | 14 | 11,11 | 7 | 15,91 | 30 | 12,00 |
| До 24 год | 1 | 11,11 | 5 | 7,04 | 10 | 7,94 | 2 | 4,55 | 18 | 7,20 |
| >24 год | 0 | 0,00 | 21 | 29,58 | 34 | 26,98 | 10 | 22,73 | 65 | 26,00 |
| Всього | 9 | 100,00 | 71 | 100,00 | 126 | 100,00 | 44 | 100,00 | 250 | 100,00 |

Як видно з таблиці 2.5, вплив вікового чинника на обмежене застосування інвазивної стратегії у літніх осіб у більшості випадків був зумовлений їх пізньою госпіталізацією.

Пацієнти усіх груп отримували також медикаментозну терапію, яка відповідає чинним протоколам і включала статини в максимальних дозах, подвійну антитромбоцитарну терапію – аспірин та антагоністи P2Y12 рецептора до АДФ (клопідогрель, тікагрелор), низькомолекулярні гепарини в перший тиждень ГКС, β-аденоблокатори та ІАПФ/сартани, де вони не були протипоказані.

Медикаментозна терапія в окремих групах дослідження представлена в табл. 2.6.

Таблиця 2.6 – Медикаментозна терапія в 1-4 групах дослідження, (n) %

| Препарат | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 | p |
|--|------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Статини | (78)92,6 | (117) 96,7 | (30) 96,8 | (14) 100 | нд |
| Аспірин | (66) 78,6 | (113) 93,4 | (28) 93,3 | (14) 100 | $p^{1-2}=0,002$ |
| Інгібітори P2Y12 рецепторів: | (75) 89,3 | (119) 98,3 | (31) 100 | (13) 92,9 | $p^{1-2,3}=0,005$ |
| -Клопідогрель | (64) 76,2 | (96) 79,3 | (30) 96,8 | (12) 85,8 | $p^{1-3}=0,011$ |
| -Тікагрелор | (11) 13,1 | (23) 19,8 | (1) 3,2 | (1) 7,1 | нд |
| 1-2,3=0,005 клопідогр 1-3=0,011 | | | | | |
| Гепарини $p^{1-2}=0,003$ | (78) 92,9 | (121) 100 | (31) 100 | (14) 100 | нд |
| β-адреноблокатори | (57) 67,9 | (81) 66,9 | (20) 64,5 | (9) 64,3 | нд |
| Інгібітори АПФ /сартани | (63) 75,0 | (86) 71,1 | (23) 74,2 | (10) 71,4 | нд |
| Блокатори кальцієвих каналів | (7) 8,3 | (11) 9,1 | (0) 0 | (0) | нд |
| Нітрати | (49) 58,3 | (67) 55,4 | (17) 54,8 | (5) 35,7 | нд |
| Спіронолактон I | (25) 29,8 | (24) 19,8 | (3) 12,9 | (4) 28,6 | нд |
| Діуретики | (38) 45,2 | (41) 33,9 | (8) 25,8 | (3) 21,4 | нд |
| Примітка. Нд – різниця показників недостовірна ($p>0,05$). | | | | | |

Як видно з таблиці 2.6, за призначанням препаратів патогенетичного спрямування (статини, β-адреноблокатори, інгібітори АПФ чи сартани) та симптоматичної терапії (нітрати, діуретики) групи достовірно не відрізнялися, що дозволило нам адекватно визначити відмінності впливу різних стратегій – інвазивної та неінвазивної реперфузії та консервативного лікування.

Виявлені відмінності щодо антитромбоцитарної терапії – закономірні і безпосередньо пов'язані з чинними рекомендаціями при різних стратегіях лікування гострого коронарного синдрому.

Результати лікування, зокрема – стентування, оцінювали не тільки за шкалами TIMI та MBG, але й за залишковим стенозом та ускладненнями втручання. Оптимальним ангиографічним результатом вважали залишковий діаметр стенозу менше 15 %, а також відсутність дисекції, перфорації, тромбозу або емболії дистального русла вінцевої артерії.

Для прогнозування вислідів ГКС на етапі стаціонарного лікування, в межах 30 днів та 6 місяців використано шкалу GRACE і GRACE2.0 [118, 134, 135]

2.5 Статистична обробка отриманих результатів

Для статистичної обробки результатів дослідження використано пакет прикладних програм SPSS v26.0. Standart Version (SPSS Inc.), дані попередньо вносились в електронні таблиці Microsoft Excel. Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного) із медіаною між 25-75 перцентилів, або як частота випадків у відсотках. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних даних приймали рівним або меншим 0,05.

Достовірність відмінностей між двома незалежними вибірками у випадку нормального розподілу визначали з допомогою t -критерію Стьюдента; у разі ненормального розподілу даних – непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Наявність взаємозв'язків між досліджуваними параметрами визначали шляхом парного кореляційного аналізу. за Пірсоном – При нормальному розподілі показників застосовували Pearson correlation (r), при ненормальному розподілі – Spearman correlation (ρ). Нульова гіпотеза

заперечувалася при $p < 0,05$. Коефіцієнт кореляції оцінювали за такими критеріями: $r < 0,3$ – зв’язок слабкої сили; $r = 0,30–0,49$ – зв’язок помірної сили; $r = 0,50–0,69$ – значний зв’язок; $r = 0,70 – 0,89$ – сильний – зв’язок; $r > 0,90$ – дуже сильний зв’язок.

Аналіз виживаності після ІМ залежно від стратегії лікування проведено за методикою Kaplan-Meier з оцінкою різниці показників за допомогою логарифмічного рангового критерію (χ^2).

Незалежні провісники серцево-судинних подій (смертності) визначено за допомогою одно- і багатофакторного регресійного аналізу шляхом створення моделей інтенсивних пропорційностей Кокса (Cox) з покроковим зворотнім вилученням показників. Порогове значення p для включення показника в модель становило 0,05, для вилучення з моделі 0,10.

Алгоритм «classification and regression trees» (CART) використовувався з метою побудови «дерева рішень» та формування груп ризику розвитку несприятливого життєвого прогнозу після перенесеного ІМ при застосуванні різних методик лікування. При цьому вихідні показники ділились рекурсивно на підмножини, які ставали більш гомогенними щодо досліджуваної ознаки. Розділення на дочірні вузли реалізувалось шляхом зменшення дисперсії для безперервних цільових змінних, а також індекс Джині для категоріальних показників.

Результати, викладені у розділі 2, опубліковано у наукових працях автора [119, 136–142].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАЛЕЛІ STEMІ / NSTEMІ В ГРУПАХ ВТРУЧАННЯ

3.1 Клініко-функціональна порівняльна характеристика груп втручання.

Згідно з дизайном дослідження, усі хворі включені у дослідження були поділені на чотири групи залежно від стратегії лікування – лише медикаментозної без використання засобів для реперфузії (1 група, або «група консервативної терапії»), інвазивної – проведення коронароангіографії з наступним стентуванням інфарктзалежної артерії (2 група), медикаментозної реперфузії шляхом тромболізису (3 група) та комбінованої фармакоінвазивної терапії (тромболізис з наступною коронароангіографією та стентуванням). Усім хворим призначена стандартна супровідна медикаментозна терапія: статини в максимальних дозах (95,4 %), подвійна антитромбоцитарна терапія – аспірин (87,1 %), антагоністи P2Y12 рецептора до АДФ (97,7 %), низькомолекулярні гепарини в перший тиждень (100 %), β-аденоблокатори (77,7 %), ІАПФ або сартани (88,2 %), решта – за показами, без достовірної різниці між групами.

Вікові та гендерні характеристики хворих 1, 2, 3 та 4 групи представлені в таблиці 3.1. Як видно з таблиці 3.1, встановлено різницю у виборі методики лікування залежно від віку, зокрема пацієнти, яким проводилось коронарне втручання або застосовано фармакоінвазивний підхід були порівняно молодшого віку (відповідно, $r=0,-218$, $p=0,001$ або $r=0,-159$, $p=0,012$) порівняно з пацієнтами, що лікувались консервативно, або проводився лише тромболізис (відповідно, $r=0,215$, $p=0,001$ або $r=0,134$, $p=0,035$). Зважаючи на достовірну вікову різницю між 1,3 та 2 і 4 групами, можливий вплив цього фактора на різницю інших показників. Аналіз

вікового розподілу виявив автентичність між часткою пацієнтів похилого віку (60-74 р.) у 1,2,3 та 4 групах, відповідно, 48,8 %, 52,9 %, 48,4%, 50,0 % ($p^{1-4} < 0,05$), а також за їх середніми значеннями у межах цього вікового діапазону, відповідно, $(66,49 \pm 0,64)$, $(65,45 \pm 0,53)$, $(66,93 \pm 0,91)$, $(66,00 \pm 1,69)$ років. Тому для нівелювання вікового чинника, при оцінці окремих показників, паралельно проводились їх порівняння паралельно лише у осіб похилого віку в 1-4 групах, а також застосовано парціальний кореляційний аналіз з попарним вилученням вікової кореляти.

Таблиця 3.1 – Вікова та гендерна характеристика груп з різною лікувальною тактикою

| Показник | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 |
|---|---|-------------------|------------------|------------------|
| Вік, р. (M±m) | 67,90 ± 1,10 | 62,04 ± 0,83 | 67,29 ± 2,31 | 57,29 ± 2,48 |
| p | $p^{1-2}=0,001$; $p^{1-3}=нд$; $p^{1-4}<0,001$; $p^{2-3}=0,01$; $p^{2-4}=нд$; $p^{3-4}=0,012$ | | | |
| Стать | | | | |
| – чоловіки, n (%) | 55 (65,5) | 93 (76,9) | 18 (58,1) | 12 (85,7) |
| – жінки, n (%) | 29 (34,5) | 28 (23,1) | 13 (41,9) | 2 (14,3) |
| p | $p^{1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4}=нд$ | | | |
| Примітка. Нд – різниця показників недостовірна. | | | | |

За гендерною ознакою в усіх групах втручання достовірно домінували особи чоловічої статі без значущої різниці від обраного методу втручання.

У всіх включених у дослідження пацієнтів суттєво переважав на етапі госпіталізації гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST (STEMI), відсутність елевації ST (NSTEMI) у 1, 2, 3 та 4 групі спостерігали, відповідно, у 10 (11,9 %), 9 (7,4 %), 2 (6,5 %), 1 (7,1 %) випадків. Надалі у більшості

пацієнтів сформувався Q-ІМ передньої стінки, дещо рідше – нижньої стінки. Майже у кожного 5-того пацієнта реєстрували повторні ІМ (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Розподіл пацієнтів у групах за локалізацією некрозу

| Локалізація ІМ | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 |
|---|--|-------------------|------------------|------------------|
| Q-передній ІМ, n (%) | 38 (45,3) | 50 (41,4) | 14 (45,2) | 9 (64,3) |
| p | $p^{1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Q-нижній ІМ, n (%) | 16 (19,0) | 37 (30,6) | 10 (32,3) | 3 (21,4) |
| p | $p^{1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Повторний ІМ, n (%) | 20 (23,8) | 25 (20,7) | 5 (16,1) | 1 (7,1) |
| p | $p^{1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Примітка 1. Нд – різниця показників недостовірна. | | | | |
| Примітка 2. Абсолютні та відносні показники при ІМ без зубця Q подано у тексті. | | | | |

За часткою супутньої патології пацієнти 1,2,3 і 4 груп достовірно не різнилися, відповідно, 89,3, 84,3, 77,4 і 78,6 %, подібні результати у балах отримано і за індексом коморбідності Charlson.

Статус курця за анкетною BRFSS констатували з невеликою різницею у частоті у хворих 1 (24,7 %), 2 (34,2 %) та 3 (26,7 %) груп. Лише серед пацієнтів 4 групи курили більше половини досліджуваних (53,8 %, $p=0,032$ по відношенню до показника лише 1 групи).

Нестабільна стенокардія (НС) частіше передувала розвитку ІМ у пацієнтів 1 групи (35,7 %), однак статистично значиму різницю виявлено лише по відношенню до хворих 2 групи (23,1 %, $p=0,049$). Кореляційний аналіз виявив негативний зв'язок НС з ураженням 1 сегменту ($r=-0,197$, $p=0,023$) коронарного русла, про що йтиметься далі.

Значимі порушення ритму виникали в усіх групах пацієнтів, практично без суттєвої різниці в 1 (39,8 %), 2 (37,2 %) та 3 (41,9 %) групах. Лише у пацієнтів, яким застосована фармакоінвазивна тактика лікування, аритмії

ускладнювали перебіг ІМ майже у 3/4 випадків (78,6 %), що достовірно відрізнялося від інших груп ($p < 0,022$). Характеристика порушень ритму і провідності відображені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Частка порушень ритму і провідності в групах дослідження

| Порушення ритму | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 |
|--|--|-------------------|------------------|------------------|
| Екстрасистолія, n (%) | 15 (17,9) | 25 (20,6) | 8 (25,8) | 3 (21,4) |
| p | $p^{1-2-3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Шлуночкова тахікардія, n(%) | 3 (3,6) | 3 (2,5) | 0 | 1 (7,1) |
| p | $p^{1-2-3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Фібриляція шлуночків (ФШ), n (%) | 2 (2,4) | 2 (1,6) | 0 | 2 (14,3) |
| p | $p^{1-2;1-3;2-3}=\text{нд}; p^{1-4}=0,038; p^{2-4}=0,008; p^{3-4}=0,031$ | | | |
| Тахікардія з широкими QRS і трансформацією в ФШ, n(%) | 4 (4,8) | 4 (3,3) | 0 | 2 (14,3) |
| p | $p^{1-2;1-3; 1-4;2-3; 2-4}=\text{нд}; p^{3-4}=0,031$ | | | |
| Пароксизм фібриляції передсердь | 11 (13,1) | 7 (5,8) | 6 (6,5) | 0 |
| p | $p^{1-2-3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Передсердно-шлуночкові блокади, n (%) | 6 (7,2) | 7 (5,8) | 2 (6,5) | 2 (14,3) |
| p | $p^{1-2-3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Блокади пучка Гіса | 16 (19,1) | 22 (18,2) | 4 (12,9) | 7 (50,0) |
| p | $p^{1-2;1-3;2-3}=\text{нд}; p^{1-4}=0,012; p^{2-4}=0,005; p^{3-4}=0,007$ | | | |
| Примітка. Нд – різниця показників недостовірна. | | | | |

Як видно з таблиці 3.3, усі типи порушень ритму переважали у пацієнтів 4 групи, зокрема достовірними виявились відмінності у розвитку тахікардій з широкими комплексами QRS та виникненням фібриляції шлуночків, а у половини випадків при застосування фармакоінвазивної тактики лікування порушувалась провідність по пучку Гіса, зокрема, практично у кожного третього досліджуваного з даної групи (35,7 %) перебіг гострого періоду ІМ ускладнювався блокадою правої ніжки пучка Гіса. Слід зазначити, що порушення ритму спостерігали дещо частіше у осіб чоловічої статі ($r=0,158$, $p=0,013$), а також при більшій тривалості супутнього цукрового діабету ($r=0,282$, $p=0,039$). У пацієнтів з порушеннями ритму гірше протікали процеси раннього післяінфарктного ремоделювання міокарда, що характеризувались збільшенням камер серця, зокрема лівого передсердя ($r=0,227$, $p=0,001$) та лівого шлуночка ($r=0,180$, $p=0,015$), зменшенням відносної товщини стінок ($r=-0,147$, $p=0,025$) з погіршенням скоротливої здатності лівого шлуночка (зменшення показника передньо-заднього вкорочення лівого шлуночка – $r=-0,150$, $p=0,013$ та фракції викиду – $r=-0,129$, $p=0,049$). У цілому наявність значимих порушень ритму мали суттєвий вплив на розрахунковий ризик несприятливого госпітального та 6-місячного за GRACE-2 ($r=0,223$, $p<0,001$) і фактичну смертність ($r=0,200$, $p=0,002$). Наведені вище співвідношення, у процесі застосування парціальної кореляції із виключенням віку, були ще біль виражені при проведенні кореляційного аналізу без виключення вікового чинника.

Інші ускладнення гострого періоду ІМ, такі як кардіогенний шок (в групі 1, 2, 3 та 4, відповідно, 6,0, 6,4, 12,9 та 7,1 %), набряк легень (7,2, 5,8, 3,2 та 7,1 %), гостра аневризма серця (8,4, 3,3, 6,5 та 14,3 %), синдром Дреслера (6,0, 1,6, 3,2 та 0 %), рання післяінфарктна стенокардія (4,8, 3,3, 3,2 та 7,1 %), як видно з представлених даних, статистично не різнились.

Лабораторні показники в групах дослідження представлено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Лабораторні показники в 1-4 групах дослідження (M±m)

| Показник | 1 група | 2 група | 3 група | 4 група |
|--|--|---------------|----------------|---------------|
| Еритроцити *10 ¹² /л | 4,10 ± 0,06 | 4,29 ± 0,04 | 4,11 ± 0,12 | 4,52 ± 0,10 |
| p | p ¹⁻² =0,006; p ²⁻⁴ =0,045; p ³⁻⁴ =0,012 | | | |
| Гемоглобін, г/л | 133,19 ± 2,07 | 139,34 ± 1,31 | 136,90 ± 3,92 | 148,64 ± 3,42 |
| p | p ¹⁻² =0,013; p ²⁻⁴ =0,022 | | | |
| Лейкоцити*10 ⁹ /л | 8,12 ± 0,37 | 8,16 ± 0,24 | 8,82 ± 0,55 | 8,94 ± 0,93 |
| p | нд | | | |
| ШЗЕ, мм/год | 16,86 ± 1,36 | 11,61 ± 0,92 | 15,11 ± 2,66 | 9,71 ± 2,92 |
| p | p ¹⁻² =0,001 | | | |
| АЛТ, МО/л | 0,83 ± 0,09 | 0,73 ± 0,05 | 0,66 ± 0,07 | 1,01 ± 0,20 |
| p | нд | | | |
| АСТ, МО/л | 0,52 ± 0,04 | 0,52 ± 0,03 | 0,58 ± 0,07 | 0,69 ± 0,09 |
| p | нд | | | |
| Креатинін, ммоль/л | 100,46 ± 4,11 | 92,31 ± 3,38 | 106,89 ± 10,35 | 91,11 ± 7,11 |
| p | нд | | | |
| Сечовина, ммоль/л | 7,12 ± 0,45 | 6,14 ± 0,16 | 6,73 ± 0,47 | 6,45 ± 0,56 |
| p | p ¹⁻² =0,043 | | | |
| Холестерол загальний (ХС), ммоль/л | 4,82 ± 0,15 | 5,02 ± 0,14 | 4,83 ± 0,36 | 4,71 ± 0,27 |
| p | нд | | | |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | 0,99 ± 0,08 | 1,74 ± 0,17 | 2,71 ± 0,37 | 1,57 ± 0,31 |
| p | p ¹⁻² <0,001; p ¹⁻³ <0,001; p ²⁻³ =0,015; p ³⁻⁴ =0,026 | | | |
| Примітка 1. ХС ЛПНЦ – холестерол ліпопротеїдів низької густини. Примітка 2. Нд – різниця показників недостовірна. | | | | |

За більшістю вихідних лабораторних показників суттєвої різниці між групами не виявлено. Як видно з таблиці 3.4, навіть показники, за якими встановлено достовірні відмінності між окремими групами, фактично усі

знаходились в межах референтних (нормальних) значень. Звертають лише увагу низькі початкові значення (які є близькими до цільових при лікуванні статинами) холестеролу ліпопротеїнів низької густини у хворих 1 групи.

Таким чином за провідними клінічними характеристиками групи були цілком співставні, що дозволило надалі проводити порівняльну характеристику ефективності різних стратегій лікування та оцінити безпосередній та віддалений прогноз.

3.2 Післяінфарктне ремоделювання міокарда при різних стратегіях лікування гострого коронарного синдрому

Процеси раннього та пізнього післяінфарктного ремоделювання міокарда відіграють вирішальну роль в наступному функціонуванні серцево-судинної системи, розвитку хронічної серцевої недостатності та в кінцевому результаті в якості життя та виживаності пацієнтів. На ремоделювання серця суттєво впливає своєчасність відкриття ураженої вінцевої артерії, адекватність реперфузії, ступінь реперфузійного ушкодження та, в цілому, маса некрозу. Слід зазначити, що розрахункова маса некрозу за даними ЕКГ в групах достовірно не різнилася і становила в 1,2,3 та 4 групах, відповідно, $(13,82 \pm 1,57)$, $(15,64 \pm 1,42)$, $(17,00 \pm 3,21)$ та $(19,00 \pm 3,33)$ %.

Проведене перед випискою зі стаціонару ультразвукове дослідження серця дозволило оцінити характер морфофункціональних змін в процесі формування післяінфарктного серця в групах втручання. Отримані результати ехокардіоскопії відображено в таблиці 3.5.

Аналіз даних характеру ремоделювання серця в перші 2 тижні після ІМ виявив деякі достовірні відмінності у групах, зокрема дилатацію лівого передсердя переважно у хворих 1 групи, переважання гіпертрофії

міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка з відповідним збільшенням маси міокарда.

Таблиця 3.5 – Вихідні показники післяінфарктного ремоделювання міокарда в групах досліджуваних за даними ехокардіоскопії (М ± m)

| Показник | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 |
|--|--|-------------------|------------------|------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Ліве передсердя, см | 4,12 ± 0,07 | 4,00 ± 0,04 | 3,64 ± 0,08 | 3,65 ± 0,11 |
| p | $p^{1-2;1-4}=\text{нд}; p^{1-3;2-3} < 0,0001; p^{2-4}=0,007$ | | | |
| Індекс кінцевого діастолічного розміру ЛШ, см/м ² | 2,82 ± 0,06 | 2,70 ± 0,04 | 2,74 ± 0,06 | 2,77 ± 0,13 |
| p | p=нд | | | |
| Індекс правого шлуночка, см/м ² | 1,26 ± 0,01 | 1,22 ± 0,01 | 1,25 ± 0,03 | 1,27 ± 0,05 |
| p | p=нд | | | |
| Міжшлуночкова перегородка, см | 1,30 ± 0,03 | 1,27 ± 0,02 | 1,17 ± 0,03 | 1,19 ± 0,07 |
| p | $p^{1-3}=0,007; p^{2-3}=0,038; p^{1,2,3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Задня стінка, см | 1,23 ± 0,02 | 1,20 ± 0,02 | 1,15 ± 0,03 | 1,15 ± 0,05 |
| p | $p^{1-3}=0,044; p^{1-2,4; 2-3; 3-4}=\text{нд}$ | | | |
| Відносна товщина стінок, од | 0,49 ± 0,01 | 0,47 ± 0,01 | 0,46 ± 0,02 | 0,46 ± 0,03 |
| p | p=нд | | | |
| Індекс маси міокарда, г/кг ² | 152,28 ± 6,34 | 140,10 ± 3,52 | 126,39 ± 4,34 | 137,79 ± 10,05 |
| p | $p^{1-3}=0,007; p^{2-3}=0,017; p^{1,2,3-4}=\text{нд}$ | | | |

Продовження таблиці 3.5

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|--------------|--------------|--------------|
| Ступінь укорочення ЛШ, см | 25,17 ± 0,60 | 25,32 ± 0,46 | 24,29 ± 0,77 | 26,57 ± 1,36 |
| p | p=нд | | | |
| Фракція викиду ЛШ, % | 47,01 ± 0,74 | 48,78 ± 0,62 | 46,80 ± 0,78 | 48,56 ± 1,36 |
| p | p=нд | | | |
| Передсердно- шлуночкове відношення, од | 0,78 ± 0,01 | 0,75 ± 0,01 | 0,72 ± 0,02 | 0,72 ± 0,02 |
| p | p ¹⁻² =0,027; p ¹⁻³ =0,007; p ^{1,2,3-4; 2-3} =нд | | | |
| Примітка. Нд – різниця показників недостовірна; ЛШ – лівий шлуночок | | | | |

Незважаючи на відмінності у товщині стінок та, відповідно, індексу маси міокарда, у пацієнтів усіх груп за показниками відносної товщини стінок та маси міокарда переважав гіпертрофічний тип ремоделювання лівого шлуночка. Також у всіх хворих на початковому етапі спостерігали помірне зниження скоротливої здатності лівого шлуночка за зниженням фракції викиду та порушенням ступеня його систолічного укорочення.

Аналіз розрізнених показників ехокардіоскопії в цілому не дає уяви про значимі відмінності характеру післяінфарктного ремоделювання в групах.

Однак, якщо співставити в комплексі морфофункціональні характеристики, то простежується переважання несприятливого дилатаційного синдрому у хворих 1 групи, що характеризується достовірним збільшенням лівого передсердя та чіткою тенденцією до переважання розмірів лівого і правого шлуночків у цієї когорти пацієнтів, що в сумарному результаті привело до збільшення передсердно-шлуночкового відношення, яке достовірно різнилося з рештою пацієнтів.

Прогресування дилатації камер в процесі формування післяінфарктного серця, поряд із зниженням його скоротливої здатності є одним із чинників розвитку в перспективі ішемічної кардіопатії. Таким чином на стаціонарному етапі процеси патологічного післяінфарктного ремоделювання серця були найбільш виражені у пацієнтів, яким не проводилось реперфузійне лікування.

Результати, викладені у розділі 3, опубліковано у наукових працях автора [119, 136–140].

РОЗДІЛ 4

АНАТОМІЧНІ І ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАЛЕЛІ ВІНЦЕВОГО КРОВОПЛИНУ ПРИ STEMІ / NSTEMІ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНВАЗИВНОЇ РЕПЕРФУЗІЇ

4.1 Детермінанти реалізації тактики інвазивного втручання при гострому коронарному синдромі

Згідно з протоколом, максимальний час для оптимальної реалізації інвазивного підходу при ГКС з елевацією сегменту ST (STEMІ) складає 120 хвилин від реєстрації ЕКГ з відповідними змінами на тлі симптомів ГКС. Однак в реальній клінічній практиці витримати рекомендовані часові інтервали вдається рідше ніж у половині випадків.

У нашому дослідженні середній час «симптом-двері» склав без достовірної різниці в 1 та 2 групах, відповідно, $(31,90 \pm 4,34)$ та $(23,27 \pm 4,28)$ год. У межах двогодинного інтервалу було шпиталізовано лише 29 пацієнтів з 121 (24,0 %), для порівняння, хворих 1 групи в аналогічному часовому інтервалі було 12 з 84 (14,3 %, $p=0,088$). Оскільки виконання коронарного втручання при STEMІ допустиме в межах 24 год, а при NSTEMІ від 2 до 72 год, проаналізовано терміни госпіталізації, а також причини її затримки в усіх досліджуваних. У даному фрагменті дослідження ми не проводили порівняння з показниками 3 і 4 груп, оскільки реалізація тромболізу було чітко обмеженою в часі та була виконана в межах $(2,60 \pm 0,33)$ год.

У першу добу ІМ шпиталізовано 89 (73,6 %) пацієнтів 2 групи (1 група, відповідно, 51 (60,7 %), $p=0,051$). Аналіз пізньої госпіталізації показав, що найчастіше причиною затримки на догоспітальному етапі були самі пацієнти, які не завжди правильно оцінювали симптоми, займались самолікуванням

або очікували, що стан невдовзі поліпшиться та зволікали зі зверненням за медичною допомогою (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Розподіл пацієнтів за причинами затримки інвазивного лікування

| Причини | | | |
|---|------|---|------|
| 1) догоспітальні | % | 2) госпітальні | % |
| Самолікування , зволікання зі зверненням за меддопомогою | 21,5 | Недоліки менеджменту ГКС (відсутня попередня згода на ПКВ при госпіталізації) | 26,4 |
| Хибна тактика лікарів екстреної медичної допомоги | 7,4 | Відсутні типові зміни ЕКГ | 4,1 |
| Хибна тактика лікарів загальної практики- сімейної медицини | 5,0 | Набряк легень | 3,3 |
| Складність інтерпретації атипичних симптомів | 4,0 | | |
| Первинна госпіталізація в заклади з відсутністю ангиографа | 8,3 | | |
| Всього | 46,2 | | 33,8 |

Як видно з таблиці 4.1, серед інших причин запізненої госпіталізації, які удалось з'ясувати в процесі аналізу первинної документації, була неправильна тактика лікарів екстреної медичної допомоги або лікарів загальної практики сімейної медицини, атипичні симптоми захворювання, первинна госпіталізація в заклад без катетеризаційної лабораторії з ангиографом.

Причинами внутрішньогоспітальної затримки до проведення інвазивного лікування виявились такі чинники, як виникнення ускладнення у вигляді набряку легень, який надалі удалось тамувати і провести втручання,

відсутність типових змін на ЕКГ. Однією з провідних причин внутрігоспітальної затримки були недоліки менеджменту ГКС, оскільки у 26,4 % випадків на момент госпіталізації не було отримано згоди на інвазивне коронароангіографічне втручання від пацієнта або родичів. Таким чином, власне лише 24 % пацієнтів були доправлені у стаціонар у межах допустимого часового вікна – 120 хвилин.

Реалізація перкутанного коронарного втручання (ПКВ) в умовах клініки («двері-балон») становила в середньому ($4,83 \pm 1,19$) годин. Лише 11 пацієнтам із 121 (9,1 %) коронароангіографія виконана в межах 30 хв від поступлення. Лівову частку затримки з інвазивним втручанням, як вказано вище, займало отримання згоди на втручання. Крім цього, часто затримки мали місце через порушення логістики маршруту пацієнта (доставка пацієнта бригадою ЕМД у приймальне відділення або кардіологічне, а не безпосередньо в катетеризаційну лабораторію, або затримки з транспортуванням в умовах кардіологічного відділення; нерідко пацієнти спочатку транспортувались в місцеві заклади, що не мають ангіографа а не в обласний реперфузійний центр; були також необґрунтовані затримки у зв'язку з очікуванням результатів лабораторних даних). Незначний відсоток склали випадки, коли час ургентного поступлення пацієнта з ГКС, єдиний ангіограф був задіяний у планових втручаннях.

Далі проаналізовано реалізацію стратегії інвазивної реперфузії у часовому інтервалі «симптом-балон» у хворих 2 групи, у яких діагностовано ГКС з елевацією сегмента ST, оскільки для цієї категорії пацієнтів чітко регламентований час, згідно з чинними міжнародними протоколами. Із цією метою, часові інтервали поділені на ранні (максимально допустимий час до 12 годин) і пізні (від 12,1 до 24 годин). Відповідно, інтервал у 12 годин розбитий на оптимальний час (0 – 2 години), а далі: 2,1– 4 години; 4,1– 6 годин; 6,1 – 12 годин. Отримані нами результати у порівнянні з усередненими даними

реєстру перкутанних коронарних втручань в Україні, опублікованими у 2018 році [65], представлено на рисунку 4.1.

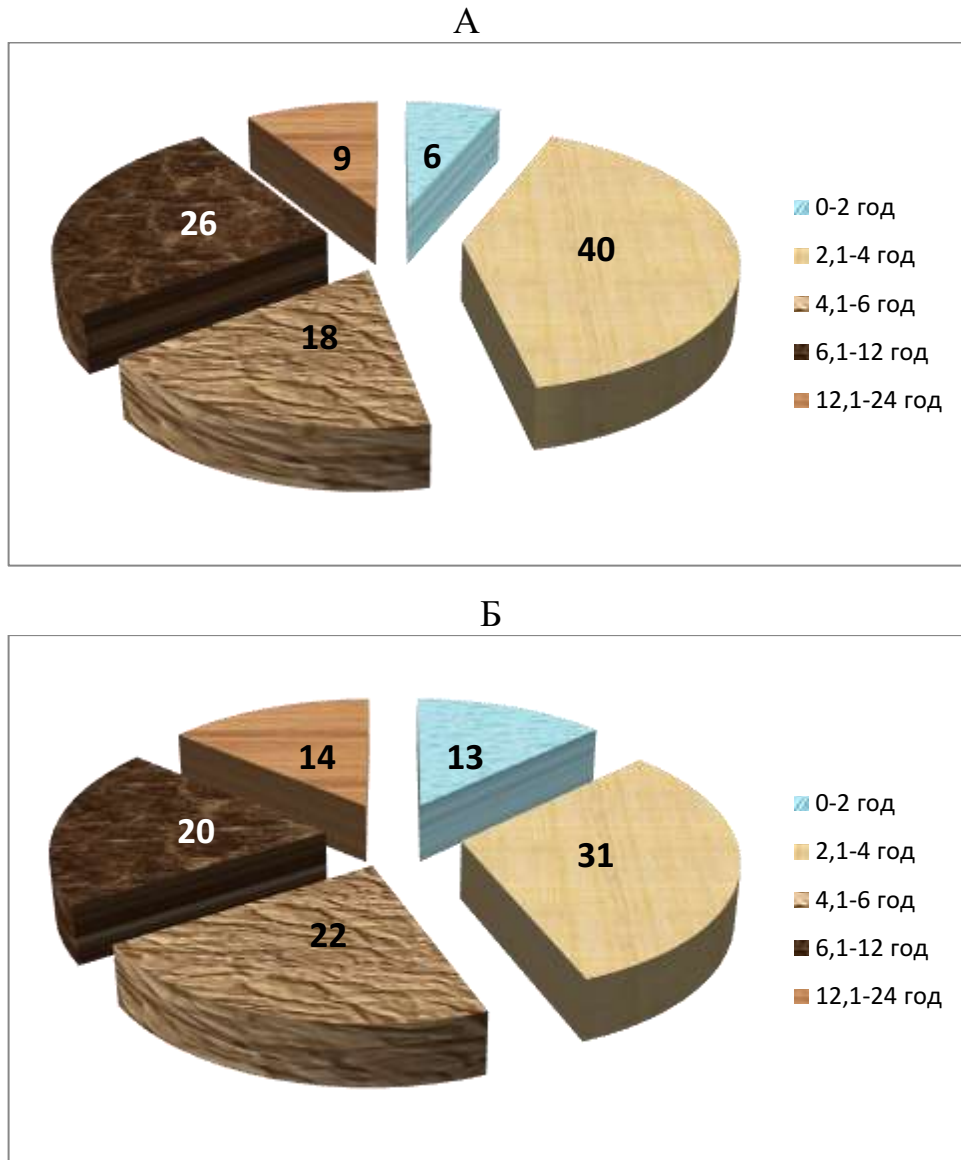


Рисунок 4.1 – Час від початку симптомів ГКС (STEMI) до проведення перкутанного коронарного втручання: А – дані 2 групи пацієнтів Б – дані українського Реєстру перкутанних коронарних втручань [65]

У діапазоні 12 годин від початку симптомів/ЕКГ до інвазивної реперфузії знаходились 90,9 %, що в цілому незначно ($p > 0,05$) відрізняється за дані українського Реєстру перкутанних коронарних втручань (86,0 %).

Як видно з рисунку 4.1 розподіл за часовими термінами при порівнянні обох секторальних діаграм мав подібний розподіл. Незважаючи на деяку різницю у відсоткових співвідношеннях та великий обсяг вибірок (7846 осіб в Реєстрі та 70 осіб 2 групи зі STEMI (які попали в діапазон 24 годин), достовірних відмінностей статистично не підтверджено, в тому числі і в групах порівняння оптимального 120 хвилинного проміжку ($p=0,082$), а в межах 4-годинного інтервалу результати виявились тотожними – інвазивну стратегію за нашими даними застосовано у 46 % пацієнтів, а згідно з Реєстром у 44 %.

У більшості випадків коронарографія виконувалася радіальним доступом через праву променеву артерію окрім випадків невдалої катетеризації (виконувався вибір між лівим радіальним доступом, доступом через плечову артерію в кубітальній ділянці та правим феморальним доступом за вибором оперуючого хірурга) та випадків з відсутністю пульсу на променевій артерії при кардіогенному шоці (доступ відразу виконувався через праву стегнову артерію). Окрім того, при важкому, резистентному до медикаментозної терапії кардіогенному шоці, виконувалася пункція лівої стегнової артерії з метою налаштування системи внутрішньоаортальної балонної контрапульсації.

4.2 Техніки виконання перкутанного коронарного втручання в нестандартних ситуаціях

При виконанні коронарографії променевим (радіальним доступом) виявлено певні особливості та технічні труднощі виконання процедури. Найчастіше виникали труднощі ПКВ, пов'язані зі спазмом артерії (3,7 %). При спазмі променевої артерії виконувалося введення спазмолітичного коктейлю (нітрогліцерин в дозі 200 мікрограм та верапаміл в дозі 200

мікрограм в 20 мілітрах 0,9 % розчину хлориду натрію вводився безпосередньо в спазмовану артерію через інтродюсер) [143].

При стійкому спазмі, який ускладнював маніпуляції катетера виконувалася заміна стандартного інтродюсера на подовжений – від 22 до 35 см довжиною. При таких станах перевагу віддавали інтродюсерам типу «Слендер», внутрішній діаметр яких відповідав катетеру 6 ФРЕНЧ, а зовнішній діаметр – інтродюсеру 5 ФРЕНЧ. При короткому локальному спазмі променевої артерії перевагу віддавали методиці «balloon assisted tracking» [144]. За цією методикою проводився провідник діаметром 0,014 дюйма, по якому заводився, і на рівні кінчика катетера, частково роздувався балон для коронарної ангіопластики діаметром 2 мм. Таким способом створювалась конічна форма з плавним переходом, яка забезпечувала безперешкодне просування катетера через спазмовану судину, не викликаючи її травмування та дисекції інтими (рис. 4.2) [145]. Даний метод мав найбільший рівень успіху, але використовувався лише за наявності відповідного балону та мікропровідника.

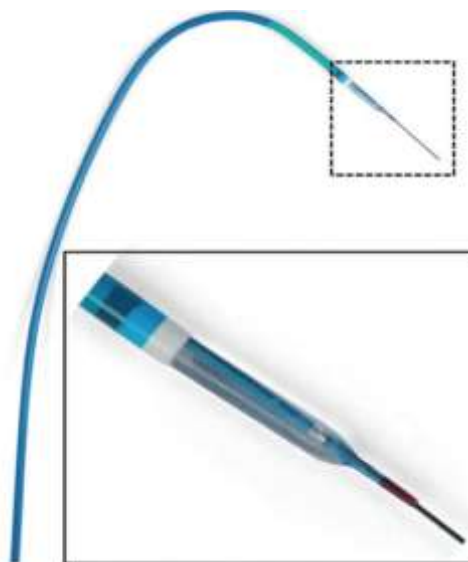


Рисунок 4.2 – Балон та мікропровідник для виконання «balloon assisted tracking» [146]

Зважаючи на лімітування реалізації методики «balloon assisted tracking» через високу вартість розхідних матеріалів, нами, в першу чергу, застосовувалася методика «Pigtail tracking» [146], за якою через провідниковий катетер по стандартному провіднику 0,035” заводиться діагностичний катетер Pigtail діаметром на один розмір менше, таким чином, щоб створити телескопічну систему з метою бужування спазмованої ділянки (рис. 4.3):

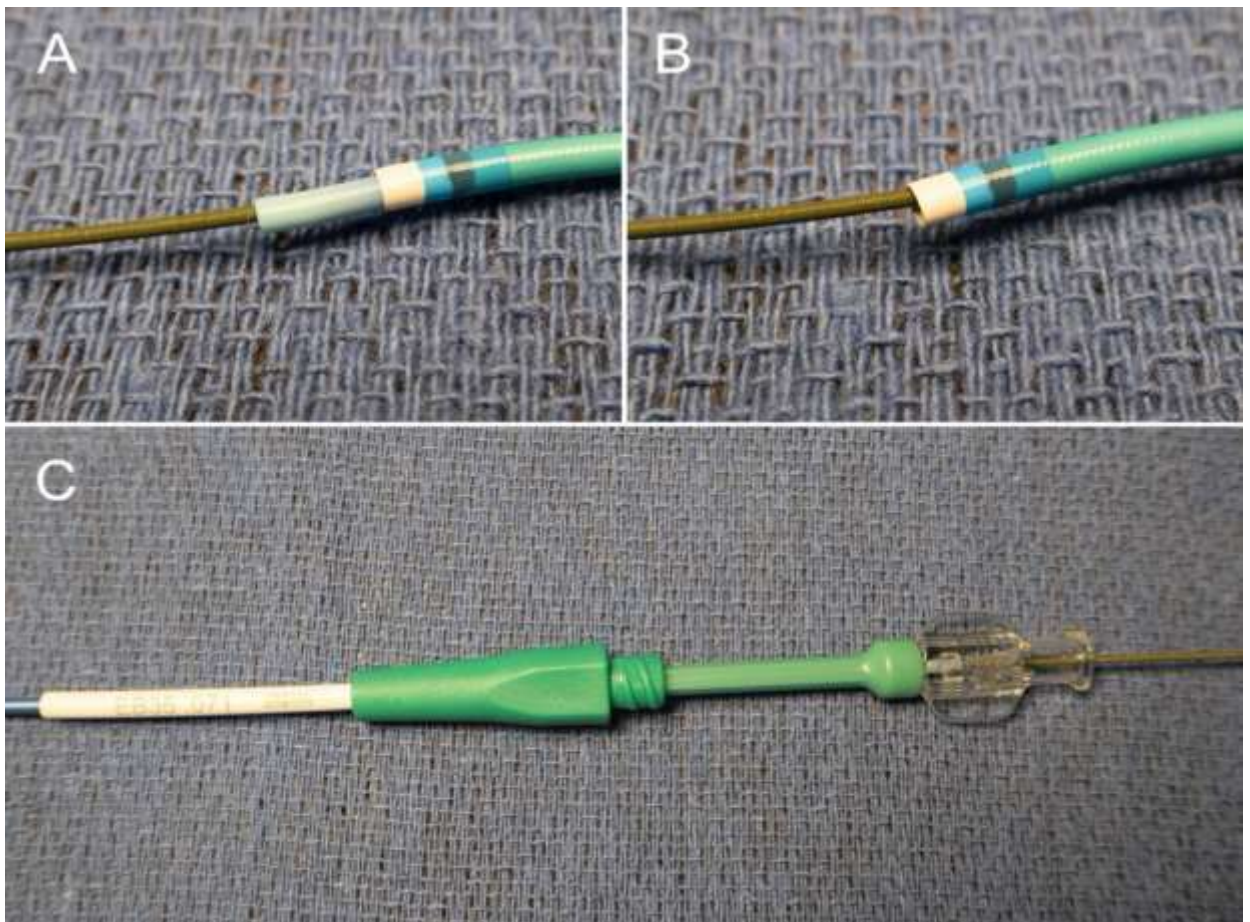


Рисунок 4.3 – Проведення катетера за методикою “pigtail assisted tracking”:

А – загальний вигляд дистального краю системи в зборі. В – загальний вигляд дистального краю системи без катетера Pigtail С – загальний вигляд проксимального краю системи в зборі [146]

В окремих випадках (2,2 %) труднощі процедури були зумовлені петлеутворенням променевої артерії. На рисунку 4.4 зображені аномалії будови променевої артерії [147].

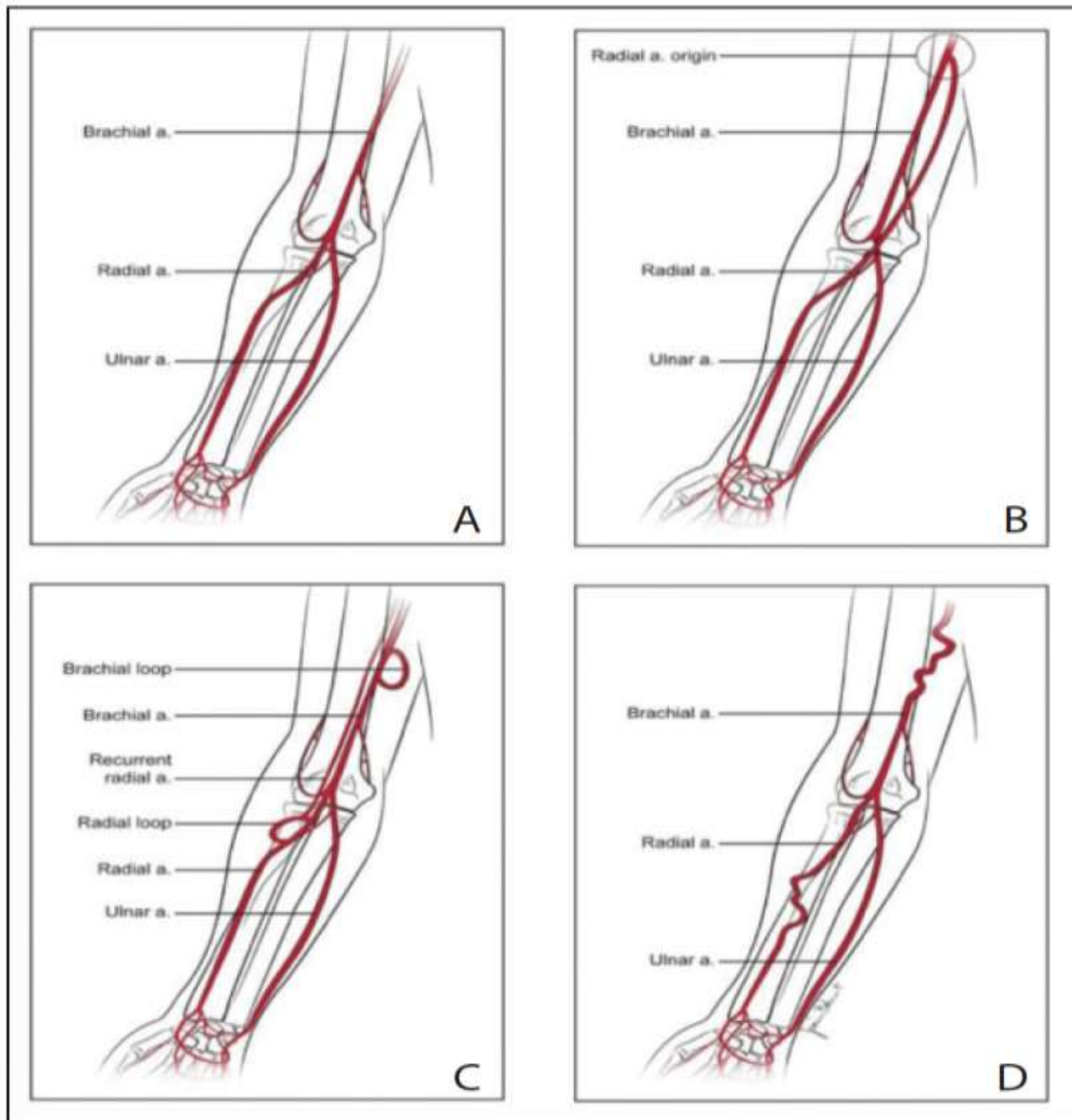


Рисунок 4.4 – Варіанти будови променевої артерії: А – нормальна будова; В – високе впадіння променевої артерії; С – петлеутворення; D – виражена звивистість

При технічних труднощах, таких як звивистість променевої артерії, при неможливості проведення стандартного провідника, виконувалася спроба

проходження ділянок звивистості та петлеутворення провідниками 018 та 014. Приклад аномальної звивистості артеріальних судин наведено на рисунку 4.5.



Рисунок 4.5 – Звивистість променевої та плечової артерії: А) стрілкою відмічено спазм променевої артерії проксимальніше краю ангиографічного інтродюсера. Зовнішній діаметр інтродюсера 6F становить 2,62 мм.

Б) Звивистість плечової артерії

Нижче на рисунку 4.6 наведено приклад реалізації методики «balloon assisted tracking» при петлеутворенні [148].

На рисунку 4.7 зображено анатомічну особливість будови променевої артерії – петлеутворення, яке найчастіше трапляється в ділянці трифуркації плечової артерії в проекції ліктьового згину. Білою стрілкою (А) відмічено візуалізовано на рентгенконтрастній ангиографії петлю променевої артерії до проведення жорсткого провідника. Чорною стрілкою (Б) відмічено ангиографічну картину після проведення жорсткого провідника, який вирівняв петлю артерії але за рахунок цього викликав її тимчасову оклюзію за рахунок так званого ефекту «концертина» або «акордеона». Тобто при

розрівнюванні петлі еластичної судини виникає її вкорочення з утворенням множинних складок її стінки, які дуже щільно стиснені одна до одної і таким чином оклюзуючи просвіт. Однак після вирівнювання такої судини в переважній більшості випадків вдається розбудувати ділянку зі складками за допомогою подовженого інтродюсера (в нашій практиці використано модель Int 6F Balton, Польща, довжина 35 см). Серед ускладнень такого підходу подолання технічних труднощів у вигляді петлеутворення відмічали больовий синдром під час бужування, який супроводжувався спазматичною реакцією судинної стінки в тому числі і вище та нижче судинної петлі, гемодинамічно незначимі дисекції інтими та клінічно незначимі гематоми, які виникали за рахунок обриву дрібних артеріальних гілок, які інколи відходять від даної ділянки.



Рисунок 4.6 – Етапи (А,В,С) проведення катетера через ділянку з петлеутворенням за методикою “balloon assisted tracking”

З метою уникнення розвитку клінічно значимих наслідків обрано диференційований підхід. Після закінчення основного етапу втручання виконувалася плавна тракція інтродюсера в зібраному вигляді (з введеним в нього дилататором) до рівня межі середньої та проксимальної ділянки

променевої артерії. Після цього виконували контрольну ангіографію. При дисекції без екстравазації жодних додаткових дій не виконували та завершували процедуру стандартним чином. При наявності екстравазату та гематоми нам вдавалося уникнути їх прогресування до стану, який потребує додаткових хірургічних втручань шляхом накладання звичайної тиснучої пов'язки за допомогою еластичного бинта середньої розтяжності шириною 8 см і довжиною 3,5-4 м.

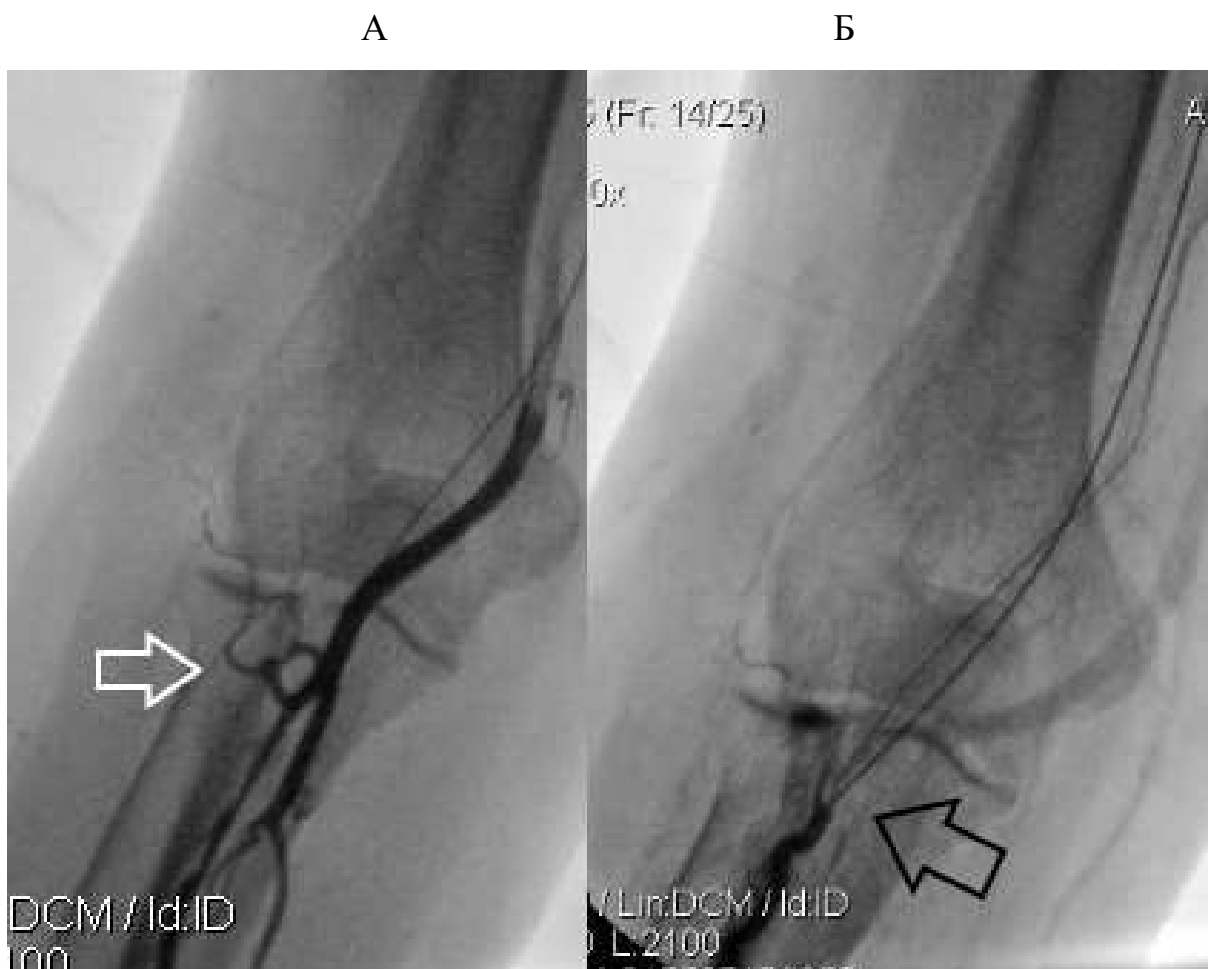


Рисунок 4.7 – Технічні труднощі під час реалізації трансрадіального доступу:
 А) до проведення жорсткого провідника; Б) після проведення жорсткого провідника

При технічних труднощах проходження катетером звивистого плечеголовного стовбура або підключичної артерії (рис. 4.8) застосовували

подовжений (260-300 см) гідрофільний провідник з підвищеною жорсткістю тіла провідника та м'яким кінчиком, який спочатку заводився в низхідний відділ аорти, а потім після успішного проходження катетера виконувався розворот катетера.

Зліва (рис. 4.8А) зображено положення м'якого провідника в звивистій підключичній артерії та плечоголовному стовбурі без контрастування. Цей тип ми класифікували як «крупнопетльова звивистість» та не стикалися зі значними труднощами під час маніпуляції провідниками та катетерами, на відміну від «дрібнопетльової звивистості» (рис. 4.8Б), коли проходження інтервенційним інструментарієм було значно утруднене та потребувало використання комбінації м'яких гідрофільних провідників з подальшим просуванням телескопічних систем на кшталт вищевказаних систем «balloon assisted tracking», «pigtail assisted tracking».

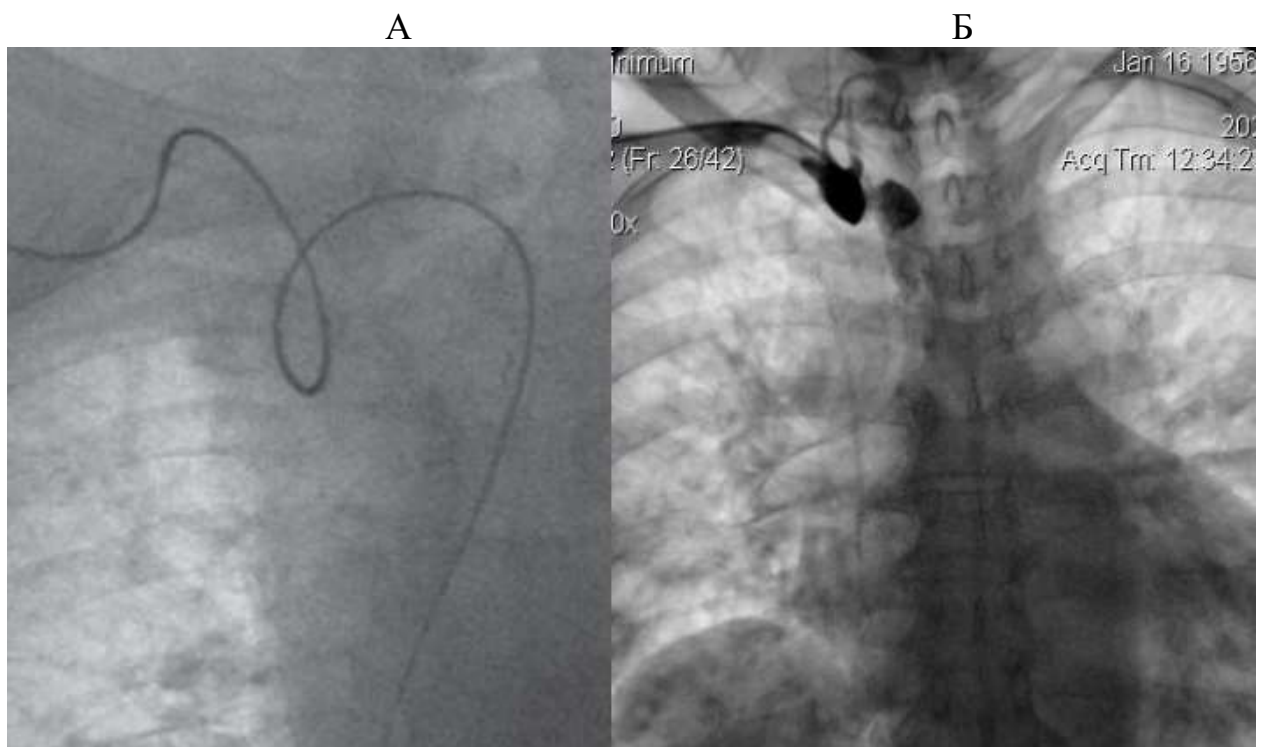


Рисунок 4.8 – Звивистість плечоголового стовбура та підключичної артерії:

А) «крупнопетльова»; Б) «дрібнопетльова»

4.3 Анатомічні та системні детермінанти порушень вінцевого кровообігу у хворих з гострим коронарним синдромом та їх вплив на вибір тактики інвазивного лікування

При коронароангіографії ураження однієї вінцевої артерії виявили лише у 14 (11,57 %) хворих з ГКС. При цьому повна оклюзія інфаркт залежного сегменту вінцевої артерії спостерігалася у 69,23 %, стеноз – у 7,69 %, субоклюзія у – 23,08 %.

Багатосудинне ураження (рис. 4.9) спостерігали у переважній більшості включених у дослідження пацієнтів (107 осіб, або 88,43 %): 2-судинне – у 48 (39,67 %), 3-судинне – у 59 (48,76 %) хворих.

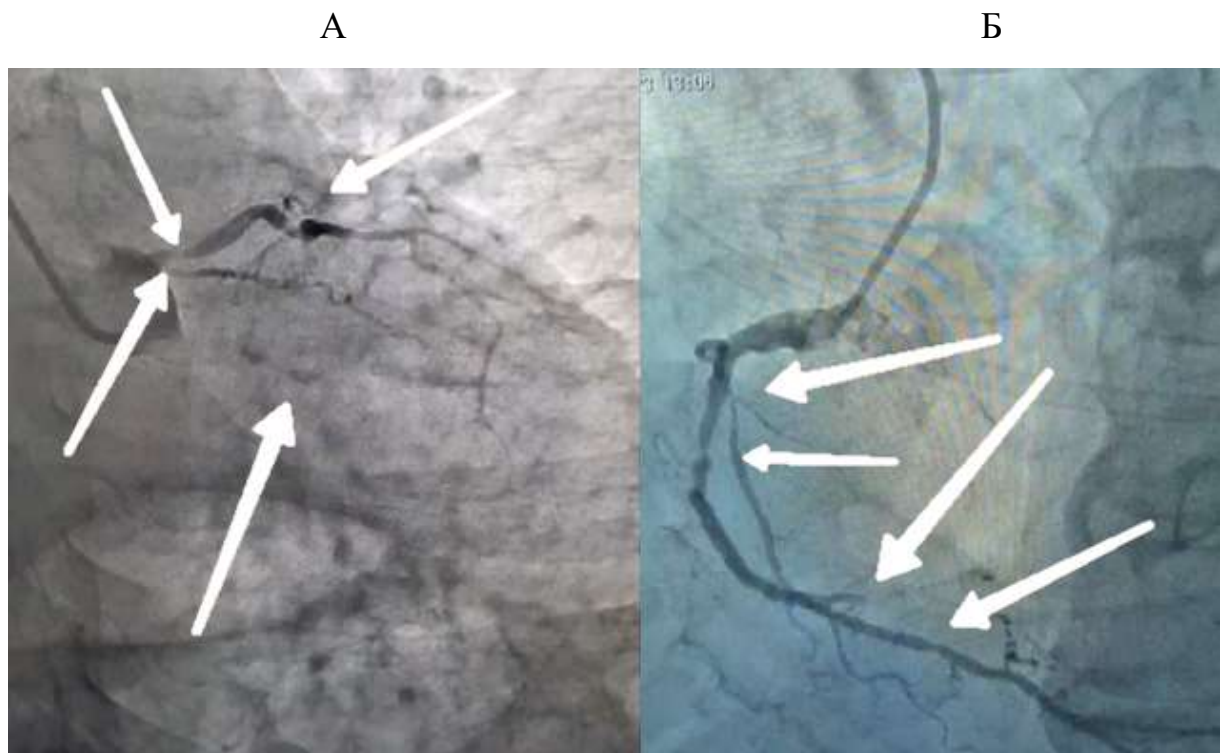


Рисунок 4.9 – Багатосудинне ураження. Стрілками відмічено множинні оклюзійно-стенотичні атеросклеротичні ураження гілок лівої (А) та правої (Б) коронарної артерії

При багатосудинному ураженні інфаркт-залежну судину визначали за ЕКГ-ознаками, даними ЕхоКС (якщо дослідження виконувалося перед коронарографією) та керуючись ангиографічними критеріями Європейської асоціації кардіологів [6, 122, 149, 150].

Судину вважали інфаркт-залежною якщо було виявлено принаймні два з наступних ангиографічних результатів [151]:

- внутрішньопросвітні дефекти наповнення, що відповідають тромбам, гостра оклюзія, яка має прямокутний або опуклим край, або внутрішньопросвітний дефект наповнення частково прохідної судини в межах стенотичної області, або поруч із нею з навколишнім однорідним контрастним помутнінням;
- звиразкування бляшки (описується як наявність контрасту та розмитого контуру за межами просвіту судини);
- нерівномірність атеросклеротичної бляшки, що характеризується нерівними або нависаючими краями;
- дисекція інтими;
- порушення кровоплину, відмінне від ТІМІ-3.

Однак, в окремих складних випадках, для ідентифікації інфаркт-залежної артерії ми вдавались до більш складних технологій, зокрема застосовували оптичну когерентну томографію (рис. 4.10) та внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження (рис. 4.11).

Оптичну когерентну томографію успішно застосовано для ідентифікації інфаркт-залежної артерії в 1,6 % випадків, а внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження – 2,5 %,

Слід зазначити, що при УЗД зображення має чорно-білу палітру зображення, тоді як оптична когерентна томографія – запатентовану кольорову. При оптичній когерентній томографії (optical coherence tomography, OCT) роздільна здатність – краща, проникність у глибину –

гірша. При внутрішньокоронарному ультразвукове дослідження (intravascular ultrasound, IVUS), роздільна здатність гірша, але проникність – краща.

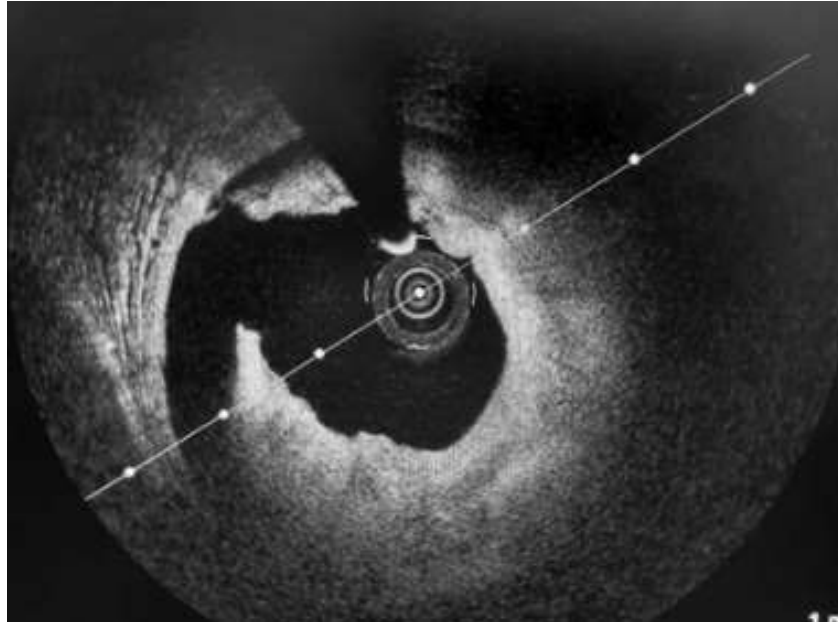


Рисунок 4.10. – Оптична когерентна томографія: візуалізація розриву атеросклеротичної бляшки при гострому коронарному синдромі

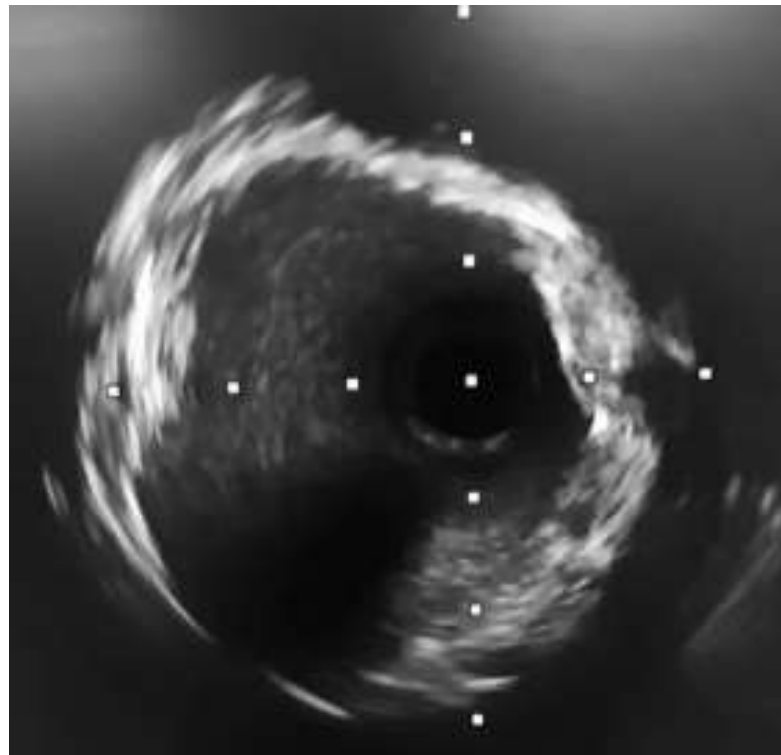


Рисунок 4.11 – Внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження: стабільна атеросклеротична бляшка (неінфарктзалежна артерія)

У більшості половини пацієнтів ($p < 0,0001$) констатовано правий тип вінцевого кровопостачання – 69 осіб (57,02 %), лівий – у 20 (16,53 %), змішаний – у 32 (26,44 %). При правому типі односудинне ураження виявлено у 13,04 %, при лівому – у 15,00 %, при змішаному – у 6,25 % хворих ($p > 0,05$).

За даними кореляційного аналізу встановлено деякий зв'язок між ангіографічним типом кровопостачання та важкістю ураження коронарного русла ($r = 0,192$, $p = 0,037$). І дійсно, при лівому типі тяжкість ураження за шкалою Gensini була найбільшою і становила ($70,45 \pm 6,56$) балів, при правому і змішаному типах, відповідно, ($59,77 \pm 3,77$) і ($68,44 \pm 4,37$) балів. Проте, статистично ці відмінності виявились недостовірними.

Аналіз частоти ураження різних сегментів коронарного русла під час ургентної коронароангіографії у досліджуваній когорти пацієнтів відображено на рисунку 4.12.

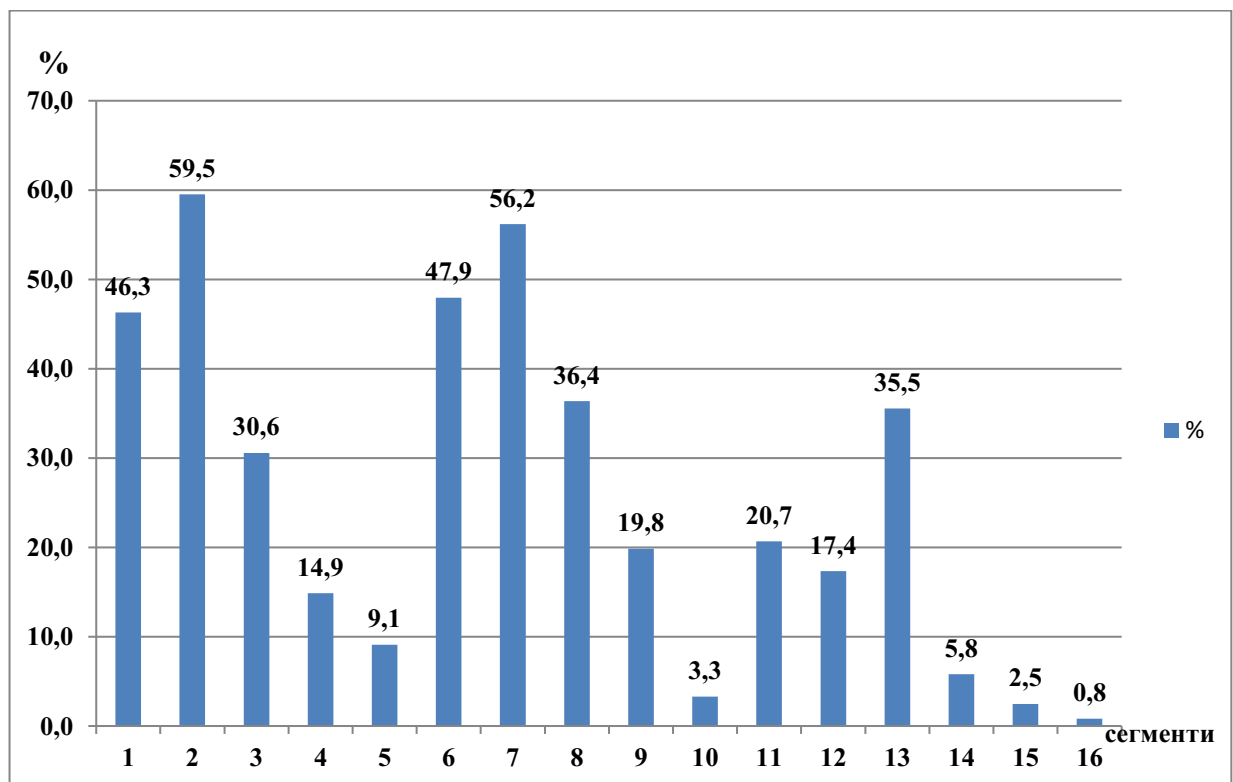


Рисунок 4.12 – Частота уражень різних сегментів коронарних артерій

Як видно з рисунку 4.12, найчастіше знаходили ураження середнього відділу правої вінцевої артерії та проксимального відділу передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії. В цілому, у структурі уражень як інфаркт залежну артерію у кожного 4 пацієнта визначали середній сегмент передньої міжшлуночкової артерії (рис. 4.13).

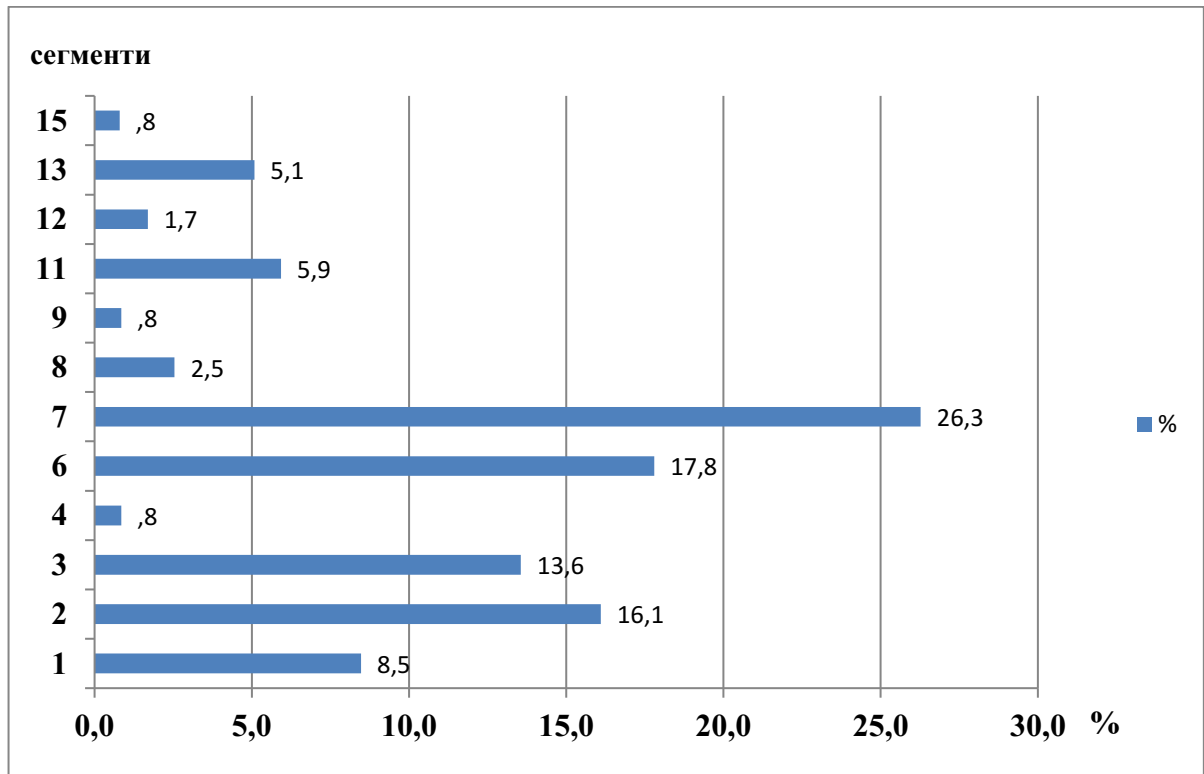


Рисунок 4.13 – Розподіл уражень коронарного русла за часткою інфаркт залежної коронарної артерії

У середньому було імплантовано ($1,25 \pm 0,05$) стентів. Інвазивна реперфузія з використанням 1 стента була застосована в 96 випадках (79,34 %), понад 1 стент імплантовано 25 пацієнтам (20,66 %): необхідність у встановленні 2 стентів виникла у 20 осіб (16,53 %), 3-х – 4 (3,30 %), 4-х – 1 (0,83 %). Потреба у використанні двох і більше стентів була зумовлена довжиною ураження або мультисегментним ураженням однієї судини. Встановлено, що при імплантації одного стента смертність склала 16,67 %, а

середня виживаність пацієнтів – $(1485,32 \pm 49,78)$ днів, а при імплантації двох-чотирьох стентів вказані показники становили, відповідно, 20,00 % та $(1459,48 \pm 87,18)$ днів, $p > 0,05$. Отже, достовірної різниці у смертності та виживаності пацієнтів залежно від кількості імплантованих стентів не виявлено.

Більша кількість встановлених стентів була в пацієнтів з ураженням 3-го сегмента коронарного русла ($r=0,285$, $p=0,002$), а також 10-го ($r=0,203$, $p=0,028$) і 14-го сегментів ($r=0,287$, $p=0,002$). Установлено суттєву різницю між стентованими сегментами в 2 та 4 групах (рис. 4.14)

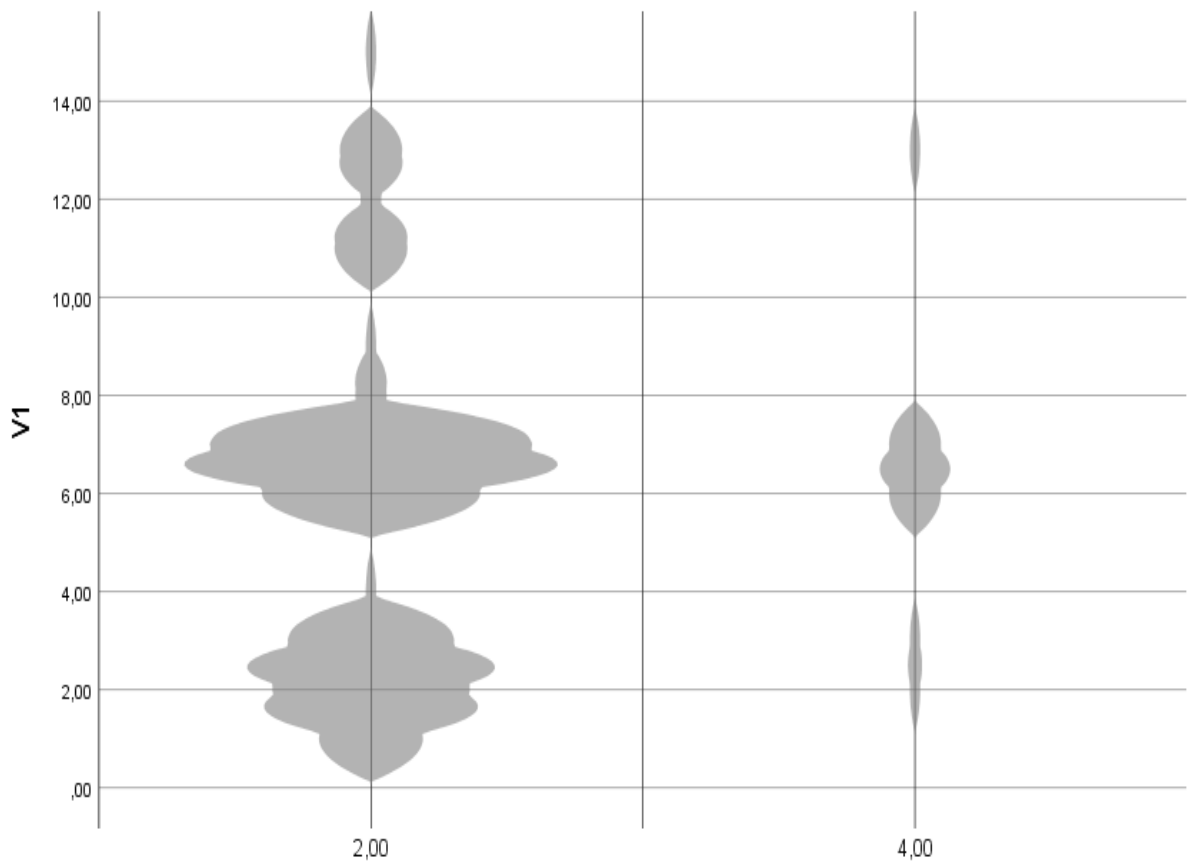


Рисунок 4.14 – Розподіл стентованих сегментів в 2-й та 4-й групах втручання

Окремо вивчено деякі виявлені особливості при ураженні певних сегментів коронарного русла. Так, як вказувалось вище, при кореляційному

аналізі виявлено негативну кореляцію слабкої сили ($r=-0,195$, $p=0,032$) з частотою проявів нестабільної стенокардії до ІМ.

Для перевірки можливого зв'язку клінічних ознак з анатомією уражень коронарних артерій при ГКС вибрано сегменти, які найчастіше уражались за даними попереднього аналізу (рисунок 4.6), та проаналізовано наявність при цьому випадків нестабільної стенокардії, що передували ІМ. Отриманий результат наведено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 – Наявність симптомів нестабільної стенокардії, що передували розвитку інфаркту міокарда при ураженні різних сегментів вінцевої артерії

| Симптоматика | Уражений сегмент | | | | | | |
|--|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 6 | 7 | 8 | 13 |
| Нехарактерна, кількість випадків | 56 | 72 | 37 | 58 | 68 | 44 | 43 |
| Нестабільна стенокардія, кількість випадків | 6 | 18 | 10 | 15 | 16 | 10 | 11 |
| % | 10,71 | 25,00 | 27,03 | 25,86 | 23,53 | 22,73 | 25,58 |
| p | $p^{1-2}=0,040$; $p^{1-3,6}=0,041$; $p^{1-7,8}>0,05$ $p^{1-13}=0,051$ | | | | | | |
| Примітка. % – відсоток пацієнтів з симптомами нестабільної стенокардії | | | | | | | |

Отже, для ураження проксимального відділу ПКА нехарактерний продром ІМ у вигляді нестабільної стенокардії.

Виявлено локальні особливості ураження окремих сегментів коронарного русла залежно від віку та статі пацієнтів. Так тільки ураження ЗМША (4 сегмент) порівняно з усіма іншими сегментами суттєво залежало від віку пацієнта ($r=0,202$, $p=0,027$). Зокрема, середній вік пацієнтів при ураженні ЗМША склав ($66,33 \pm 1,73$) років, у той же час середній вік решти пацієнтів з ураженням інших сегментів становив ($62,58 \pm 1,75$) років, $p=0,044$.

Відмінності за гендерними ознаками стосувались лише 2 сегмента ($r=0,199$, $p=0,022$) та стовбура (5 сегмент) ЛКА ($r=0,206$, $p=0,017$), де домінували особи чоловічої статі, відповідно, 83,75 % та 100 %. Тобто, серед досліджуваної когорти пацієнтів, ураження стовбура ЛКА спостерігали лише у чоловіків. У осіб чоловічої статі також переважав правий тип вінцевого кровообігу (62,75 % проти 41,38 % у жінок, $p=0,039$).

При ураженні ЗМША спостерігали негативну кореляцію з супутньою патологією ($r=-0,330$, $p<0,0001$), зокрема з хронічним обструктивним захворюванням легень ($r=-0,193$, $p=0,039$), відзначено зв'язок із збільшенням правого шлуночка ($r=0,281$, $p=0,004$), також простежувався вплив ураження 4 сегменту на смертність ($r=0,200$, $p=0,028$). Однак, на усі ці залежності мав вплив вік цієї категорії пацієнтів, оскільки при проведенні парціального кореляційного аналізу з вилученням віку, кореляція суттєво послаблювалась і втрачала статистичну вірогідність. Проте, незалежно від віку, патологія ЗМША була пов'язана з паралельним ураженням 9 ($r=0,283$, $p=0,001$) та 12 ($r=0,244$, $p=0,005$) сегментів, розвитком колатералей ($r=0,284$, $p=0,001$) та тяжкістю ураження за шкалою Gensini ($r=0,279$, $p=0,001$).

Ураження стовбура ЛКА було пов'язане з тривалістю анамнезу артеріальної гіпертензії ($r=0,262$, $p=0,010$), а дистального відділу (15 сегмент) ОА – з тривалістю цукрового діабету ($r=0,438$, $p=0,020$).

Установлено зв'язок між ураженням 10 ($r=0,312$, $p<0,001$), 11 ($r=0,211$, $p=0,015$) та 14 ($r=0,228$, $p=0,008$) сегментів з виникненням рецидивів ІМ. Зокрема, при змінах у D2 рецидиви ІМ виникали в 40,0 % пацієнтів, у ОА (14) – 25,0 % та ОА (11) – 14,29 %. У решти випадків частка рецидивів ІМ була достовірно нижчою (табл. 4.3).

Найтяжчими виявились структурнофункціональні зміни міокарда при патології стовбура ЛКА. Встановлено зв'язок ураження стовбура ЛКА зі зниження фракції викиду лівого шлуночка ($r=-0,244$, $p=0,005$), розвитком аневризми лівого шлуночка ($r=0,211$, $p=0,015$), порушеннями ритму у вигляді

Найбільше в даній ситуації страждала скоротлива здатність міокарда, фракція викиду лівого шлуночка у пацієнтів з ураженням стовбура ЛКА становила ($43,48 \pm 1,53$) % порівняно з фракцією викиду усіх пацієнтів, яким проводилась ургентна коронарографія ($48,78 \pm 0,62$), $p=0,009$.

Для кращого сприйняття викладеної інформації щодо залежності анатомічних детермінант і клінічних наслідків наводимо графічну ілюстрацію виявлених кореляцій (рис. 4.15).

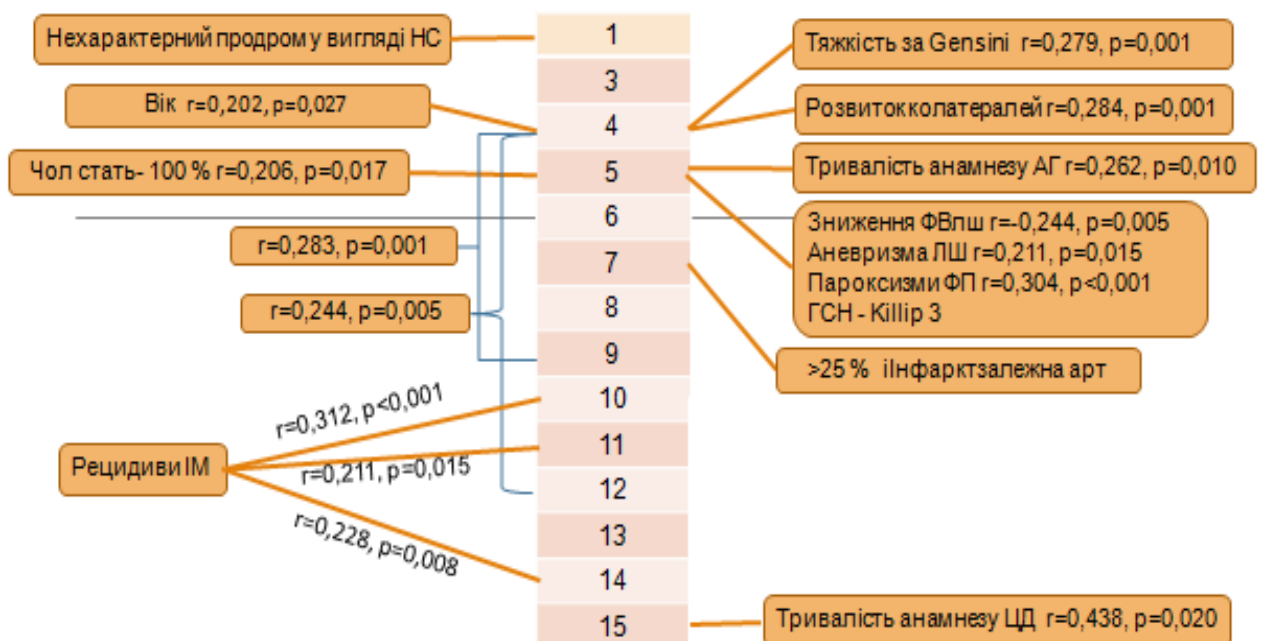


Рисунок 4.15 – Анатомічні ангиографічні детермінанти інвазивної стратегії при гострому коронарному синдромі

Отже серед провідних детермінант впливу на реалізацію ПКВ можна виділити наступні чинники:

- зволікання з госпіталізацією (термін від початку «симптомів або змін на ЕКГ – балон»), внутрігоспітальні затримки з проведенням процедури (час «двері-балон»);
- технічні проблеми пов'язані з анатомічними особливостями шляхів доступу;

- ступінь ураження (величина оклюзії, протяжність) та її тяжкість (за Gensini); в певній мірі ангиографічний тип кровопостачання;
- можливість ідентифікації інфарктзалежної артерії при багато-судинному ураженні.

Також важливу роль у виборі тактики інвазивного лікування має оцінка розвитку і функціонування колатерального кровоплину, про що йтиметься нижче.

4.4 Вплив колатерального кровоплину на перебіг та наслідки інвазивного лікування гострого коронарного синдрому

Серед досліджуваної когорти простежено та оцінено стан колатерального вінцевого кровообігу (КК) у 135 пацієнтів (хворі 2 і 4 групи втручання, яким виконувалась коронароангіографія), з них 105 чоловіків (77,78 %) та 30 жінок (22,22 %). Середній вік обстежених склав ($61,81 \pm 1,13$) років, у тому числі чоловіків – ($60,15 \pm 0,91$) років, жінок – ($66,43 \pm 1,27$) років, $p < 0,0009$. У 113 (83,70 %) пацієнтів діагностовано ГКС з елевацією сегмента ST (STEMI), у 22 (16,30 %) – ГКС без елевації сегмента ST (NSTEMI).

Оцінку адекватності КК проводили за методикою Rentrop, яка описана у розділі 2. Залежно від розвитку КК, усі пацієнти були поділені на дві групи – з добре розвинутими колатераліями (2-3 бали за Rentrop), та – зі слабо розвинутим КК (0-1 бали за Rentrop).

Колатералі можуть бути як внутрішньосистемними, так і міжсистемними (рис. 4.16).

На рисунку 4.16 зображено доволі унікальний випадок колатерального кровопостачання, коли має місце комбінація полісегментарного колатерального кровопостачання коронарних артерій. Стрілкою за номером 1 позначено внутрішньосистемні колатералі з 1-го сегменту правої коронарної

артерії які кровопостачають оклюзований 2-й сегмент тієї ж артерії. Стрілкою за номером 2 позначено внутрішньосистемні колатералі з 1-го сегменту правої коронарної артерії які кровопостачають оклюзований 4-й сегмент тієї ж артерії. Стрілкою за номером 3 позначено міжсистемні колатералі з 1-го сегменту правої коронарної артерії які кровопостачають оклюзований 7-й сегмент лівої коронарної артерії. Стрілкою за номером 4 позначено міжсистемні колатералі з 1-го сегменту правої коронарної артерії які кровопостачають оклюзований 8-й сегмент лівої коронарної артерії.

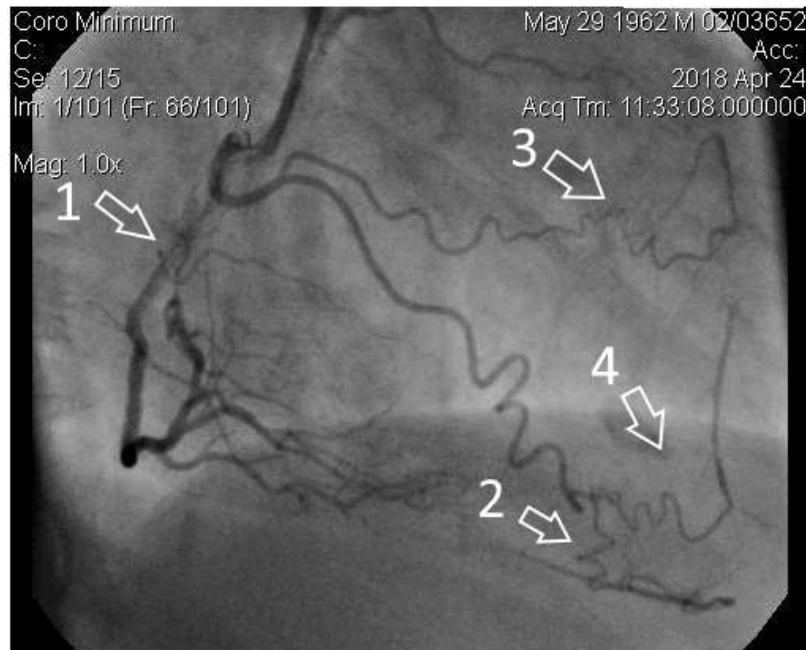


Рисунок 4.16 – Комбінація полісегментарного колатерального кровопостачання коронарних артерій (стрілки 1-4 – пояснення у тексті)

За даними коронароангіографії розвинутий КК (Rentrop 2-3) встановлено у 43 пацієнтів, а у 92 – недостатній КК або відсутність колатералей. Клінічні характеристики пацієнтів обох груп наведені в таблиці 4.4.

Як видно з таблиці 4.4, за віковими, гендерними та антропометричними даними групи суттєво не різнились. Проте, в групі з розвинутим КК достовірно частіше зустрічався повторний ІМ, суттєво більшою була частка пацієнтів з цукровим діабетом з дещо більшою тривалістю його анамнезу.

Таблиця 4.4 – Клініко-функціональна характеристика груп пацієнтів з ГКС, залежно від розвитку колатералей (M ± m), (%)

| Показник | КК(Rentrop 0-1), n=92 | КК(Rentrop 2-3), n=43 | p |
|--|--------------------------|--------------------------|-------|
| Вік, р | 61,09 ± 1,01 | 62,53 ± 1,27 | нд |
| Чоловіки, % | 74,4 | 79,3 | нд |
| Вік чоловіків, р. | 59,62 ± 1,15 | 61,37 ± 1,48 | нд |
| Вік жінок, р. | 63,40 ± 3,65 | 65,91 ± 2,25 | нд |
| STEMI, % | 92,0 | 82,5 | нд |
| NSTEMI, % | 8,0 | 17,5 | нд |
| Повторний інфаркт міокарда,% | 13,0 | 30,2 | 0,016 |
| Індекс маси тіла, кг/м ² | 28,75 ± 0,60 | 29,54 ± 0,83 | нд |
| Куріння, % | 44,9 | 26,2 | 0,038 |
| Інтенсивність куріння, п/р | 27,46 ± 3,02 | 16,70 ± 2,66 | 0,048 |
| Артеріальна гіпертензія(АГ),% | 75,8 | 81,4 | нд |
| Тривалість анамнезу АГ, р. | 11,98 ± 0,96 | 12,73 ± 1,59 | нд |
| Цукровий діабет (ЦД), % | 15,6 | 30,2 | 0,049 |
| Тривалість анамнезу ЦД, р. | 5,93 ± 1,24 | 8,46 ± 1,78 | нд |
| Розрахункова маса некрозу, % | 16,94 ± 0,63 | 14,70 ± 0,92 | 0,049 |
| Фракція викиду, % | 48,12 ± 0,46 | 50,12 ± 0,96 | 0,036 |
| Індекс кінцевого діастолічного розміру ЛШ, см/м ² | 2,71 ± 0,04 | 2,57 ± 0,06 | 0,046 |

Пацієнти групи з відсутнім або недостатнім КК вирізнялись переважанням такого фактору ризику як куріння, також достовірно вищим був індекс паління, дещо частіше у цих пацієнтів виявлялось також супутнє ХОЗЛ.

При поганому КК також більшою була розрахункова маса некрозу, що вплинуло негативно на раннє післяінфарктне ремоделювання міокарда зі збільшенням розмірів лівого шлуночка та зниженням його фракції викиду.

За даними кореляційного аналізу встановлено пряму залежність між ступенем обструкції коронарної артерії та наявністю добре розвинених колатералей ($r=0,316$, $p<0,001$). Так при гострій оклюзії інфарктзалежного сегменту розвинутий КК виявлено у 37,93 % випадків, а при субоклюзії – лише у 16,67 %, $p=0,021$.

Підтвердженням впливу оклюзії вінцевих артерій на розвиток колатералей є суттєва пряма кореляція з ступенем важкості ураження вінцевого русла за шкалою Gensini ($r=0,555$, $p<0,001$). Зокрема, в таблиці 4.5 відображено вплив кількості уражених судин та ступеня їх обструкції на КК.

Таблиця 4.5 – Розвиток колатералей залежно від кількості та важкості уражень вінцевих судин

| Показник | КК(Rentrop0-1) | КК(Rentrop2-3) | p |
|--------------------------------|----------------|----------------|---------|
| Кількість уражених судин | 2,20 ± 0,08 | 2,68 ± 0,07 | <0,0001 |
| Тяжкість ураження за Gensini,б | 51,20 ± 2,52 | 87,83 ± 4,35 | <0,0001 |
| Середній діаметр стентів, мм | 3,13 ± 0,03 | 3,01 ± 0,04 | 0,0372 |

Як видно з таблиці 4.5, тяжкість ураження коронарного русла була стимулом для розвитку КК. Під час проведення коронароангіографії спостерігали пряму залежність між розвитком колатералей та ураженням 4-го

($r=0,284$, $p=0,001$), 9-го ($r=0,310$, $p<0,001$) 11-го ($r=0,234$, $p=0,007$) та 13-го ($r=0,206$, $p=0,018$) сегментів. Стан КК мав достовірний вплив на вибір діаметру стенту для імплантації.

За даними парціального кореляційного аналізу (з вилученням віку) простежувався певний зв'язок між наявністю КК та шестимісячним ризиком несприятливого прогнозу за шкалою GRACE2.0 ($r=0,205$, $p=0,018$). Оцінка загальної смертності за весь період спостереження виявила дещо вищу смертність у групі пацієнтів, які мали розвинуті колатералі, порівняно з пацієнтами, у яких останніх не виявлено, відповідно, 25,58 % проти 17,39 %, однак статистично різниця виявилась недостовірною.

При аналізі смертності упродовж 6 місяців після ІМ фактична смертність за наявності розвинутих колатералей була 9,3 %, а розрахункова за шкалою GRACE становила 15,24 %. У той же час, ті ж показники у групі пацієнтів, у яких при коронароангіографії не виявлено колатералей, становили, відповідно, 3,26 % та 3,00 %, тобто у останніх фактична і розрахункова смертність виявилась ідентичною.

Таким чином здавалось, що виявлено протиріччя щодо впливу КК на тяжкість перебігу патології, безпосередні та віддалені результати втручань при ГКС.

Підґрунтям для суперечностей можуть слугувати, на перший погляд, порівняння абсолютних значень фактичної смертності в групах, проте парадокс полягає у тому, що прогностично (за шкалою GRACE 2.0) вихідні характеристики пацієнтів, яким проведено ПКВ були у 5 раз важчими. Звідси зроблено два висновки, перший – про позитивний вплив на короткотривалий прогноз розвинутих колатералей при виборі ICP; другий – що прогностична шкала GRACE 2.0 недостатньо інформативна та має обмеження до застосування у хворих з тяжким ураженням КА (за Gensini) та розвинутим КК (Rentrop 2-3) при застосуванні інвазивної стратегії реперфузії. Підтверджено існуючі протиріччя щодо впливу КК на тяжкість перебігу

патології, безпосередні та віддалені результати втручань при ГКС та з'ясовано їх причини.

Встановлено, що на відносно короткому проміжку часу наявність розвинутого КК (Rentrop 2-3) має позитивний вплив на виживання при інвазивній стратегії реперфузії, адже фактична смертність у цих пацієнтів була в 2,48 рази нижчою прогнозованої за GRACE у межах 30 дн., та в 1,4 рази нижчою – у межах 6 міс.

Отже за результатами нашого дослідження колатералі були краще розвинені у пацієнтів із більш важким стенозом коронарної артерії. Тому, очевидно, при виборі тактики лікування ГКС слід враховувати особливості КК. На відносно короткому проміжку часу наявність КК мала позитивний вплив при ГКС, зокрема на 6-місячне виживання, що обмежує застосування прогностичної шкали GRACE 2.0 у цих пацієнтів і вимагає врахування додаткових чинників прогнозу.

Результати, викладені у розділі 4, опубліковано у наукових працях автора [119, 136–140, 142].

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ПРОГНОЗУ ПРИ РІЗНИХ СТРАТЕГІЯХ ЛІКУВАННЯ STEMІ / NSTEMІ ТА ЇХ ВПЛИВ ТА ФАКТИЧНУ ВИЖИВАНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОПТИМАЛЬНОЇ ІНВАЗИВНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ

5.1 Віддалені результати різних методик лікування гострого коронарного синдрому

Тривале спостереження за когортою досліджуваних пацієнтів виявило дещо різні віддалені результати у групах. Повторні госпіталізації та середня кількість зареєстрованих серцево-судинних подій виявилась достовірно вищими у пацієнтів, які лікувались консервативно, а найрідше повторні серцево-судинні події розвивались після застосування методики інвазивної реперфузії (табл. 5.1).

Як видно з таблиці 5.1, за часткою повторних ІМ, незважаючи на візуальну різницю показників, статистичної залежності не виявлено, очевидно через недостатню кількість зареєстрованих подій. Однак, повторні ІМ у хворих, які лікувались консервативно, або яким проведено тромболітичну терапію виникали значно швидше, ніж після коронарного втручання ($p=0,041$). Слід зазначити, що випадки повторного виникнення ІМ у 2 групі спостерігали в середньому аж через 4 роки від первинного перкутанного втручання. Подібна достовірна різниця в групах зберігалася у осіб похилого віку, тому на термін виникнення повторного ІМ при тривалому спостереженні мав вплив не лише віковий чинник ($r=0,-365$, $p=0,040$), але й лікувальна тактика ($r=0,516$, $p=0,003$). Як видно з представлених показників стратегія лікування мала більш тісний зв'язок (кореляція середньої сили), порівняно з віковим чинником (негативна кореляція слабкої сили).

Таблиця 5.1 – Серцево-судинні події зареєстровані в групах хворих у процесі динамічного спостереження

| Серцево-судинні події | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 |
|---|--|---------------------|---------------------|------------------|
| Повторні госпіталізації, n (%) | 35 (47,7) | 26 (21,5) | 9 (29,0) | 2 (14,3) |
| p | $p^{1-2}=0,0001$; $p^{1-4}=0,019$; $p^{1-3;2-3}=\text{нд}$ | | | |
| Повторний інфаркт міокарда, n(%) | 15 (17,9) | 14 (11,6) | 7 (22,6) | 1 (7,1) |
| p | p=нд | | | |
| Ішемічний інсульт, n(%) | 1 (1,2) | 0 | 1 (3,2) | 0 |
| p | p=нд | | | |
| Середня кількість ССП, (M ± m) | 2,20 ± 0,17 | 1,44 ± 0,14 | 1,89 ± 0,35 | 2,00 ± 0,10 |
| p | $p^{1-2}=0,002$; $p^{2-3}=0,003$; $p^{1-3;1-4}=\text{нд}$ | | | |
| Час до повторного інфаркту міокарда, (M ± m), дн | 464,17 ± 130,23 | 1459,93 ± 206,42 | 728,57 ± 214,722 | - |
| p | $p^{1-2}<0,0001$; $p^{1-3}=\text{нд}$ | | | |

У кінцевому результаті, в межах 5-річного терміну спостереження, виявлено суттєву різницю у віддаленій смертності між пацієнтами, які лікувались консервативно (n=38, 45,2 %) та хворими, яким проведено відкриття інфарктзалежної артерії шляхом коронарного втручання (n=24, 19,8 %), $p=0,0001$.

Надалі нами проведено статистичний аналіз виживаності упродовж 5 років після перенесеного ГКС за методикою Kaplan-Meier, з оцінкою різниці показників за допомогою логарифмічного рангового критерію (χ^2).

Отриманий графік виживаності в різних групах втручання представлений на рисунку 5.1. Дана модель виявилась достовірною ($\chi^2=17,017$, $p=0,001$), найгіршою віддалена виживаність була в групі пацієнтів, яким не проводилась реперфузійна терапія.

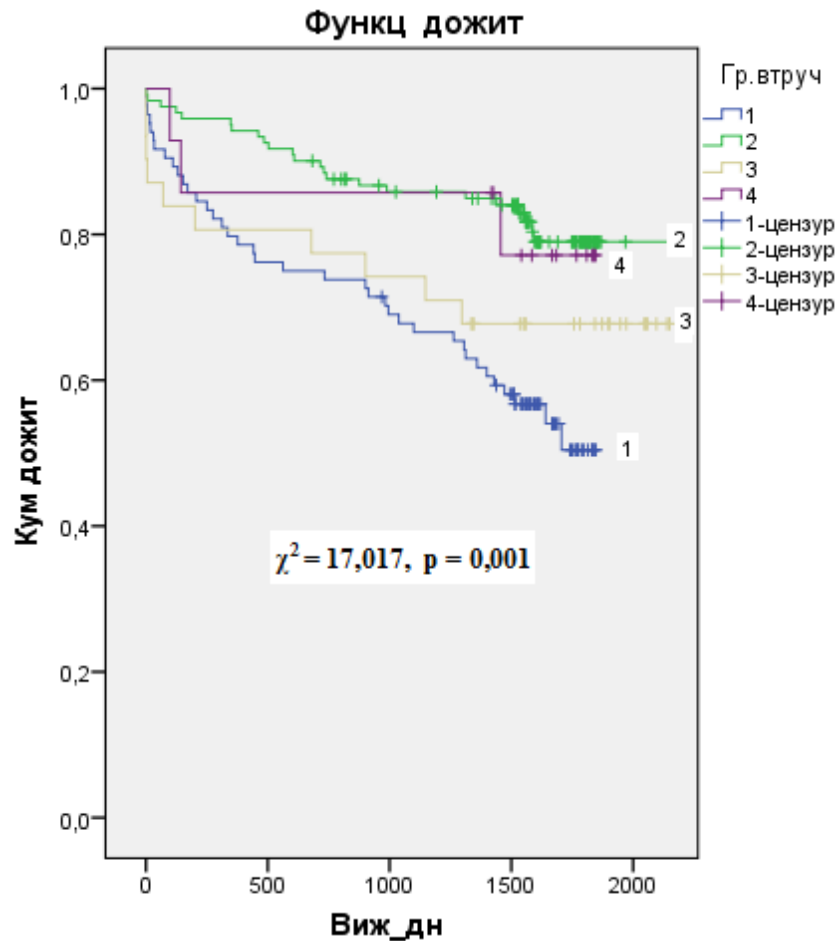


Рисунок 5.1 – П'ятирічна виживаність пацієнтів 1-4 груп при тривалому спостереженні

Як видно з рисунку 5.1, найкращими виявилися результати в групі інвазивної терапії ГКС. Подібні дані отримано і в групі фармакоінвазивної стратегії, проте через невелику вибірку, оцінювати результати слід обережно.

Слід зауважити, що однаково критичним для несприятливого наслідку в 1, 3 та 4 групах виявились перші місяці після ІМ. У зв'язку з такими

даними, проведено співставлення фактичної смертності по групах в межах 1 місяця та через 6 місяців після ГКС у порівнянні з прогностичною шкалою GRACE2.0 на госпітальну смертність (GRACE 2.0¹) та фатальний ризик упродовж 6 місяців (GRACE 2.0⁶). Співставлення фактичної смертності через 1 та 6 місяців після ГКС при різних стратегіях лікування з розрахунковою по шкалі GRACE2.0 представлено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Фактична і прогнозована за шкалою GRACE2.0 госпітальна та 6-місячна смертність в групах втручання, %

| Термін після ГКС | Смертність | 1 група, n=84 | 2 група, n=121 | 3 група, n=31 | 4 група, n=14 |
|------------------|----------------------|---------------|----------------|---------------|---------------|
| До 30 дн | Фактична | 8,33 | 1,65 | 12,90 | 0 |
| | GRACE-2 ¹ | 6,36 | 4,10 | 7,80 | 4,14 |
| До 6 міс | Фактична | 14,29 | 4,13 | 16,13 | 7,14 |
| | GRACE-2 ⁶ | 11,86 | 5,96 | 11,08 | 3,94 |

Як видно з таблиці 5.2, фактична смертність у межах 1 місяця після ІМ у всіх групах, за винятком 1 та 3-тої, була нижчою за розрахункову по шкалі GRACE. Проте, якщо в 1 групі різниця показників була не суттєвою, то у хворих 2 групи, очевидно за рахунок обраної стратегії лікування фактична смертність виявилась у 2,48 раза нижчою за прогнозовану для даної когорти пацієнтів.

Щодо результату отриманого для пацієнтів 3 групи, додатковий аналіз виявив, що усі хворі, які померли на тлі застосування тромболізісу, були старечого віку – (78,75 ± 3,77) років, усі мали поширений передній ІМ, що ускладнився кардіогенним шоком, а у половини пацієнтів – розривом вільної стінки міокарда з тампонадою.

Фактична смертність через 6 місяців після ІМ була нижчою від прогнозованої лише серед пацієнтів 2 групи та не спостерігалась в невеликій

4 групі. Отже, лише ургентне інвазивне відкриття інфарктзалежної артерії значимо вплинуло на зниження фатального наслідку по відношенню до несприятливого розрахункового прогнозу.

Для визначення незалежних провісників серцево-судинної смертності у хворих, які перенесли ургентне перкутанне коронарне втручання з приводу ІМ проведено регресійний аналіз шляхом створення моделей інтенсивних пропорційностей Кокса (Cox). У багатофакторну модель включено показники, які показали хоча би деякі залежності в процесі кореляційного аналізу : вік ($r=0,0,177$, $p=0,052$), відсутність проявів нестабільної стенокардії до ІМ ($r=0,-0,175$, $p=0,055$), вихідне збільшення лівого передсердя ($r=0,0,189$, $p=0,042$) і зниження фракції викиду ($r=0,-0,234$, $p=0,011$) за даними ехокардіоскопії при поступленні в клініку, ураження 4-го ($r=0,0,177$, $p=0,052$) та 16-го ($r=0,0,184$, $p=0,044$) сегментів і ступеня ураження вінцевих судин за Gensini ($r=0,0,219$, $p=0,016$) за даними коронарографії. Отримані результати відтворені в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 – Предиктори серцево-судинної смертності за даними регресійного аналізу у вибірці хворих, яким виконано ургентне перкутанне коронарне втручання з приводу інфаркту міокарда (модель інтенсивних пропорційностей Кокса)

| Показник | Однофакторний аналіз | | Багатофакторний аналіз | |
|--|----------------------|------------|------------------------|-------------|
| | ВШ | 95 % ДІ | ВШ | 95 % ДІ |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Вік | 1,03 | 0,97-1,10 | 1,06 | 1,01-1,11 |
| Відсутність попередньої нестабільної стенокардії | 7,19 | 0,73-71,37 | 11,68 | 1,29-105,78 |
| Розмір лівого передсердя | 0,88 | 0,27-2,86 | - | - |

Продовження таблиці 5.3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|------|-----------|------|-----------|
| Фракція викиду лівого шлуночка | 0,94 | 0,85-1,03 | - | - |
| Довжина стенту | 1,01 | 0,98-1,04 | - | - |
| Ураження 4 сегмента коронарного русла | 0,59 | 0,17-2,14 | - | - |
| Ураження 16 сегмента коронарного русла | 0,44 | 0,18-2,11 | - | - |
| Кількість балів за шкалою Gensini | 1,02 | 1,01-1,04 | 1,03 | 1,01-1,05 |

Багатофакторна модель серцево-судинної смертності була достовірною ($\chi^2=17,899$, $p<0,0001$). З таблиці 5.3 видно, що незалежними предикторами серцево-судинної смертності у пацієнтів 2 групи виявились вік ($p=0,020$), відсутність симптомів нестабільної стенокардії, які б передували розвитку ІМ ($p=0,029$) та кількість балів за шкалою Gensini ($p=0,001$). Зокрема, середній вік пацієнтів 2 групи на час розвитку ІМ та, які померли упродовж спостереження становив ($65,63 \pm 2,05$) років, в контролі – ($61,15 \pm 0,86$) років, а середня кількість балів за шкалою Gensini, відповідно, ($79,35 \pm 7,41$) та ($60,72 \pm 2,79$) балів.

Співставлення клініко-функціональних даних пацієнтів хворих на ІМ, яким обрано інвазивну стратегію реперфузії, та у яких розвинулись фатальні події, або які вижили впродовж терміну спостереження, виявили також суттєву різницю за показниками сатурації крові киснем на час госпіталізації та вихідної фракції викиду лівого шлуночка, відповідно, ($91,10 \pm 1,51$) % проти ($95,54 \pm 0,54$) %, $p=0,010$ та ($45,35 \pm 1,34$) % проти ($49,56 \pm 0,68$) %, $p=0,008$.

Таким чином ризик несприятливого прогнозу після ургентного перкутанного втручання достовірно зростає у хворих старших 63 років при перевищенні ступеня тяжкості ураження вінцевого русла понад 70 балів.

5.2 «Дерево рішень» в оптимізації вибору інвазивної тактики лікування гострого коронарного синдрому

З метою побудови бінарного дерева рішень для формування груп ризику розвитку ускладнень (смерті) серед пацієнтів з ІМ залежно від особливостей ангіографічних показників та даних прогностичних шкал використовувався алгоритм CART (classification and regression tree). В основі його роботи лежить принцип поділу заданої вибірки (вузол) на дві частини (дочірні вузли): та в якій виконується задане правило і та, в якій воно не виконується. Поділ базується на принципі максимізації чутливості та специфічності класифікації і відбувається доти, поки не будуть вичерпані можливості для покращення якості моделі або кількість спостережень в дочірньому вузлі стане недостатньою для коректного аналізу.

В ході побудови дерева рішень було використано CART алгоритм. Досліджувалась залежність між окремим клініко-інструментальними параметрами та ризиком смерті серед пацієнтів з ІМ (рис. 5.2).

На основі проведеного аналізу вдалось виділити 5 провідних груп ризику:

Група 1 (дуже низький ризик – вузол 3): наявність колатералей (Rentrop 2 – 3) + Gensini \leq 92,5;

Група 2 (низький ризик – вузол 4): наявність колатералей (Rentrop 2 – 3) + Gensini $>$ 92,5;

Група 3 (середній ризик – вузол 7): відсутність колатералей (Rentrop 0 – 1) + GRACE \leq 174,5 + Gensini \leq 33;

Група 4 (високий ризик – вузол 8): відсутність колатералей ($Rentrop\ 0 - 1) + GRACE \leq 174,5 + Gensini > 33$;

Група 5 (дуже високий ризик – вузол 6): відсутність колатералей ($Rentrop\ 0 - 1) + GRACE > 174,5$.

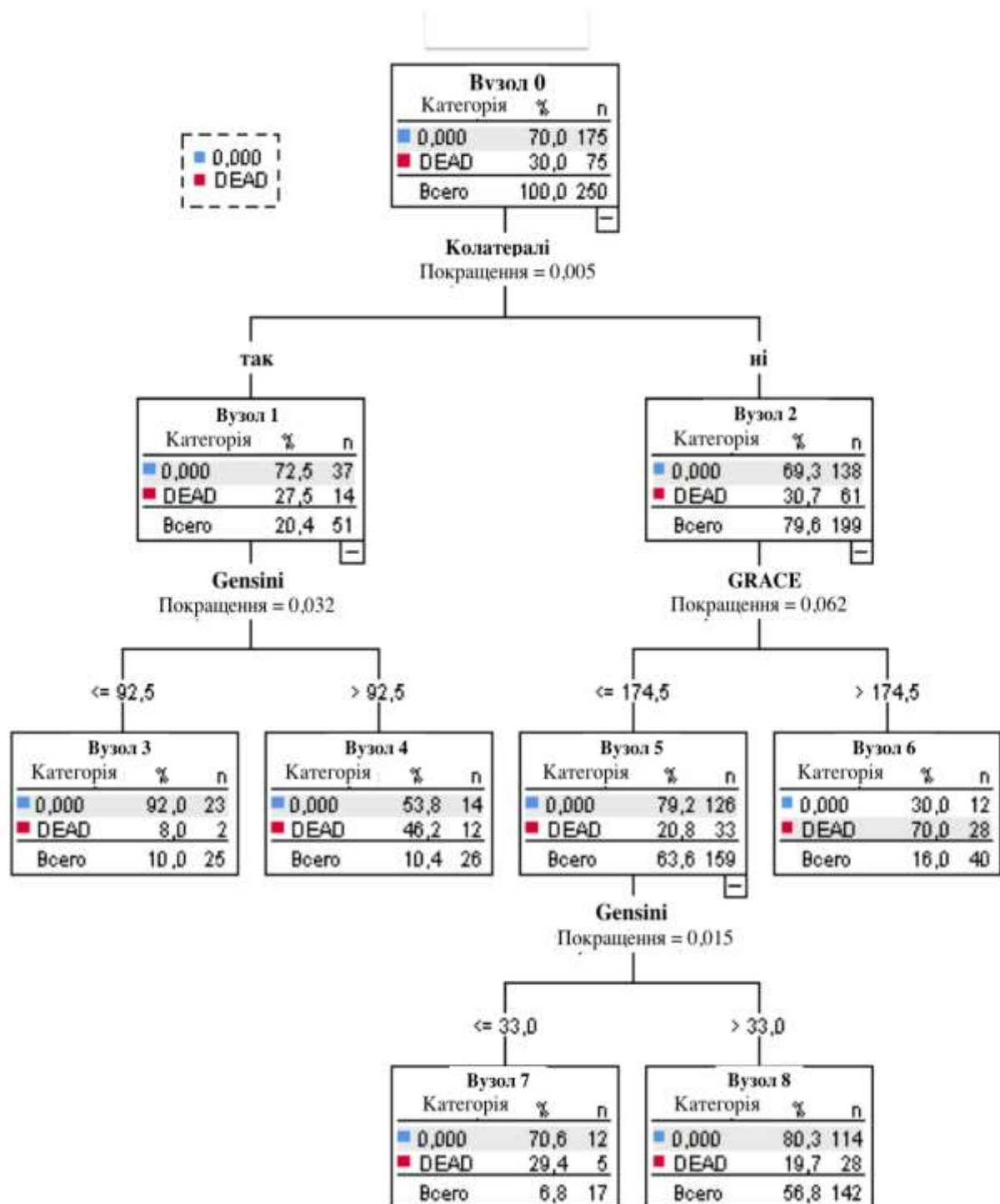


Рисунок 5.2 – «Дерево рішень» для формування груп ризику

Основною поділу моделі слугувало наявність чи відсутність колатерального кровообігу. Подальший поділ на підгрупи відбувався залежно від кількості балів за шкалами GRACE та Gensini. Такими чином до 1 групи найменшого ризику розвитку смерті відносились пацієнти із наявними колатеральним кровообігом (Rentrop 2 – 3), а також кількістю балів за шкалою Gensini $\leq 92,5$. До групи низького ризику відносились пацієнти з колатеральним кровообігом (Rentrop 2 – 3) та кількістю балів за шкалою Gensini $> 92,5$. Хворі з ІМ, що мали середній ризик летальних ускладнень характеризувались відсутністю колатералей (Rentrop 0 – 1), кількістю балів за шкалою GRACE $\leq 174,5$, а також показником Gensini ≤ 33 . Схожа тенденція зберігалась серед пацієнтів з високим ризиком, серед яких за умови відсутності колатерального кровообігу (Rentrop 0 – 1), GRACE становила $\leq 174,5$ балів, а Gensini > 33 . Хворі з найвищим ризиком смерті поряд із відсутністю колатералей (Rentrop 0 – 1), характеризувалися найбільшою кількістю балів за шкалою GRACE – $> 174,5$

Таким чином, для підвищення ефективності визначення безпосереднього прогнозу і прогнозу 6-місячної смертності після перкутанного коронарного втручання, на доповнення до валідизованої загальноприйнятої шкали GRACE-2 слід додатково враховувати стан колатерального кровоплину за Rentrop та тяжкість ураження вінцевого русла за Gensini, відповідно до наведеного вище алгоритму.

Перипроцедурний розрахунок ризиків дозволяє оптимізувати вибір об'єму перкутанного коронарного втручання та мінімізувати можливі ускладнення.

Результати, викладені у розділі 5, опубліковано у наукових працях автора [119, 136–140].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Смертність від серцево-судинної патології (ССП) займає чільне місце як в високо розвинутих країнах світу, так і в Україні. Однією з провідних причин несприятливого прогнозу при ССП є гострий коронарний синдром (ГКС) з розвитком інфаркту міокарда (ІМ) [150, 152–156]. Сучасні стандарти надання допомоги вважають оптимальним технологію менеджменту ГКС, яка передбачає застосування ендоваскулярних втручань – екстрену діагностичну коронароангіографію з наступним відновленням вінцевого кровообігу шляхом балонної ангіопластики та стентування [6, 117]. Упровадження в клінічну практику коронароангіографії та стентування інфарктзалежної судини дозволило суттєво вплинути на зниження летальності від гострого ІМ та зменшення ускладнень [150]. Однак, щодо віддалених результатів ефективності ендоваскулярних втручань то наукові дані та результати реальної клінічної практики неоднозначні й суперечливі [157, 158].

Прогнозування ймовірних наслідків лікування, базованих на даних особливостей анатомічної локалізації уражень очевидно зможе покращити якість лікування та зменшити рівень інвалідизації.

Оптимізація методик перкутанного коронарного втручання (ПКВ) залежно від анатомічних особливостей ураження вінцевого русла, розвитку колатерального кровообігу має на меті імплементацію персоналізованого підходу до надання медичної допомоги в сучасних умовах.

Однак вплив локалізації інфаркт-залежного сегменту в поєднанні з колатеральним кровотоком на клінічні наслідки вивчений недостатньо.

Тому підвищення ефективності комплексного лікування хворих з гострим ГКС на основі аналізу локальних анатомічних та системних детермінантів з прогнозуванням наслідків тяжкості його перебігу,

розпрацювання і впровадження індивідуалізованої стратегії лікування ГКС залежно від особливостей ангиографічних показників та даних прогностичних шкал Gensini, GRACE та GRACE 2.0 стало метою нашого дослідження.

У дослідження за критеріями включення залучено 250 пацієнтів, які в процесі скринінгу були поділені на чотири групи в залежності від застосованої стратегії лікування: 1 група, 84 особи – лише медикаментозна терапія без використання засобів для реперфузії; 2 група, 121 особа – інвазивна стратегія лікування з проведенням ургентної коронароангіографії та наступним стентуванням інфарктзалежної артерії; 3 група, 31 особа – неінвазивна стратегія з використанням медикаментозної реперфузії шляхом застосування тромболітика (стрептокіназа – у половини пацієнтів, тенектеплаза – у третини пацієнтів і альтеплаза – у решти осіб); 4 група, 14 осіб – фармакоінвазивна стратегія лікування з початковим введенням тромболітика та наступним проведенням інвазивного втручання зі стентуванням інфаркт-залежної артерії.

Алгоритм дослідження передбачав порівняння вихідних клініко-лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження серця з оцінкою раннього та пізнього післяінфарктного ремоделювання міокарда, а у групах інвазивного втручання також анатомічні та системні детермінанти змін вінцевого кровоплину. Останні передбачали визначення топіки уражень за сегментарним розподілом, ступінь і протяжність уражень у кожному сегменті з сумарною оцінкою важкості ураження коронарних судин за Gensini, розвиток колатерального кровоплину за методикою Rentrop, характеристику відновлення прохідності судин в результаті втручання за класифікацією TIMI та відновлення перфузії міокарда за шкалою Myocardial Blush Grade.

В гострий період захворювання до втручання і після втручання розраховували ризики безпосереднього та віддаленого прогнозу за

стандартизованими шкалами GRACE і GRACE2.0, проводили динамічне спостереження упродовж 5 років, з порівнянням розрахункового і фактичного прогнозу, відстеженням розвитку серцево-судинних подій та аналізом віддаленої виживаності пацієнтів за Kaplan-Meier. Співставлення отриманих результатів дозволило на завершальному етапі застосувати алгоритм «classification and regression trees» (CART) з побудовою «дерева рішень» та формуванням груп ризику розвитку несприятливого життєвого прогнозу при ГКС при застосуванні різних стратегій лікування.

Згідно з дизайном дослідження на початковому етапі було проведено порівняння вихідних клініко-лабораторних та функціональних характеристик у сформованих групах з різною стратегією лікування ГКС.

За гендерною ознакою в усіх групах втручання достовірно домінували особи чоловічої статі без значущої різниці від обраного методу втручання.

Пацієнти, яким проводилось коронарне втручання були порівняно молодшого віку порівняно з пацієнтами, що лікувались консервативно, або яким застосовано лише тромболізис. Тому для нівелювання вікового чинника, при оцінці окремих показників, паралельно проводились їх порівняння паралельно лише у осіб похилого віку, частка яких була автентичною в усіх досліджуваних групах, а також застосовано парціальний кореляційний аналіз з попарним вилученням вікової кореляти.

За гендерними характеристиками та віковими особливостями пацієнти досліджуваної нами когорти практично не відрізнялись від статево-вікової структури пацієнтів з ГКС в інших дослідженнях [159, 160], що надалі дозволило нам проводити певні паралелі в отриманих результатах та порівнювати їх з даними інших наукових робіт в розрізі досліджуваної проблеми.

У всіх включених у дослідження пацієнтів суттєво переважав на етапі госпіталізації гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST

(STEMI), надалі у більшості сформувався Q-ІМ передньої стінки, дещо рідше – нижньої стінки. Майже у кожного 5-того пацієнта реєстрували повторні ІМ.

На відміну від статистичних даних в останнє десятиріччя, у країнах Європейського союзу, де частка пацієнтів з NSTEMI почала переважати кількість випадків STEMI [161], що частково пояснюють широким упровадженням адекватної статинотерапії [162]. В Україні залишається суттєве переважання зареєстрованих пацієнтів зі STEMI і «неодіагностика» випадків NSTEMI [163], що ми спостерігали і у нашому дослідженні.

Слід зазначити, що летальність пацієнтів із NSTEMI майже у 4 рази нижча ніж при STEMI [164, 165], що суттєво впливає на статистичні показники пов'язані з коронарними втручаннями, та більш несприятливим прогнозом ніж при STEMI у найближчі 2 роки.

За часткою супутньої патології пацієнти та індексом коморбідності Charlson групи достовірно не різнилися. Слід відзначити, що в усіх групах з коморбідностей домінувала артеріальна гіпертензія (понад 78 %%), що 2 рази перевищує середньо популяційний рівень [166], а цукровий діабет виявлено у кожного четвертого пацієнта з ГКС. Супутня патологія травного тракту за частотою поширеності посідала другу сходинку після артеріальної гіпертензії і була потенційно загрозливою в плані кровотеч у кожного 4 пацієнта, що викликало певні перестороги в плані застосування подвійної антитромбоцитарної терапії та антикоагулянтів.

Статус курця за анкетною BRFSS констатували з невеликою різницею у частоті у хворих які лікувались консервативно або проводилась неінвазивна або інвазивна реперфузія. У цих же групах значимі порушення ритму виникали, практично без суттєвої різниці. Таким чином, за провідними клінічними характеристиками групи були цілком співставні, що дозволило

надалі проводити порівняльну характеристику ефективності різних стратегій лікування та безпосереднього і віддаленого прогнозу.

Аналіз даних ехокардіоскопії в перші 2 тижні після ІМ виявив, що процеси патологічного післяінфарктного ремоделювання серця були найбільш виражені у пацієнтів, яким не проводилось реперфузійне лікування і проявлялись переважанням несприятливого дилатаційного синдрому у хворих 1 групи – збільшенням лівого передсердя, переважанням розмірів лівого і правого шлуночків. Прогресування дилатації камер в процесі формування післяінфарктного серця, поряд із зниженням його скоротливої здатності є одним із чинників розвитку в перспективі ішемічної кардіопатії.

Проведений надалі детальний аналіз лікування ГКС виявив провідні детермінанти, які мали вплив на ефективну реалізацію стратегії інвазивної реперфузії.

До таких чинників в першу віднесено часовий інтервал, що визначається відпрацюванням логістики та маршруту пацієнта і є важливим показником ефективності роботи реперфузійної мережі, що дозволяє провести якісну оцінку системи надання невідкладної допомоги хворим на ІМ.

Згідно з протоколом, максимальний час для оптимальної реалізації інвазивного підходу при ГКС з елевацією сегменту ST (STEMI) складає 120 хвилин від реєстрації ЕКГ з відповідними змінами на тлі симптомів ГКС [4, 6, 120]. У нашому дослідженні середній час «симптом-двері» склав без достовірної різниці в 1 та 2 групах практично 1 добу. У межах двогодинного інтервалу було шпиталізовано лише 24,0 %, для порівняння, хворих 1 групи в аналогічному часовому інтервалі було лише 14,3 %, хоча різниця виявилась недостовірною. А у пацієнтів 2 групи зі STEMI, де час від появи симптомів до перкутанного коронарного втручання, згідно з рекомендаціями ESC, ACC/AHA, чітко визначено, – лише 6 %.

Аналіз пізньої госпіталізації показав, що найчастіше причиною затримки на догоспітальному етапі були самі пацієнти, які звернулися за медичною допомогою, неправильна тактика лікарів екстреної медичної допомоги або лікарів загальної практики сімейної медицини, атипові симптоми захворювання, первинна госпіталізація в заклад без катетеризаційної лабораторії з ангіографом. Причинами внутрішньогоспітальної затримки були: ускладнення у вигляді набряку легень, відсутність типових змін на ЕКГ. Однією з провідних причин внутрігоспітальної затримки були недоліки менеджменту ГКС.

Реалізація перкутанного коронарного втручання в умовах клініки («двері-балон») склала в середньому біля 3-4 годин, що теж виходить за рекомендовані протоколом оптимальні межі. Лише у 9,1 % коронароангіографія виконана в межах 30 хвилин від поступлення. Крім очікування отримання згоди, затримки мали місце через порушення логістики маршруту пацієнта, недотримання локальних протоколів (доставка пацієнта бригадою ЕМД у приймальне відділення або кардіологічне, а не безпосередньо в катетеризаційну лабораторію, або затримки з транспортуванням в умовах кардіологічного відділення; нерідко пацієнти спочатку транспортувались в місцеві заклади, що не мають ангіографа а не в обласний реперфузійний центр; зареєстровані були також необґрунтовані випадки затримки у зв'язку з очікуванням результатів лабораторних даних. Незначний відсоток склали випадки, коли час ургентного поступлення пацієнта з ГКС, єдиний ангіограф був задіяний у планових втручаннях. Останні публікації навіть при ГКС без елевації ST, при якому часові рамки досить великі, свідчать про переваги ранньої інвазивної стратегії, яка мала вплив на зниження ризику повторної ішемії та тривалості перебування в лікарні [78].

Якщо співставити отримані нами результати оперативності надання сучасного реперфузійного лікування з аналогічними статистичними даними в

українських реперфузійних центрах, то практично в більшості маємо подібні результати і недоліки [163] , що вимагає додаткових рішень з покращення надання допомоги хворим з ГКС на державному рівні. Нажаль, дані українського Реєстру перкутанних коронарних втручань за останні роки, (2016-2018) показують відсутність позитивної динаміки своєчасності поступлення пацієнтів з ГКС безпосередньо в катетеризаційні лабораторії, лише 44-50 % хворих зі STEMI інвазивна реперфузія можлива в межах 4 годин (у нас цей показник склав 46 %), а в лімітований міжнародними протоколами час 12 годин вкладаються 85-86 % (у нас цей показник становить 91 %). Для порівняння в програму D2B (Door to Balloon) – «двері-балон», що передбачала оптимізацію часового інтервалу виконання інтервенції, було залучено 1000 госпіталів США, і за 10 років досягнуто зниження часу до ПКВ з 96 до 64 хвилин. Згідно з протоколом ACC, досягли відрізка часу менше 90 хвилин 91,4 % пацієнтів (у 2010 р.) порівняно з 44,2 % у 2005 році, а менше 75 хвилин, відповідно, 70,4 проти 27,3 % [167].

Короткий аналіз наведених вище даних спонукає до рекомендацій скерованих на оптимізацію логістики надання допомоги пацієнтам з ГКС: на первинному рівні загальної практики-сімейної медицини слід сконцентрувати заходи на підвищення поінформованості пацієнтів щодо дій при виникненні серцевого нападу, навчання пацієнтів, у яких діагностовано ІХС або мають вагомні фактори ризику атеросклерозу; навчання лікарів «первинної ланки» та лікарів екстреної медичної допомоги а також відпрацювання логістики і маршруту пацієнта. На рівні стаціонарних закладів медичної допомоги – чітке відпрацювання і дотримання локальних протоколів, забезпечення реперфузійних центрів ангіографами окремо для ургентної служби.

Наступною детермінантою успішного проведення перкутанного інвазивного втручання було подолання технічних труднощів, пов'язаних з

анатомічними особливостями шляхів доступу таких, як стійкий спазм та петлеутворення та анатомічні аномалії будови артерій шляхів доступу.

Найчастіше виникали труднощі перкутанного коронарного втручання пов'язані зі спазмом променевої артерії (3,7 %). За літературними даними подібні проблеми зустрічаються у досить широкому діапазоні – від 4 до 20 % [168]. Інші технічні труднощі виконання процедури описані в наукових джерелах пов'язують з петлеутворенням артерій (1-2 %) [169], які нами спостерігались у дещо частіше – 2,2%, причому не тільки на рівні променевої артерії, але й плечоголового стовбуру та підключичної артерії. Вказані вище технічні перешкоди для просування провідника долались шляхом застосування методик «Balloon assisted tracking» та «Pigtail tracking».

До анатомічними та функціональних детермінант порушень вінцевого кровообігу віднесено топіку (місцезнаходження) та кількість уражених сегментів, ступінь і протяжність стенозу чи оклюзії, тяжкість ураження за Gensini та розвиток колатерального кровоплину за Rentrop.

До анатомічних ангіографічних особливостей віднесено переважання правого типу вінцевого кровоплину у більшій половині пацієнтів, у понад 88 % спостерігали багатосудинне ураження, повна оклюзія мала місце у 2/3 випадків, однак, загальна тяжкість ураження коронарних артерій переважала у хворих з лівим (понад 70 балів) та змішаним (68 балів) анатомічним типом.

Отже у нашому дослідженні більшість пацієнтів з ГКС мала багатосудинне ураження, що відповідає даним інших дослідників [170]. Очевидно, отримані нами результати пов'язані з особливостями досліджуваної когорти пацієнтів: переважно похилий вік, у більшості коморбідність з артеріальною гіпертензією і особливо цукровим діабетом, відсутність ліпідного контролю і попередньої тривалої статинотерапії.

Аналіз посегментної локалізації інфаркт-залежної ділянки коронарної артерії показує, що є певні «типові» ділянки ураження як правої, так і лівої коронарної артерії. Найчастіше знаходили ураження середнього відділу правої вінцевої артерії та проксимального відділу передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії.

Окремого вирішення вимагала ідентифікація інфаркт-залежної артерії при багатосудинному ураженні. Власне за багатосудинного ураження виникає проблема визначення інфаркт-залежної судини, особливо враховуючи й те, що в третини пацієнтів немає повної оклюзії в судині, що кровопостачає зону інфаркту. Використання рекомендацій ангіографічних критеріїв Європейської асоціації кардіологів [6, 122, 149, 151] не завжди дозволяло з впевненістю визначити інфаркт-залежну артерію тому для її ідентифікації в окремих випадках ми вдавались до більш складних технологій, зокрема застосовували оптичну когерентну томографію (1,6 %) [171–174] та внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження (2,5 %) [175–178], які забезпечили вирішення проблеми і дозволи успішно завершити інвазивну процедуру.

В цілому, у структурі уражень як інфаркт залежну артерію у кожного 4 пацієнта визначали середній сегмент передньої міжшлуночкової артерії

Установлено кореляції між ураженням певних сегментів вінцевих артерій та клініко-анамнестичними та функціональними характеристиками. Так для ураження 1-го сегменту виявився нехарактерним продром у вигляді нестабільної стенокардії, ураження 4 сегмента корелювали з багатьма чинниками, такими як вік, тяжкість ураження за Gensini, розвиток колатералей, паралельне одночасне ураження 9 та 12 сегментів. Встановлено, що в пацієнтів старших за 63 роки слід звертати увагу на 4-й сегмент правої коронарної артерії, оскільки саме в цієї вікової категорії оклюзія цього відділу зустрічається частіше.

Найбільш складні і клінічно значимі взаємозв'язки виявлено при патології стовбура лівої коронарної артерії. Ураження 5 сегмента спостерігалось лише у осіб чоловічої статі, встановлено кореляції з тривалістю анамнезу артеріальної гіпертензії, зниженням фракції викиду лівого шлуночка, розвитком аневризми, ускладненнями у вигляді пароксизмів фібриляції передсердь та гострої лівошлуночкової недостатності (Killip 3).

Не зовсім зрозумілою є більша частота ураження стовбура ЛКА у осіб чоловічої статі, хоча власне інфарктна оклюзія даного сегменту була пов'язана, в тому числі, і з тривалістю анамнезу артеріальної гіпертензії та курінням, адже тютюнопаління достеменно переважало серед чоловіків.

Отже для вибору лікувальної тактики буде важливим прогнозування наслідків інфаркту в 5 сегменті – виникнення гострої серцевої недостатності, розвитку аневризми лівого шлуночка, або пароксизмів фібриляції передсердь, які ускладнювали гострий період ІМ у кожного четвертого пацієнта. В наукових дослідженнях, в яких вивчався вплив інфаркт-залежної судини на віддалені наслідки ІМ, виявлено більш важкі наслідки при ураженні лівої коронарної артерії [179].

А от власне 7 сегмент у 25 % ідентифіковано як інфаркт-залежний. Рецидиви ІМ найчастіше асоціювали з патологією 10, 11, 14 сегментів. Цукровий діабет, особливо тривалість захворювання були пов'язані з 15 сегментом.

Більше 1 стента було імплантовано кожному четвертому пацієнтові, при цьому виявлено кореляції з ураженням певних сегментів коронарного русла, зокрема з 3, 10 і 14 сегментами, хоча в цілому, кількість імплантованих стентів не мала достовірного впливу на кінцеві точки.

Потреба у використанні двох і більше стентів була зумовлена довжиною ураження або мультисегментним ураженням однієї судини.

Наступною важливою детермінантою у виборі інвазивної стратегії лікування є стан колатерального кровоплину. Дані наукових досліджень з цього приводу досить суперечливі [115, 180–183].

При багатосудинному ураженні ефект раптового припинення кровоплину по одній з артерій повинен бути важчим за наслідками на відміну від випадків з інтактними судинами. Але слід брати до уваги і фактор наявності колатерального кровотоку, який, як правило, краще розвинений якраз при багатосудинному ураженні. В роботах [62, 184] теж вказується на роль колатерального кровоплину при багатосудинному ураженні.

Проведений нами аналіз коронароангіограм у осіб з ГКС виявив розвинені колатералі лише в третини хворих. У класичній роботі Gensini GG. (1975) детально описано колатеральні судини у 1076 пацієнтів, у яких була важка коронарна атеросклеротична обструкція, що призвела до зменшення діаметру просвіту більш ніж на 75 % [84]. Автором встановлено, що у більш ніж 70 % цих пацієнтів були виявлені колатералі. Така різниця очевидно зумовлена різним контингентом обстежених пацієнтів, оскільки усі наші пацієнти мали ГКС, а не хронічну коронарну патологію. Окрім цього, з даних літератури випливає [104], що незалежними стимулами для розвитку колатералей є прогресування хронічної ішемії міокарда та відсутність артеріальної гіпертензії. У когорті досліджуваних нами пацієнтів, супутня артеріальна гіпертензія була діагностована у понад 80 % випадків.

Досліджено, що анастомозні судини зазвичай мають середню довжину приблизно від 1 см до 5 см, а їх просвіт коливається від 20 мкм до 350 мкм. Ці судини були більш розвинені в осіб, які мали уражені вінцеві артерії і здатні збільшуватись в діаметрі при обструкції в 5-10 разів [185].

Подібні результати отримані і у нашому дослідженні і підтверджені як кореляційним аналізом, так і співставленням розвитку колатерального кровоплину із тяжкістю ураження за шкалою Gensini та кількістю уражених судин. Встановлено також найбільш часті ураження сегментів коронарних

судин залежно від розвитку колатералей. Стан колатерального кровоплину мав також достовірний вплив на вибір діаметру стенту для імплантації.

При аналізі впливу розвитку колатералей на ефективну реалізацію інвазивної реперфузії встановлено низку невідповідностей та протиріч, які вимагали детальної критичної оцінки і пояснення.

Встановлено, що колатеральний кровоплин був краще розвинутий при більш важкому стенозі вінцевих артерій, що підтверджено також в низці інших досліджень [186, 187]. Відповідно тяжкість обструкції вінцевих судин та характер розвитку колатерального кровоплину мали різний вплив на 6-місячний та 5-річний прогноз. Так прогнозована за GRACE2.0 6-місячна смертність мала бути вищою при розвинутих колатералях, а виявилось, що фактична 6-місячна смертність достовірно не залежала від стану колатерального кровоплину. Прогнозована 6-місячна смертність виявилась тотожною у хворих з недостатнім колатеральним кровоплином, у той же час достовірно вищою ніж фактична у хворих з розвиненими колатералями, отже фактично розвинути колатеральний кровоплин не погіршував короткотривалий прогноз. Позитивний вплив розвинутих колатералей на госпітальну та 6-місячну смертність підтверджено і в інших дослідженнях [183, 188–190].

Фактична 5-річна смертність виявилась відносно вищою при розвиненому колатеральному кровоплині, проте статистично недостовірною. Тенденція до вищої смертності у цих хворих може пояснюватись більш важким вихідним клініко-функціональним станом, власне наслідком чого і стимулювався розвиток колатералей. Подібною ілюстрацією до отриманих нами даних, можуть слугувати результати дослідження Нара М. (2016) оцінки стану колатерального кровоплину у 3340 хворих зі STEMI і госпітальної та віддаленої 5-річної смертності. Найкращими виявились результати у групі з колатеральним кровоплином, оціненим як Rentrop 1-2, гірша госпітальна

смертність була у пацієнтів без колатералей (Rentrop 0), у той же час, у хворих з розвинутими колатераліями (Rentrop 3) не виявлено зв'язку зі зменшенням госпітальної та 5-річної смертності. Знову ж таки, автори пов'язують отримані результати з гіршими клініко-функціональними характеристиками пацієнтів, що могло нівелювати позитивний вплив на виживаність розвинутого колатерального кровообігу [114].

Відносне збільшення смертності у хворих з розвиненим колатеральним кровообігом ($p > 0,05$) могло би мати місце за рахунок доведеного більш тяжчого ураження вінцевих судин, відповідно, триваліша ішемія могла спричинити більший негативний вплив на структурно-функціональний стан міокарда як фактора тривалості виживання. Однак, отримані результати післяінфарктного ремоделювання за оптимального відкриття інфаркт-залежної вінцевої артерії, виявили позитивні зміни морфофункціонального стану міокарда за даними ехокардіографії, на що вказували порівняно менші розміри лівого шлуночка і вищу його фракцію викиду, порівняно з пацієнтами з недостатнім розвитком колатералей. Про позитивний вплив на зменшення зони ІМ, кращу скоротливу здатність міокарда та меншу частоту несприятливих подій вказується і в деяких інших роботах [191–194].

Тому ми дійшли до висновку, що при оцінці віддаленого прогнозу за шкалою GRACE 2.0 для уникнення завідомо хибних результатів, слід враховувати стан розвитку колатерального кровообігу. Адже відомо, що оптимально розвинутий колатеральний кровообіг забезпечує за рахунок зменшення зони ІМ кращу виживаність [195].

З іншого боку, у іншому дослідженні, аналіз понад 2 тисяч пацієнтів виявив гірший прогноз у пацієнтів з розвинутими колатераліями, що автори частково пояснюють старшим віком пацієнтів понад 65 років, тяжчим класом гострої серцевої недостатності за Killip, та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка [196–198].

Отже на відносно короткому проміжку часу колатеральний кровоплин мав позитивний вплив на безпосередню смертність, що обмежує застосування прогностичної шкали GRACE2.0 у цих пацієнтів і вимагає врахування і пошуку додаткових чинників прогнозу. Це власне і лягло в основу розробки «дерева рішень» для оптимізації прогнозу інвазивної стратегії лікування та виділення груп ризику.

Отже, за даними нашого дослідження провідними детермінантами ефективної реалізації перкутанного коронарного втручання виявились наступні: зволікання з госпіталізацією (термін від початку «симптомів або змін на ЕКГ – балон»), внутрішньогоспітальні затримки з проведенням процедури (час «двері-балон»), топика уражень вінцевого русла (певні сегменти), їх сукупність; технічні проблеми пов'язані з анатомічними особливостями шляхів доступу; ступінь ураження (величина оклюзії, протяжність) та її тяжкість (за Gensini), в певній мірі ангиографічний тип кровопостачання; можливість ідентифікації інфаркт залежної артерії при багатосудинному ураженні, розвиток колатералей (за Rentrop). Дискусійні питання впливу колатерального кровоплину на висліди ГКС, очевидно, слід трактувати з парадоксальної позиції – колатералі краще розвинені у пацієнтів з тяжчим ураженням вінцевих судин, є пристосувальним механізмом у відповідь на ішемію та мають в цілому позитивний вплив на перебіг патології, проте такі пацієнти за своїми вихідними клініко-функціональними характеристиками, як-правило, відносяться до групи високого, що відповідно впливає на прогноз.

Детальний аналіз віддалених результатів різних методик лікування ГКС при тривалому спостереженні за когортою досліджуваних пацієнтів виявило різні результати. Повторні госпіталізації та середня кількість зареєстрованих серцево-судинних подій виявилась достовірно вищими у пацієнтів, які лікувались консервативно, а найрідше повторні серцево-судинні події розвивались після застосування методики інвазивної реперфузії

Так, при останній випадки виникнення повторного ІМ спостерігали в середньому аж ч/з 4 роки від перкутанного коронарного втручання, що в 3 рази перевищувало даний показник у групі консервативної терапії.

Аналіз виживаності упродовж 5 років після перенесеного ГКС за методикою Kaplan-Meier, з оцінкою різниці показників за допомогою логарифмічного рангового критерію (χ^2), виявив найнижчу віддалену виживаність у групі пацієнтів, яким не проводилась реперфузійна терапія. Найкращими були результати в групі інвазивної терапії ГКС. Подібні дані отримано і в групі фармакоінвазивної стратегії, проте через невелику вибірку, ми трактували ці результати з обережністю і для кінцевих висновків вбачали необхідність додаткового дослідження в перспективі. Отже, за даними аналізу Kaplan-Meier, при інвазивній стратегії реперфузії при ГКС встановлено найтривалішу виживаність ($\chi^2=17,017$, $p=0,001$), смертність за 5 років у цих пацієнтів була в 2,3 рази нижчою, порівняно з групою пацієнтів, яким обрана консервативна стратегія лікування ГКС.

Критичним для несприятливого наслідку в групах де не проводилось інвазивне втручання, виявились перші місяці після ІМ. Тому було проведено співставлення фактичної смертності по групах у межах 1 місяця та через 6 місяців після ГКС у порівнянні з прогностичною шкалою GRACE 2.0 на госпітальну та 6-місячну смертність. Встановлено несуттєву різницю між прогнозованою і фактичною смертністю в групі консервативної терапії та нижчу у 2,5 рази фактичну смертність у когорті пацієнтів пацієнтів з стратегією інвазивної реперфузії. За статистичними даними українського Реєстру теж вказується на зниження майже у 3 рази летальності від гострого ІМ пацієнтів, яким було проведено ургентне коронарне втручання, порівняно з середніми даними летальності в Україні загалом [66].

Отримані нами результати ще раз нас переконали, з одного боку, в обмеженнях прогностичної шкали GRACE для адекватної оцінки ймовірної ефективності перкутанного коронарного втручання при ГКС, а з іншого боку,

в перевагах стратегії оптимальної інвазивної реперфузії. Лише ургентне інвазивне відкриття інфарктзалежної артерії значимо вплинуло на зниження фатального наслідку по відношенню до несприятливого розрахункового прогнозу.

Таким чином, у пацієнтів з ГКС незважаючи на затримки на догоспітальному та госпітальному етапі, порушення оптимальних часових інтервалів для втручання і збереження та обмеження зони некрозу міокарда застосування ендovasкулярних технологій лікування в першу добу інфаркту дозволяє суттєво знизити виникнення несприятливих серцево-судинних подій та покращити виживаність хворих у віддаленому післяінфарктному періоді.

Регресійний аналіз з побудовою моделі інтенсивних пропорційностей Кокса дозволив нам визначити предиктори серцево-судинної смертності у вибірці хворих, яким виконано ургентне перкутанне коронарне втручання з приводу ІМ, зокрема це вік понад 63 роки, відсутність симптомів нестабільної стенокардії, які б передували розвитку ІМ та тяжкість ураження вінцевого русла за шкалою Gensini більше 70 балів.

Зважаючи на визначені ангиографічні детермінанти успішної реалізації стратегії інвазивної реперфузії при ГКС та певну недосконалість рекомендованих прогностичних шкал, при застосуванні яких ми спостерігали розбіжності між прогнозованою і фактичною смертністю на певних етапах формування післяінфарктного серця, побудовано бінарне дерево рішень для формування груп ризику розвитку ускладнень (смерті) серед пацієнтів з ІМ при проведенні перкутанного коронарного втручання.

В процесі побудови дерева рішень було використано CART алгоритм, на підставі якого визначено 5 провідних груп ризику. Основною поділу моделі слугувало наявність чи відсутність колатерального кровообігу. Подальший поділ на підгрупи відбувався залежно від кількості балів за шкалами GRACE та Gensini. Таким чином, згідно з розробленим алгоритмом,

для підвищення ефективності визначення безпосереднього прогнозу і прогнозу 6-місячної смертності після перкутанного коронарного втручання, на доповнення до валідованої загальноприйнятої шкали GRACE 2.0 запропоновано додатково враховувати стан колатерального кровоплину за Rentrop та тяжкість ураження вінцевого русла за Gensini.

Перипроцедурний розрахунок ризиків дозволить оптимізувати вибір об'єму перкутанного коронарного втручання та мінімізувати можливі ускладнення.

Таким чином, в процесі виконання нашого дослідження досягнуто його мети та підставі аналізу локальних анатомічних та системних детермінантів, розпрацьована і впроваджена індивідуалізована стратегія інвазивного, неінвазивного та комбінованого лікування ГКС з побудовою бінарного дерева рішень для прогнозування результатів інвазивного втручання шляхом формування груп ризику розвитку летального наслідку серед пацієнтів з ГКС залежно від особливостей ангиографічних показників колатерального кровоплину та даних прогностичних шкал Gensini та GRACE.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення результатів дослідження та вирішення актуального завдання реалізації ургентного перкутанного інвазивного втручання у пацієнтів з гострим коронарним синдромом шляхом аналізу локальних анатомічних та системних детермінант порушень коронарного кровотоку та вивчення госпітальної, 6-місячної смертності та 5-річної виживаності.

1. Лише 24 % пацієнтів на інфаркт міокарду були доставлені в стаціонар в межах часового «вікна» 120 хв. На до госпітальному етапі причинами пізньої госпіталізації були: у 21,5 % – самолікування пацієнтів, у 7,4 % – тактичні помилки лікарів бригад екстреної медичної допомоги, 5 % – сімейних лікарів, у 4 % – атипові системні захворювання, у 8,3 % – первинна госпіталізації у заклади з відсутнім ангіографічним забезпеченням. Причинами внутрішньо-госпітальної затримки інвазивного втручання були: у 3,3 % – набряк легень, у 4,1 % – відсутніх типових змін на ЕКГ та у 26,4 % – не було згоди на проведення коронарографічного втручання.

2. На перебіг гострого інфаркту та його ускладнення мали вплив супутня коморбідна патологія, яка було діагностовано у 84,8 % випадків. І з них у 78,4 % – артеріальна гіпертензія, у 25,7 % цукровий діабет, у 20,8 % обструктивні захворювання легень. Ризик гастроудоденальної кровотечі був у 26,0 %, порушення ритму серця – 40,8 %, в стані кардіогенного шоку поступило – 6 % пацієнтів, кардіогенним набряком легень – 3,6 %. У 27,2 % осіб за тиждень до інфаркту міокарду ($(8,81 \pm 1,29)$ днів) спостерігалися прояви нестабільної стенокардії. У пацієнтів яким застосовано фармакоінвазивна тактика лікування, аритмії ускладнювали перебіг ІМ у 78,6 %, що достовірно відрізнялося від інших груп ($p < 0,022$).

3. Вихідні клініко-функціональні характеристики пацієнтів в групах втручання достовірно не різнились, проте на стаціонарному етапі спостереження процеси патологічного післяінфарктного ремоделювання серця були найбільш виражені у пацієнтів, яким не проводилось реперфузійне лікування та характеризувались переважанням несприятливого дилатаційного синдрому з достовірним збільшенням передсерно-шлуночкового відношення, розвитком серцевої недостатності, що в перспективі погіршувало виживаність цих пацієнтів.

4. Ураження ЗМША (4 сегмент) корелювало з віком пацієнта ($r=0,202$, $p=0,027$). При ураженні ЗМША спостерігали негативну кореляцію з системними детермінантами ($r=-0,330$, $p<0,0001$), зокрема з ХОЗЛ ($r=-0,193$, $p=0,039$), відзначено зв'язок із збільшенням правого шлуночка ($r=0,281$, $p=0,004$). Патологія ЗМША була пов'язана з паралельним ураженням 9 ($r=0,283$, $p=0,001$) та 12 ($r=0,244$, $p=0,005$) сегментів, розвитком коллатералей ($r=0,284$, $p=0,001$) та тяжкістю ураження за шкалою Gensini ($r=0,279$, $p=0,001$). Відмінності за гендерними ознаками стосувались лише 2 сегмента ($r=0,199$, $p=0,022$) та стовбура (5 сегмент) ЛКА ($r=0,206$, $p=0,017$), де домінували особи чоловічої статі, відповідно, 83,75 % та 100 %. Ураження стовбура ЛКА було пов'язане з тривалістю анамнезу АГ ($r=0,262$, $p=0,010$), а дистального відділу (15 сегмент) ОА – з тривалістю ЦД ($r=0,438$, $p=0,020$). Установлено зв'язок між ураженням 10 ($r=0,312$, $p<0,001$), 11 ($r=0,211$, $p=0,015$) та 14 ($r=0,228$, $p=0,008$) сегментів з виникненням рецидивів ІМ. Встановлено зв'язок ураження стовбура ЛКА зі зниження фракції викиду лівого шлуночка ($r=-0,244$, $p=0,005$), розвитком аневризми лівого шлуночка ($r=0,211$, $p=0,015$), порушеннями ритму у вигляді пароксизмів фібриляції передсердь ($r=0,304$, $p<0,001$).

5. Встановлено пряму залежність між ступенем обструкції коронарної артерії та наявністю колатералів ($r=0,316$, $p<0,001$). Так при гострій оклюзії інфарктзалежного сегменту колатеральний кровотік виявлено у 37,93 % випадків, а при субоклюзії – лише у 16,67 %, $p=0,021$. Підтвердженням впливу оклюзії вінцевих артерій на розвиток коллатералей є суттєва пряма кореляція з ступенем важкості ураження вінцевого русла за шкалою Gensini ($r=0,555$, $p<0,001$). Під час проведення коронароангіографії спостерігали пряму залежність між розвитком колатералів та ураженням 4 ($r=0,284$, $p=0,001$), 9 ($r=0,310$, $p<0,001$) 11 ($r=0,234$, $p=0,007$) та 13 ($r=0,206$, $p=0,018$) сегментів.

6. Серед провідних детермінант впливу на реалізацію перкутанного коронарного втручання слід виділити наступні чинники: зволікання з госпіталізацією (термін від початку «симптомів або змін на ЕКГ – балон» (46,2 %), внутрішньогоспітальні затримки з проведенням процедури (час «двері-балон»)) (33,8 %); технічні проблеми пов'язані з анатомічними особливостями шляхів доступу (анатомічні аномалії – 0,7 %, стійкий спазм – 3,7 %, патологічна звивистість 2,2 %); ступінь ураження (величина оклюзії, протяжність) та її тяжкість (за Gensini); агіографічний тип кровопостачання; можливість ідентифікації інфаркт залежної артерії при багатосудинному ураженні (88,43 %); оцінка розвитку та функціонування колатерального кровоплину (за Rentrop 2-3 (31,85 %)).

7. Лише ургентне інвазивне перкутанне коронарне втручання з відкриттям інфарктзалежної артерії, з високим ступенем достовірності (зменшення у 2,48 рази, $p<0,001$), вплинуло на зниження фактичного фатального наслідку (1,65 %) відносно розрахункового несприятливого прогнозу (4,10 %) в період спостереження до 30 днів після виникнення гострого інфаркту міокарду. В той час, як після 6-ти місячного періоду не

відмічено достовірної різниці між вказаними показниками (зниження 1,44 рази, $p > 0,05$), що вимагає прогнозованого відбору пацієнтів для коронарного шунтування після 1 місячного виживання. Фактична і прогнозована 6-місячна смертність була тотожною у хворих без колатералей (3,3 і 3,0 %), у той же час у 1,6 рази нижче розрахункової при розвинутих колатералях (9,3 і 15,2 %), що свідчить про позитивний вплив колатерального кровообігу на виживання на відносно короткому проміжку часу при інвазивній стратегії реперфузії. Установлено відсутність позитивного впливу колатералей на 5-річне виживання ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою швидкого периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні рекомендовано використовувати розроблений автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеню тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini.

2. З метою оптимізації прогнозу запропоновано користуватись CART-алгоритмом – деревом рішень для визначення груп ризику безпосереднього та 6-місячного прогнозу летального наслідку після перкутанного коронарного втручання.

3. Для підвищення ефективності прогнозування 30-денної та 6-місячної смертності при виборі стратегії інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні у пацієнтів зі STEMI доцільно виділяти 5 груп ризику, шляхом оцінки колатерального кровоплину за Rentrop, шкали GRACE2.0 та тяжкості ураження вінцевих судин за Gensini за наступними критеріями:

група 1 (дуже низький ризик – вузол 3): наявність колатералей (Rentrop 3 – 4) + Gensini \leq 92,5;

група 2 (низький ризик – вузол 4): наявність колатералей (Rentrop 3 – 4) + Gensini $>$ 92,5;

група 3 (середній ризик – вузол 7): відсутність колатералей (Rentrop 0 – 1) + GRACE \leq 174,5 + Gensini \leq 33;

група 4 (високий ризик – вузол 8): відсутність колатералей (Rentrop 0 – 1) + GRACE \leq 174,5 + Gensini $>$ 33;

група 5 (дуже високий ризик – вузол 6): відсутність колатералей (Rentrop 0 – 1) + GRACE $>$ 174,5.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Murray CJL, Lopez AD, Harvard School of Public Health., World Health Organization., World Bank. (1996) The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 ; summary. Published by the Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank
2. Кошеля ІІ (2020) Епідеміологія інфаркту міокарда в Україні. Україна Здоров'я нації. <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2.2020.213696>
3. Державна служба статистики України, 2019. Населення України за 2018 рік. Демографічний щорічник Коефіцієнти смертності за основними класами причин смерті, статтю померлих // http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2019/zb/12/zb_ukr_2018.pdf.
4. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST”. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14.09.2021 № 1936 Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1936282-21#n11>.
5. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST”. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.09.2021 № 1957. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1957282-21#Text>.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, et al (2018) 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Kardiol Pol* 76:229–313

7. Gragnano F, Calabrò P (2022) Anticoagulation after primary PCI: the land of promises and uncertainty. *Cardiovascular Interventions* 15:264–267
8. Mitsis A, Gragnano F (2021) Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a Contemporary Reappraisal of Similarities and Differences. *Curr Cardiol Rev* 17:
9. Choudry FA, Weerackody RP, Jones DA, Mathur A (2019) Thrombus embolisation: prevention is better than cure. *Interventional Cardiology Review* 14:95
10. Januszek R, Siudak Z, Malinowski KP, Wojdyła R, Mika P, Wańha W, Kameczura T, Surdacki A, Wojakowski W, Legutko J (2020) Aspiration Thrombectomy in Patients with Acute Myocardial Infarction—5-Year Analysis Based on a Large National Registry (ORPKI). *J Clin Med* 9:3610
11. Hasan SM, Faluk M, Patel JD, Abdelmaseih R, Chacko JJ, Singh P, Patel J (2021) Aspiration Thrombectomy for Acute ST-Elevation Myocardial Infarction: Literature Review. *Curr Probl Cardiol* 46:100580
12. Karim MM, Rahman Khan HIL, Faruk M, Salam MA (2022) ST Segment Score on Initial Electrocardiogram (ECG) as a Predictor of In-Hospital Outcome of ST-Elevated Myocardial Infarction (STEMI) Patients. *Med Today* 34:88–92
13. Lahti R, Rankinen J, Lyttikäinen L-P, Eskola M, Nikus K, Hernesniemi J (2022) High-risk ECG patterns in ST elevation myocardial infarction for mortality prediction. *J Electrocardiol* 74:13–19
14. Zhou Y, Hu Y, Cao S, Xiong Y, Lei J, Yuan W, Chen J, Zhou Q (2022) Prognostic value of myocardial contrast echocardiography in acute anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction with successful epicardial recanalization. *Int J Cardiovasc Imaging* 38:1487–1497
15. Karayiğit O, Nurkoç SG, Başıyğit F, Kızıltunç E (2022) The Role of Serum Resolvin D1 Levels in Determining the Presence and Prognosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Med Princ Pract* 31:548–554

16. Fang C, Chen Z, Pan J, Zhang J, Jin X, Yang M, Huang L (2022) Predictive value of serum YKL-40 and neutrophil/lymphocyte ratio for the severity of coronary artery disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1600452/v1>
17. Shavadia JS, Alemayehu W, deFilippi C, Westerhout CM, Tromp J, Granger CB, Armstrong PW, van Diepen S (2021) Novel multi-marker proteomics in phenotypically matched patients with ST-segment myocardial infarction: association with clinical outcomes. *J Thromb Thrombolysis* 53:841–850
18. Entezarjou A, Mohammad MA, Andell P, Koul S (2018) Culprit vessel: impact on short-term and long-term prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Open Heart* 5:e000852–e000852
19. Khan KA, Kumar R, Shah JA, Farooq F, Shaikh Q, Kumar D, Sial JA, Saghir T, Achakzai AS, Karim M (2022) Comparison of angiographic results and clinical outcomes of no-reflow after stenting in left anterior descending (LAD) versus non-LAD culprit STEMI. *SAGE Open Med* 10:20503121221088104–20503121221088104
20. Mughal LH, Sastry S (2022) Advances in the treatment of ST Elevation Myocardial Infarction in the UK. *JRSM Cardiovasc Dis* 11:20480040221075520
21. Voudris K v, Feldman DN (2021) Complete Revascularization in Patients With STEMI and Multivessel Coronary Artery Disease: Is It Beneficial? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 23:1–12
22. Thannhauser J, Nas J, Waalewijn R, van Royen N, Bonnes J, Brouwer M, de Boer M-J (2021) Towards individualized treatment of cardiac arrest patients: An update on technical innovations in the prehospital Chain of Survival. *On the road to a smart defibrillator* 24
23. ТЕРЕНДА НО (2016) Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації*

- охорони здоров'я України. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2015.3.5763>
24. Evanchan J (2020) Unstable Angina/Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *Practical Cardiology: Evaluation and Treatment of Common Cardiovascular Disorders* 99–110
 25. Cao M, Zhao L, Ren X, Wu T, Yang G, Du Z, Yu H, Dai J, Li L, Wang Y (2021) Pancoronary plaque characteristics in STEMI caused by culprit plaque erosion versus rupture: 3-vessel OCT study. *Cardiovascular Imaging* 14:1235–1245
 26. Fang C, Dai J, Zhang S, Wang Y, Wang J, Li L, Wang Y, Yu H, Wei G, Zhang X (2019) Culprit lesion morphology in young patients with ST-segment elevated myocardial infarction: A clinical, angiographic and optical coherence tomography study. *Atherosclerosis* 289:94–100
 27. Torii S, Sato Y, Otsuka F, Kolodgie FD, Jinnouchi H, Sakamoto A, Park J, Yahagi K, Sakakura K, Cornelissen A (2021) Eruptive calcified nodules as a potential mechanism of acute coronary thrombosis and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 77:1599–1611
 28. Kounis NG, Koniari I, Plotas P, Soufras GD, Tsigkas G, Davlouros P, Hahalis G (2021) Inflammation, thrombosis, and platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndromes. *Angiology* 72:6–8
 29. Kermani-Alghoraishi M (2021) A review of coronary artery thrombosis: a new challenging finding in COVID-19 patients and ST-elevation myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 46:100744
 30. Waterbury TM, Tarantini G, Vogel B, Mehran R, Gersh BJ, Gulati R (2020) Non-atherosclerotic causes of acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol* 17:229–241
 31. Luescher TF (2020) Typical and atypical acute coronary syndromes: inflammation, vasoconstriction, and dissection as major mechanisms. *Eur Heart J* 41:2135–2139

32. Hausenloy DJ, Chilian W, Crea F, Davidson SM, Ferdinandy P, Garcia-Dorado D, van Royen N, Schulz R, Heusch G (2019) The coronary circulation in acute myocardial ischaemia/reperfusion injury: a target for cardioprotection. *Cardiovasc Res* 115:1143–1155
33. Kleinbongard P, Heusch G (2022) A fresh look at coronary microembolization. *Nat Rev Cardiol* 19:265–280
34. Liu Y, Luo X, Jia H, Yu B (2022) The effect of blood pressure variability on coronary atherosclerosis plaques. *Front Cardiovasc Med* 9:803810
35. Kim JH, Almuwaqqat Z, Hammadah M, et al (2019) Peripheral Vasoconstriction During Mental Stress and Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease. *Circ Res* 125:874–883
36. Farnier M, Zeller M, Masson D, Cottin Y (2021) Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Arch Cardiovasc Dis* 114:132–139
37. Kryczka KE, Kruk M, Demkow M, Lubiszewska B (2021) Fibrinogen and a Triad of Thrombosis, Inflammation, and the Renin-Angiotensin System in Premature Coronary Artery Disease in Women: A New Insight into Sex-Related Differences in the Pathogenesis of the Disease. *Biomolecules* 2021, Vol 11, Page 1036 11:1036
38. Park JE, JebaMercy G, Pazhanchamy K, et al (2021) Aging-induced isoDGR-modified fibronectin activates monocytic and endothelial cells to promote atherosclerosis. *Atherosclerosis* 324:58–68
39. Yamashita A, Nishihira K, Gi T, Maekawa K, Hatakeyama K, Horiuchi S, Wada K, Shibata Y, Asada Y (2021) Pathological Features of Ruptured Coronary Plaque and Thrombus Interfaces: Fibrin and von Willebrand Factor as Platelet Scaffolds on Rupture Sites. *Thromb Haemost* 121:234–241
40. Sterpetti A v. (2020) Inflammatory Cytokines and Atherosclerotic Plaque Progression. Therapeutic Implications. *Curr Atheroscler Rep* 22:1–12

41. Libby P (2021) Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res* 117:2525–2536
42. Pendell Meyers H, Bracey A, Lee D, et al (2021) Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria for diagnosis of acute coronary occlusion myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature* 33:100767
43. Shrivastava S, Singh A (2020) PCI in unstable angina and NSTEMI. *Acute Coronary Syndromes* 111–119
44. Сиволап ВД, Лашкул ДА, Кисельов СМ (2020) Гострий коронарний синдром: навч.-метод. посіб. для здобувачів ступеня д-ра філософії за третім освітньо-наук. рівнем в галузі знань 22 “Охорона здоров’я” спец. 222 “Медицина” навч. дисципліна “Сучасна кардіологія.” Запорізький державний медичний університет
45. Sanchis J, Soler M, Núñez J, et al (2019) Comorbidity assessment for mortality risk stratification in elderly patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 62:48–53
46. Buddeke J, Bots ML, van Dis I, Visseren FLJ, Hollander M, Schellevis FG, Vaartjes I (2019) Comorbidity in patients with cardiovascular disease in primary care: a cohort study with routine healthcare data. *British Journal of General Practice* 69:e398–e406
47. Sanchis J, García Acuña JM, Raposeiras S, et al (2021) Comorbidity burden and revascularization benefit in elderly patients with acute coronary syndrome. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 74:765–772
48. Несен АО, Грунченко ММ, Шкапо ВЛ, Валентинова ІА, Чирва ОВ (2015) Серцево-судинний ризик та коморбідність гострі проблеми погіршення стану здоров’я суспільства. *ScienceRise* 1:41–48
49. Ferrer A, Formiga F, Sanz H, Almeda J, Padrós G (2017) Multimorbidity as specific disease combinations, an important predictor factor for mortality in octogenarians: the Octabaix study. *Clin Interv Aging* 223–231

50. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, et al (2019) Changes in comorbidities, diagnoses, therapies and outcomes in a contemporary cardiac intensive care unit population. *Am Heart J* 215:12–19
51. Canivell S, Muller O, Gencer B, et al (2018) Prognosis of cardiovascular and non-cardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome. *PLoS One* 13:e0195174–e0195174
52. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 40:373–383
53. Núñez JE, Núñez E, Fácila L, et al (2004) Prognostic Value of Charlson Comorbidity Index at 30 Days and 1 Year After Acute Myocardial Infarction. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 57:842–849
54. Winer N, Sowers JR (2004) Epidemiology of Diabetes. *The Journal of Clinical Pharmacology* 44:397–405
55. Cefalu WT, Abate N, Aroda VR, Bolli G, Buse JB, Chilton RJ (2017) Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 37:14–15
56. Babes EE, Bustea C, Behl T, Abdel-Daim MM, Nechifor AC, Stoicescu M, Brisc CM, Moisi M, Gitea D, Iovanovici DC (2022) Acute coronary syndromes in diabetic patients, outcome, revascularization, and antithrombotic therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 148:112772
57. Anantharaman R, Heatley M, Weston CFM (2009) Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: risk-marker or therapeutic target? *Heart* 95:697–703
58. Stride N, Larsen S, Hey-Mogensen M, Sander K, Lund JT, Gustafsson F, Køber L, Dela F (2013) Decreased mitochondrial oxidative phosphorylation capacity in the human heart with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 15:150–157
59. Santilli F, Simeone P, Liani R (2019) The role of platelets in diabetes mellitus. In: *Platelets*. Elsevier, pp 469–503

60. Saito T, Hasegawa Y, Ishigaki Y, Yamada T, Gao J, Imai J, Uno K, Kaneko K, Ogihara T, Shimosawa T (2013) Importance of endothelial NF- κ B signalling in vascular remodelling and aortic aneurysm formation. *Cardiovasc Res* 97:106–114
61. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, del Cañizo-Gómez FJ (2014) Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes* 5:444–470
62. Shen Y, Ding FH, Dai Y, Wang XQ, Zhang RY, Lu L, Shen WF (2018) Reduced coronary collateralization in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion. *Cardiovasc Diabetol* 17:1–9
63. Фадєєнко ГД, Гріднев ОЄ, Несен АО, Чернишов ВА, Грунченко ММ, Шкапо ВМ (2013) Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик—ключові питання сучасної медицини.
64. Пархоменко АН, Лутай ЯМ, Даншан Н (2011) Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия. *Український медичний часопис*
65. Соколов МЮ и др. (2018) Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 и 2017 годов. От реперфузионного парадокса до снижения летальности. *Серце і судини* 9–27
66. Соколов МЮ та ін. (2019) Реєстр перкутанных коронарных втручань. Зміни за 2015–2018 рр. – випадковий сплеск активності чи системні перетворення? . *Серце і судини* 12–33
67. Соколов МЮ и др. (2017) Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 года. Реперфузионный парадокс в Украине. *Серце і судини* 14–30
68. Heusch G (2015) Molecular Basis of Cardioprotection. *Circ Res* 116:674–699

69. Pahuja M, Ranka S, Chehab O, et al (2021) Incidence and clinical outcomes of bleeding complications and acute limb ischemia in STEMI and cardiogenic shock. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 97:1129–1138
70. Damluji AA, Gilchrist IC (2021) Lies, damned lies, and statistics, but bleeding and acute limb ischemia are facts! *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 97:1139–1140
71. Bimal T, Bhuiyan M, Fishbein J, Gandotra P, Selim S, Ong L, Gruberg L (2022) Bleeding complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention in coronary artery bypass grafts: the impact of clinical presentation, access site and selection bias. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAC544.1262>
72. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR (2009) Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 157:132–140
73. Bertrand OF, Bélisle P, Joyal D, Costerousse O, Rao S v, Jolly SS, Meerkin D, Joseph L (2012) Comparison of transradial and femoral approaches for percutaneous coronary interventions: A systematic review and hierarchical Bayesian meta-analysis. *Am Heart J* 163:632–648
74. Agostoni P, Biondi-Zoccai GGL, de Benedictis ML (2004) Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *ACC Curr J Rev* 13:33
75. Chiarito M, Cao D, Nicolas J, et al (2021) Radial versus femoral access for coronary interventions: An updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 97:1387–1396

76. Shroff AR, Gulati R, Drachman DE, et al (2020) SCAI expert consensus statement update on best practices for transradial angiography and intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 95:245–252
77. Manoukian S v., Voeltz MD, Eikelboom J (2007) Bleeding complications in acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: Predictors, prognostic significance, and paradigms for reducing risk. *Clin Cardiol* 30:II-24-II–34
78. Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, et al (2022) Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 43:3148–3161
79. PITT B (1959) Interarterial Coronary Anastomoses. *Circulation* 20:816–822
80. Blumgart HL, Schlesinger MJ, Davis D (1940) Studies on the relation of the clinical manifestations of angina pectoris, coronary thrombosis, and myocardial infarction to the pathologic findings. *Am Heart J* 19:1–91
81. Fulton WFM (1963) Arterial Anastomoses in the Coronary Circulation. *Scott Med J* 8:420–434
82. LEVIN DC (1974) Pathways and Functional Significance of the Coronary Collateral Circulation. *Circulation* 50:831–837
83. Rockstroh J, Brown BG (2002) Coronary Collateral Size, Flow Capacity, and Growth. *Circulation* 105:168–173
84. Gensini GG (1975) Arterial anastomoses in the coronary circulation: The coronary collaterals. *Coronary arteriography* 321–354
85. Loukas M, Bilinsky S, Bilinsky E, Petru M, Anderson RH (2009) The clinical anatomy of the coronary collateral circulation. *Clinical Anatomy* 22:146–160
86. Fulton WFM (1963) Arterial Anastomoses in the Coronary Circulation. *Scott Med J* 8:466–474
87. Coggins MP, Sklenar J, Le DE, Wei K, Lindner JR, Kaul S (2001) Noninvasive Prediction of Ultimate Infarct Size at the Time of Acute

- Coronary Occlusion Based on the Extent and Magnitude of Collateral-Derived Myocardial Blood Flow. *Circulation* 104:2471–2477
88. Traupe T, Gloekler S, de Marchi SF, Werner GS, Seiler C (2010) Assessment of the Human Coronary Collateral Circulation. *Circulation* 122:1210–1220
 89. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, de Bruyne B, Gould KL (1993) Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 87:1354–1367
 90. Pijls NHJ, Willem Bech GJ, el Gamal MIH, Bonnier HJRM, de Bruyne B, Koolen JJ, van Gelder B, Rolf Michels H (1995) Quantification of recruitable coronary collateral blood flow in conscious humans and its potential to predict future ischemic events. *J Am Coll Cardiol* 25:1522–1528
 91. Carmeliet P (2000) Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med* 6:389–395
 92. Wustmann K, Zbinden S, Windecker S, Meier B, Seiler C (2003) Is There Functional Collateral Flow During Vascular Occlusion in Angiographically Normal Coronary Arteries? *Circulation* 107:2213–2220
 93. Lutun A (2003) De novo vasculogenesis in the heart. *Cardiovasc Res* 58:378–389
 94. Allahwala UK, Weaver JC, Bhindi R (2019) Spontaneous coronary collateral recruitment in patients with recurrent ST elevation myocardial infarction (STEMI). *Heart Vessels* 35:291–296
 95. Scholz D, Cai WJ, Schaper W (2001) Arteriogenesis, a new concept of vascular adaptation in occlusive disease. *Angiogenesis* 4:247–257
 96. Peter Rentrop K, Cohen M, Blanke H, Phillips RA (1985) Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 5:587–592

97. Seiler C, Billinger M, Fleisch M, Meier B (2001) Washout collaterometry: a new method of assessing collaterals using angiographic contrast clearance during coronary occlusion. *Heart* 86:540–546
98. Chilian WM, Penn MS, Pung YF, Dong F, Mayorga M, Ohanyan V, Logan S, Yin L (2012) Coronary collateral growth—Back to the future. *J Mol Cell Cardiol* 52:905–911
99. Jamaiyar A, Juguilon C, Dong F, Cumpston D, Enrick M, Chilian WM, Yin L (2019) Cardioprotection during ischemia by coronary collateral growth. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 316:H1–H9
100. Meier P (2011) The sword of Damocles: an illustrative example of the life-saving effect of the collateral circulation. *Journal of Invasive Cardiology* 23:
101. Schaper W, Görge G, Winkler B, Schaper J (1988) The collateral circulation of the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 31:57–77
102. Habib GB, Heibig J, Forman SA, Brown BG, Roberts R, Terrin ML, Bolli R (1991) Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. The TIMI Investigators. *Circulation* 83:739–746
103. Seiler C, Pohl T, Lipp E, Hutter D, Meier B (2002) Regional left ventricular function during transient coronary occlusion: relation with coronary collateral flow. *Heart* 88:35–42
104. Seiler C, Stoller M, Pitt B, Meier P (2013) The human coronary collateral circulation: development and clinical importance. *Eur Heart J* 34:2674–2682
105. Cohen M, Rentrop KP (1986) Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: a prospective study. *Circulation* 74:469–476
106. Werner GS, Fritzenwanger M, Prochnau D, Schwarz G, Ferrari M, Aarnoudse W, Pijls NHJ, Figulla HR (2006) Determinants of coronary steal in chronic total coronary occlusions donor artery, collateral, and microvascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 48:51–58

107. Kern MJ (2006) Walking With Sir William: Reflections on Collateral Steal, Recruitment, and Ischemic Protection. *J Am Coll Cardiol* 48:66–69
108. Gould K (1991) Coronary collateral function assessed by PET. *Coronary artery stenosis: A textbook of coronary pathophysiology, quantitative coronary angiography, perfusion imaging and reversal of coronary artery disease* 169–178
109. Schaper W, Lewi P, Flameng W, Gijpen L (1973) Myocardial steal produced by coronary vasodilation in chronic coronary artery occlusion. *Basic Res Cardiol* 68:3–20
110. Becker LC (1978) Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation* 57:1103–1110
111. Werner GS, Surber R, Ferrari M, Fritzenwanger M, Figulla HR (2006) The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J* 27:2406–2412
112. Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, Knapp G, Pitt B, Seiler C (2012) The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis. *Eur Heart J* 33:614–621
113. Prastowo RA, Harsoyo PM, Hermawan HO, Suryawan IGR (2022) The Coronary Collateral Artery: The Prognostic Importance and Functional Relevance. *IJRP Medicine, Health & Food* 96:74–90
114. Hara M, Sakata Y, Nakatani D, et al (2016) Impact of coronary collaterals on in-hospital and 5-year mortality after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary percutaneous coronary intervention era: a prospective observational study. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2016-011105>
115. Akin S, Yetgin T, Brugts JJ, Dirkali A, Zijlstra F, Cleophas TJ (2013) Effect of collaterals on deaths and re-infarctions in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Netherlands Heart Journal* 21:146–151

116. Alnasser SMA, Huang W, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Anderson Jr FA, Fox KAA, Gurfinkel E, Brieger D, Klein W (2015) Late consequences of acute coronary syndromes: global registry of acute coronary events (GRACE) follow-up. *Am J Med* 128:766–775
117. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al (2014) 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 64:2645–2687
118. Huang W, FitzGerald G, Goldberg RJ, et al (2016) Performance of the GRACE Risk Score 2.0 Simplified Algorithm for Predicting 1-Year Death After Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome in a Contemporary Multiracial Cohort. *Am J Cardiol* 118:1105–1110
119. Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я. (2022) Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. *Art of Medicine* 97–103
120. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST”. Наказ Міністерства охорони здоров’я України від 02.07.2014 р. № 455. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua> .
121. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST”. Наказ Міністерства охорони здоров’я України від 03.03.2016 р. № 164. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua>. -.
122. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al (2021) 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 42:1289–1367

123. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 39:3021–3104
124. Centers for Disease Control and Prevention (2014) Behavioral risk factor surveillance system (BRFSS). Atlanta: CDC
125. Killip T, Kimball JT (1967) Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am J Cardiol* 20:457–464
126. Єрмоєнко РФ, Козар ВВ, Литвинова ОМ, Должикова ОВ, Карабут ЛВ, Литвиненко ГЛ, Березнякова МЄ, Даценко ОБ, Денищук ГП, Постой АА (2020) Правила роботи на гематологічному аналізаторі. Оцінка індексних показників. НФаУ
127. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, Horton K, Ogunyankin KO, Palma RA, Velazquez EJ (2019) Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 32:1–64
128. Мелень ЮП (2017) Метод коронарографії та стентування коронарних артерій в сучасній кардіологічній практиці. *Мистецтво лікування* 137–138
129. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB (1975) A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 51:5–40

130. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al (1996) TIMI Frame Count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 93:879–888
131. van 't Hof AWJ, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JCA, de Boer M-J, Zijlstra F (1998) Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 97:2302–2306
132. Gensini GG (1983) A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 51:606
133. Seiler C (2013) Assessment and Impact of the Human Coronary Collateral Circulation on Myocardial Ischemia and Outcome. *Circ Cardiovasc Interv* 6:719–728
134. Huang Z, Wang K, Yang D, Gu Q, Wei Q, Yang Z, Zhan H (2020) The predictive value of the HEART and GRACE scores for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain. *Intern Emerg Med* 16:193–200
135. Granger CB (2003) Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 163:2345
136. Маслій Б.Я. (2022) Безпосередні та віддалені результати інвазивного лікування гострого коронарного синдрому залежно від особливостей колатерального кровоплину. Збірник тез Міжнар. медичного науково-практичного форуму «VI Прикарпатський хірургічний форум»
137. Маслій Б. Я. (2022) Вплив колатерального кровоплину на виживаність після інвазивного лікування гострого коронарного синдрому. In: // Modern research in world science. Proceedings of the 10th International scientific and practical conference. SPC “Sci-conf.com.ua”. Львів, pp 21–27
138. Маслій Б.Я. (2022) Виживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія Журнал імені ЛЯ Ковальчука 99–103

139. Дзюбановський ІЯ, Маслій БЯ (2022) Детермінантні фактори атеросклеротичного ураження коронарних судин у клінічному перебігу гострого інфаркту міокарда. Здобутки клінічної і експериментальної медицини 49–52
140. Маслій БЯ (2022) Вплив колатерального кровообігу на результати інвазивного лікування у хворих із гострим коронарним синдромом. Шпитальна хірургія Журнал імені Л Я Ковальчука 68–72
141. Shved MI, Prokoryovych OA, Gurskyi VT, Masliy BY, Vivchar VP (2019) Особливості перебігу гострого коронарного синдрому, зумовленого феноменом “slow-flow” (огляд літератури та опис клінічного випадку). Вісник наукових досліджень 24–29
142. Маслій Б.Я. (2022) Реалії реалізації стандартів інвазивної реваскуляризації вінцевих судин при гострому коронарному синдромі. Українські медичні вісті 14:156
143. Khan MZ, Patel K, Franklin S, Faruqi A, Ahmad W, Saeed J (2020) Radial artery spasm: reviews and updates. Irish Journal of Medical Science (1971-) 189:1253–1258
144. Patel T, Shah S, Pancholy S (2013) Balloon-assisted tracking of a guide catheter through difficult radial anatomy: A technical report. Catheterization and Cardiovascular Interventions 81:E215–E218
145. Elangovan SK, Chase AJ, Ionescu A, Obaid DR (2018) Overcoming Difficult Radial Anatomy During Primary PCI With Balloon-Assisted Tracking. Cadiac Intervention Today 12:46–48
146. The Catheter-in-Guide Trick to Sidestep Radial Artery Spasm During Coronary Angiography and Intervention | SCAI. <https://scai.org/catheter-guide-trick-sidestep-radial-artery-spasm-during-coronary-angiography-and-intervention>. Accessed 9 Feb 2023
147. Krishna H, Shroff A (2018) Understanding the limitations of radial access is key to optimal application. Endovascular Today 17:48–50

148. Patel T, Pancholy SB (2016) The advantages and limitations of 4-to 5-F guide catheters. *Cadiac Intervention Today* 10:73–75
149. Damman P, van't Hof AW, ten Berg JM, Jukema JW, Appelman Y, Liem AH, de Winter RJ (2017) 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart Journal* 25:181–185
150. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al (2018) European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J* 39:508–579
151. Balbi MM, Scarparo P, Tovar MN, et al (2022) Culprit Lesion Detection in Patients Presenting With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome and Multivessel Disease. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 35:110–118
152. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, de Smedt D, Gale CP, Maggioni AP, Petersen SE, Huculeci R (2022) European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 43:716–799
153. Сіренко ЮМ (2022) Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. *Ліки України* 11–14
154. Lolley R, Forman DE (2021) Cardiac rehabilitation and survival for ischemic heart disease. *Curr Cardiol Rep* 23:184
155. Martinez R, Lloyd-Sherlock P, Soliz P, Ebrahim S, Vega E, Ordunez P, McKee M (2020) Trends in premature avertable mortality from non-communicable diseases for 195 countries and territories, 1990-2017: a population-based study. *Lancet Glob Health* 8:e511–e523
156. Orvin K, Shechter A, Zahger D, Shklovski V, Ovdatt T, Beigel R, Kornowski R, Eisen A (2021) Temporal trends and outcome of patients with acute coronary syndrome and prior myocardial infarction. *J Clin Med* 10:5580
157. Crea F, Binder RK, Lüscher TF (2018) The year in cardiology 2017: acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 39:1054–1064

158. Andersson HB, Pedersen F, Engström T, et al (2018) Long-term survival and causes of death in patients with ST-elevation acute coronary syndrome without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J* 39:102–110
159. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al (2000) Predictors of Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes Without Persistent ST-Segment Elevation. *Circulation* 101:2557–2567
160. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, van de Werf F, Aylward P, Topol EJ, Califf RM (1999) Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine* 341:226–232
161. Katz JN, Shah BR, Volz EM, Horton JR, Shaw LK, Newby LK, Granger CB, Mark DB, Califf RM, Becker RC (2010) Evolution of the coronary care unit: clinical characteristics and temporal trends in healthcare delivery and outcomes. *Crit Care Med* 38:375–381
162. Libby P (2015) How does lipid lowering prevent coronary events? New insights from human imaging trials. *Eur Heart J* 36:472–474
163. Соколов М и др. (2018) Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 и 2017 годов. От реперфузионного парадокса до снижения летальности. *Серце і судини* 9–27
164. Steg PG, James S (2012) 2012 ESC Guidelines on acute myocardial infarction (STEMI). *Eur Heart J* 33:2501–2502
165. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP (2015) 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)* 73:1207–1294
166. Konstantinou K, Tsioufis C, Koumelli A, Mantzouranis M, Kasiakogias A, Doumas M, Tousoulis D (2019) Hypertension and patients with acute

- coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. *The Journal of Clinical Hypertension* 21:1135–1143
167. Door-to-Balloon 10 Years Later: Successful Model Sets the Stage for the Next Generation of ACC's QI Programs – American College of Cardiology. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/11/29/10/30/door-to-balloon-10-years-later>. Accessed 12 Feb 2023
168. Roy S, Kabach M, Patel DB, Guzman LA, Jovin IS (2022) Radial Artery Access Complications: Prevention, Diagnosis and Management. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 40:163–171
169. Wong S, Desai S (2019) Navigating complex radial loops. *Cardiac Interventions Today* 13:36–38
170. Burgess S, Juergens CP, Yang W, et al (2021) Cardiac mortality, diabetes mellitus, and multivessel disease in ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 323:13–18
171. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, van Soest G, Wood A, Macaya F, Gonzalo N, Cade J, Caixeta A, Hlinomaz O (2019) Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 12:2475–2488
172. Ali Z, Landmesser U, Maehara A, Matsumura M, Shlofmitz RA, Guagliumi G, Price MJ, Hill JM, Akasaka T, Prati F (2021) Optical coherence tomography-guided coronary stent implantation compared to angiography: a multicentre randomised trial in PCI-design and rationale of ILUMIEN IV: OPTIMAL PCI. *EuroIntervention* 16:1092–1099
173. Kubo T, Ino Y, Mintz GS, Shiono Y, Shimamura K, Takahata M, Terada K, Higashioka D, Emori H, Wada T (2021) Optical coherence tomography detection of vulnerable plaques at high risk of developing acute coronary syndrome. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 22:1376–1384
174. Lee CH, Hur S-H (2019) Optimization of percutaneous coronary intervention using optical coherence tomography. *Korean Circ J* 49:771–793

175. Sonoda S, Hibi K, Okura H, Fujii K, Honda Y, Kobayashi Y (2020) Current clinical use of intravascular ultrasound imaging to guide percutaneous coronary interventions. *Cardiovasc Interv Ther* 35:30–36
176. Darmoch F, Alraies MC, Al-Khadra Y, Moussa Pacha H, Pinto DS, Osborn EA (2020) Intravascular ultrasound imaging–guided versus coronary angiography–guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 9:e013678
177. Terada K, Kubo T, Kameyama T, Matsuo Y, Ino Y, Emori H, Higashioka D, Katayama Y, Khalifa AKM, Takahata M (2021) NIRS-IVUS for differentiating coronary plaque rupture, erosion, and calcified nodule in acute myocardial infarction. *Cardiovascular Imaging* 14:1440–1450
178. Mentias A, Sarrazin MV, Saad M, Panaich S, Kapadia S, Horwitz PA, Girotra S (2020) Long-term outcomes of coronary stenting with and without use of intravascular ultrasound. *Cardiovascular Interventions* 13:1880–1890
179. Carmeliet P (2000) Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med* 6:389–395
180. Ozdemir S, Barutcu A, Aksit E, Duygu A, Ozturk FK (2021) Contradictory effect of coronary collateral circulation on regional myocardial perfusion that assessed by quantitative myocardial perfusion scintigraphy. *Cardiol Res* 12:193
181. Ishibashi S, Sakakura K, Asada S, Taniguchi Y, Jinnouchi H, Tsukui T, Watanabe Y, Yamamoto K, Seguchi M, Wada H (2022) Association of collateral flow with clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Heart Vessels* 37:1496–1505
182. Bhatnagar UB, Nelson G, Stys A (2019) Collateral Flow Reversal: Exploring Protective Role of Collateral Circulation in Acute Coronary Syndrome. *South Dakota Medicine* 72:
183. Alsanjari O, Chouari T, Williams T, Myat A, Sambu N, Blows L, Cockburn J, de Belder A, Hildick-Smith D (2020) Angiographically visible coronary

- artery collateral circulation improves prognosis in patients presenting with acute ST segment-elevation myocardial infarction. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 96:528–533
184. Shen Y, Yang ZK, Hu J, Wang XQ, Dai Y, Zhang S, Zhang RY, Lu L, Ding FH, Shen WF (2018) Donor artery stenosis interactions with diastolic blood pressure on coronary collateral flow in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion. *Cardiovasc Diabetol* 17:1–11
185. Samani NJ, Erdmann J, Hall AS, Hengstenberg C, Mangino M, Mayer B, Dixon RJ, Meitinger T, Braund P, Wichmann H-E (2007) Genomewide association analysis of coronary artery disease. *New England Journal of Medicine* 357:443–453
186. Marchi S (2014) Determinants of human coronary collaterals. *Curr Cardiol Rev* 10:24–28
187. Cohen M, Sherman W, Rentrop KP, Gorlin R (1989) Determinants of collateral filling observed during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 13:297–303
188. Cui K, Lyu S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, Zhang M, Wang W, Zhang D, Tian J (2018) Effect of coronary collaterals on prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Angiology* 69:803–811
189. Mokarrab MI, Mostafa M, Khamis AM, Abdul-Wahab SM, Yousef MG (2019) Effect of collateral circulation on left ventricular systolic function in patients with totally occluded artery undergoing PCI. *Egypt J Hosp Med* 74:1636–1642
190. Wayne Jr TF, Wells G, Messerli A (2019) Prognostic implications of coronary collaterals in transmural infarct-related percutaneous coronary interventions. *Angiology* 70:193–196

191. Elias J, Hoebbers LPC, van Dongen IM, Claessen BEPM, Henriques JPS (2017) Impact of Collateral Circulation on Survival in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention With a Concomitant Chronic Total Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv* 10:906–914
192. Braik N, Guedeney P, Behnes M, Desch S, Barthelemy O, Sandri M, de Waha-Thiele S, Fuernau G, Rouanet S, Hauguel-Moreau M (2021) Impact of chronic total occlusion and revascularization strategy in patients with infarct-related cardiogenic shock: A subanalysis of the culprit-shock trial. *Am Heart J* 232:185–193
193. Topal DG, Ahtarovski KA, Lønborg J, Høfsten D, Nepper-Christensen L, Kyhl K, Schoos M, Ghotbi AA, Göransson C, Bertelsen L (2021) Impact of age on reperfusion success and long-term prognosis in ST-segment elevation myocardial infarction—A cardiac magnetic resonance imaging study. *IJC Heart & Vasculature* 33:100731
194. Li Z, Wang Y, Wu S, Xiao J, Guo L, Meng S, Zhong L, Ding H, Lv H, Zhou X (2022) Good coronary collateral circulation is not associated with better prognosis in patients with chronic total occlusion, regardless of treatment strategy. *Hellenic Journal of Cardiology*
195. Kim EK, Choi J-H, Song Y bin, Hahn J-Y, Chang S-A, Park S-J, Lee S-C, Choi S-H, Choe YH, Park SW (2016) A protective role of early collateral blood flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 171:56–63
196. Kurtul A, Ozturk S (2017) Prognostic value of coronary collaterals in patients with acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis* 28:406–412
197. Gutiérrez-Barrios A, Alarcón de la Lastra I, Cañadas-Pruaño L, Delgado W, Alba-Sánchez M, Gamaza-Chulián S, Díaz-Retamino E, Zayas-Rueda R, Calle-Pérez G, Vázquez-García R (2022) Early recruitable coronary

collaterals preserve myocardial viability in late presentation infarctions. *Coron Artery Dis* 33:433–439

198. Anbazhakan S, Rios Coronado PE, Sy-Quia ANL, Seow LW, Hands AM, Zhao M, Dong ML, Pfaller MR, Amir ZA, Raftrey BC (2022) Blood flow modeling reveals improved collateral artery performance during the regenerative period in mammalian hearts. *Nature Cardiovascular Research* 1:775–790

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Соколов МЮ, ..., Маслій БЯ, и др. Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 года. Реперфузионный парадокс в Украине. Серце і судини. 2017;3:14-30.
2. Соколов МЮ, ..., Маслій БЯ, и др. Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 и 2017 годов. От реперфузионного парадокса до снижения летальности. Серце і судини. 2018;3:9-27.
3. Соколов МЮ, ..., Маслій БЯ, та ін. Реестр перкутанных коронарных втручань. Зміни за 2015–2018 рр. – випадковий сплеск активності чи системні перетворення? Серце і судини. 2019;3:12-33.
4. Швед МІ, Прокопович ОА, Гурський ВТ, Маслій БЯ, Вівчар ВП. Особливості перебігу гострого коронарного синдрому, зумовленого феноменом “slow-flow” (огляд літератури та опис клінічного випадку). Вісник наукових досліджень. 2019;2:24-29.
5. Маслій БЯ, Дзюбановський ІЯ. Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. Art of medicine. 2022;4(24):97-103.
6. Маслій БЯ. Вплив колатерального кровообігу на результати інвазивного лікування у хворих із гострим коронарним синдромом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;3:68-72.
7. Маслій БЯ. Вживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;4:99-103.

8. Дзюбановський ІЯ, Маслій БЯ. Детермінантні фактори атеросклеротичного ураження коронарних судин у клінічному перебігу гострого інфаркту міокарда. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022;3:49-52.

9. Маслій БЯ. Реалії реалізації стандартів інвазивної реваскуляризації вінцевих судин при гострому коронарному синдромі. Українські медичні вісті. 2022;14(3-4 (92-93)):156.

10. Маслій БЯ. Безпосередні та віддалені результати інвазивного лікування гострого коронарного синдрому залежно від особливостей колатерального кровоплину Збірник тез Міжнар. медичного науково-практичного форуму VI Прикарпатський хірургічний форум; 2022 листоп. 3-4; м. Івано-Франківськ. Івано-Франківськ, 2022. с. 23.

11. Маслій БЯ. Вплив колатерального кровоплину на виживаність після інвазивного лікування гострого коронарного синдрому. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції Modern research in world science; 2022 груд. 25-27; м. Львів.. Львів. 2022. с. 159

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- VI Прикарпатський хірургічний форум (м. Івано-Франківськ, 3-4 листопада 2022 р.) – *публікація*;
- 10 міжнародна науково-практична конференція «Modern research in world science» (м. Львів, 25-27 грудня 2022 р,) – *публікація* ;
- XIX Конгрес Світової Федерації Українських лікарських товариств (м. Ужгород, 27-29 жовтня 2022 р,) – *публікація*.

ДОДАТОК В.1

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
 Комунального підприємства
 «Рівненська обласна клінічна лікарня
 імені Юрія Семенюка»
 Рівненської обласної ради
 Ткач В.О.
 2023р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеню тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini для периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.
 2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
 3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я.
 4. **Джерело інформації:** Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендоваскулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99–103.
 5. **Назва організації, що впроваджує:** КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради.
 6. **Термін впровадження:** 05.2022-10.2022.
 7. **Проведено досліджень:** 28.
- Ефективність впровадження:** оптимізовано визначення периопераційного ризику при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів зі STEMI.
- Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження


 Завідувач
 відділення інтервенційної радіології
 (рентгенхірургічний блок)
 Черначук Л.В.

ДОДАТОК В.2

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
 Комунального підприємства
 «Рівненська обласна клінічна лікарня
 імені Юрія Семенюка»
 Рівненської обласної ради
 Ткач В.О.

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** CART-алгоритм («дерево рішень») для визначення групи ризику безпосереднього та 6-місячного прогнозу летального наслідку після перкутанного коронарного втручання.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я.
4. **Джерело інформації:** 1. Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я. (2022). Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. Art of medicine. 4 (24), 97-103. 2. Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99-103.
5. **Назва організації, що впроваджує:** КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради.
6. **Термін впровадження:** 05.2022-10.2022.
7. **Проведено досліджень:** 28.

Ефективність впровадження: підвищена ефективність визначення прогнозу при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів з гострим коронарним синдромом і багатосудинним ураженням, порівняно з прогнозуванням за стандартною, рекомендованою ESC, шкалою GRACE.

Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку: рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження



Завідувач
 відділення інтервенційної радіології
 (рентгенхірургічний блок)
 Черначук Л.В.

ДОДАТОК В.3

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор КНП
 «Центральна міська лікарня»
 Рівненської міської ради
 Кучерук С.Ф.
 2022 р.

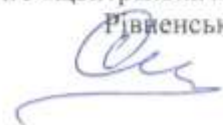


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеню тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini для периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.
 2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46001.
 3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я.
 4. **Джерело інформації:** Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендоваскулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99–103.
 5. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради
 6. **Термін впровадження:** 05.2022-10.2022.
 7. **Проведено досліджень:** 35.
- Ефективність впровадження:** оптимізовано визначення периопераційного ризику при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів зі STEMI.
- Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення інтервенційної
 радіології(кардіології)
 та реперфузійної терапії
 КНП «Центральна міська лікарня»
 Рівненської міської ради
 Овсійчук Р.М.



ДОДАТОК В.4



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** CART-алгоритм («дерево рішень») для визначення групи ризику безпосереднього та 6-місячного прогнозу летального наслідку після перкутанного коронарного втручання.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я.
4. **Джерело інформації:** 1. Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я. (2022). Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. Art of medicine. 4 (24), 97-103. 2. Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендоваскулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99-103.
5. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради.
6. **Термін впровадження:** 05.2022-10.2022.
7. **Проведено досліджень:** 35.

Ефективність впровадження: підвищена ефективність визначення прогнозу при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів з гострим коронарним синдромом і багатосудинним ураженням, порівняно з прогнозуванням за стандартною, рекомендованою ESC, шкалою GRACE.

Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку: рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення інтервенційної
радіології(кардіології)
та реперфузійної терапії
КНП «Центральна міська лікарня»
Рівненської міської ради
Овсійчук Р.М.

ДОДАТОК В.5

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор НКП
 «Тернопільська комунальна міська лікарня №2»
 Левчук Р.Д.

 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** CART-алгоритм («дерево рішень») для визначення групи ризику безпосереднього та 6-місячного прогнозу летального наслідку після перкутанного коронарного втручання.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я.
4. **Джерело інформації:** 1. Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я. (2022). Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. Art of medicine. 4 (24), 97-103. 2. Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99–103.
5. **Назва організації, що впроваджує:** НКП_ «Тернопільська комунальна міська лікарня №2».
6. **Термін впровадження:** 05.2022-10.2022.
7. **Проведено досліджень:** 24.

Ефективність впровадження: підвищена ефективність визначення прогнозу при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів з гострим коронарним синдромом і багатосудинним ураженням, порівняно з прогнозуванням за стандартною, рекомендованою ESC, шкалою GRACE.

Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку: рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач спеціалізованого
 кардіологічного відділення
 Оришин Л.Ю.



ДОДАТОК В.6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор НКП
 «Тернопільська комунальна міська лікарня №2»
 Левчук Р.Д.
 2022 р.




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеню тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini для периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.
 2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
 3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я.
 4. **Джерело інформації:** Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендоваскулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99–103.
 5. **Назва організації, що впроваджує:** НКП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2»
 6. **Термін впровадження:** 03.2022-09.2022.
 7. **Проведено досліджень:** 24.
- Ефективність впровадження:** оптимізовано визначення периопераційного ризику при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів зі STEMI.
- Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач спеціалізованого
кардіологічного відділення

Орищин Л.Ю.



ДОДАТОК В.7

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Генеральний директор КНП
 «Тернопільська обласна клінічна лікарня»
 Тернопільської обласної ради
 Бліхар В.С.
 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** CART-алгоритм («дерево рішень») для визначення групи ризику безпосереднього та 6-місячного прогнозу летального наслідку після перкутанного коронарного втручання.
 2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
 3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я.
 4. **Джерело інформації:** 1. Маслій Б.Я., Дзюбановський І.Я. (2022). Залежність клінічних наслідків інвазивного лікування гострого коронарного синдрому від особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. Art of medicine. 4 (24), 97-103. 2. Маслій, Б.Я. (2022). Виживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99-103.
 5. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради
 6. **Термін впровадження:** 01.2022-10.2022.
 7. **Проведено досліджень:** 116.
- Ефективність впровадження:** підвищена ефективність визначення прогнозу при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів з гострим коронарним синдромом і багатосудинним ураженням, порівняно з прогнозуванням за стандартною, рекомендованою ESC, шкалою GRACE.
- Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач
 відділення кардіохірургії і трансплантології
 Мороз В.С.

ДОДАТОК В.8

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Генеральний директор КНП
 «Тернопільська обласна клінічна лікарня»
 Тернопільської обласної ради
 Бліхар В.С.
 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Автоматизований комп'ютерний алгоритм визначення ступеню тяжкості ураження коронарних артерій за шкалою Gensini для периопераційного розрахунку прогностичного ризику та оптимізації інвазивної реперфузії при багатосудинному ураженні.
 2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, МОЗ України. Кафедра хірургії ФПО. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001.
 3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Маслій Б.Я.
 4. **Джерело інформації:** Маслій, Б.Я. (2022). Вживаність після ендovasкулярних втручань при гострому коронарному синдромі. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 99–103.
 5. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради
 6. **Термін впровадження:** 01.2022-10.2022.
 7. **Проведено досліджень:** 116.
- Ефективність впровадження:** оптимізовано визначення периопераційного ризику при перкутанному коронарному втручанні у пацієнтів зі STEMI.
- Зауваження та пропозиції організації, що впровадили в розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач
 відділення кардіохірургії і трансплантології
 Мороз В.С.