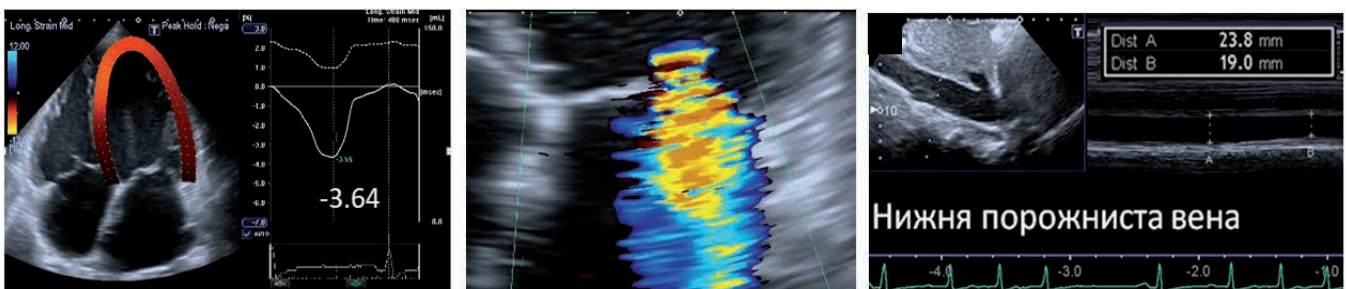


Український кардіологічний журнал Ukrainian Journal of Cardiology

- **Оцінка інформативності клініко-інструментальних та лабораторних показників, асоційованих зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного стану**
Diagnostic value of clinical, instrumental and hematological data associated with changes in the course of myocardial infarction during wartime
- **Взаємозв'язок між хронічною хворобою нирок та серцево-судинною патологією у хворих різного віку з цукровим діабетом 2-го типу**
The relationship between chronic kidney disease and cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes of different ages
- **Оцінка функціонального стану нирок: вибір правильного рівняння**
Evaluation of renal function: choosing the right equation



ISSN 1608-635X (Print)

ISSN 2664-4479 (Online)



Національна академія медичних наук України

Всеукраїнська асоціація кардіологів України

ДУ «Національний науковий центр
"Інститут кардіології, клінічної та регенеративної
медицини імені академіка М.Д. Стражеска"
Національної академії медичних наук України»

National Academy of Medical Sciences of Ukraine

All-Ukrainian Association of Cardiology

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute
of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine»
of NAMS of Ukraine

Український кардіологічний журнал

Ukrainian Journal of Cardiology

Рецензоване науково-практичне видання
Видається із січня 1994 року
Виходить 6 разів на рік

Reviewed Scientific and Practical Publication
Published since 1994
Issued 6 times a year

Журнал внесено до Переліку наукових фахових
видань України, категорія «Б» (Наказ Міністерства
освіти і науки України № 1301 від 15.10.2019 р.)

The Journal is included in the list of Scientific
Professional Editions of Ukraine (Certified
of the Ministry of Education and Science
of Ukraine dated 15.10.2019 №1301)

Журнал зареєстровано в наукометричних базах
Scopus, Google Scholar та системі CrossRef

Journal is added to Scopus, CrossRef,
Google Scholar, National Database
«Scientific Periodicals Ukraine»,
Bibliographic Database «Ukraine Science»,
Ukrainian Journal of Abstracts «Dжерело»

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних
«Наукова періодика України», «Україніка наукова»,
Національної бібліотеки України
імені В. І. Вернадського

Матеріали розміщуються в Українському
реферативному журналі «Джерело»

Том
Volume

31

Номер
Number

5

2024



www.ucardioj.com.ua

Київ • 2024 • Kyiv



Український кардіологічний журнал

Рецензоване науково-практичне видання

Головний редактор: О. М. Пархоменко

Заступники головного редактора: Л. Г. Воронков, М. Ю. Соколов

Відповідальний секретар: Л. А. Міщенко

Редакційна колегія:

К. М. Амосова (Київ)

І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ)

В. А. Візир (Запоріжжя)

М. М. Долженко (Київ)

В. Є. Досенко (Київ)

І. М. Ємець (Київ)

О. Й. Жарінов (Київ)

В. М. Жебель (Вінниця)

Ю. А. Іванів (Львів)

Ю. І. Карпенко (Одеса)

В. М. Коваленко (Київ)

О. А. Коваль (Дніпро)

С. М. Кожухов (Київ)

М. І. Лутай (Київ)

Б. М. Маньковський (Київ)

О. І. Мітченко (Київ)

О. Г. Несукай (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

М. В. Рішко (Ужгород)

А. В. Руденко (Київ)

К. В. Руденко (Київ)

Ю. С. Рудик (Харків)

О. С. Сичов (Київ)

Ю. М. Сіренко (Київ)

Т. В. Талаєва (Київ)

В. К. Тащук (Чернівці)

Б. М. Тодуров (Київ)

С. М. Фуркало (Київ)

В. Й. Целуйко (Харків)

В. О. Шумаков (Київ)

А. В. Ягенський (Луцьк)

Міжнародна наглядова рада:

M. Banach (Польща)

J.-P. Bassand (Франція)

S. Goto (Японія)

I. Gusak (США)

R. Hatala (Словаччина)

H. Katus (Німеччина)

M. Kosiborod (США)

V. Tchimburiдзе (Грузія)

A. Torbicki (Польща)

F. Verheugt (Нідерланди)

M. Viigimaa (Естонія)

P. Widimsky (Чехія)

Ідентифікатор R30-05236

Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення № 2048 щодо реєстрації суб'єкта у сфері друкованих медіа (Протокол № 18 від 13.06.2024 р.)

Засновник:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»

Адреса редакції:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»
вул. Святослава Хороброго, 5
м. Київ, Україна, 03151

За зміст статей та викладені в них факти несуть відповідальність автори

Передрук опублікованих статей – тільки з дозволу редакції та з посиланням на джерело

За зміст інформаційних матеріалів редакція відповідальності не несе

Видавець:

ТОВ «Четверта хвиля»
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6172 від 07.05.2018 р.

Адреса видавця:

вул. Володимирська, 57
м. Київ, Україна, 01030

E-mail: 4w@4w.com.ua

Комп'ютерна верстка: Т. Ю. Циганчук

Літературний редактор: І. М. Чубко

Коректор: Л. О. Сідько

Підготовлено до публікації 28.10.2024 р.

Формат 84×108 1/16. Гарн. Myriad Pro



Ukrainian Journal of Cardiology

Reviewed Scientific and Practical Publication

Editor-in-Chief: O. M. Parkhomenko

Deputy Editor-in-Chief: L. G. Voronkov, M. Yu. Sokolov

Responsible editor: L. A. Mishchenko

Editorial board:

K. M. Amosova (Kyiv)

I. P. Vakaliuk (Ivano-Frankivsk)

V. A. Vizir (Zaporizhzhia)

M. M. Dolzhenko (Kyiv)

V. Ye. Dosenko (Kyiv)

I. M. Yemets (Kyiv)

O. J. Zharinov (Kyiv)

V. M. Zhebel (Vinnytsia)

Yu. A. Ivaniv (Lviv)

Yu. I. Karpenko (Odesa)

V. M. Kovalenko (Kyiv)

O. A. Koval (Dnipro)

S. M. Kozhukhov (Kyiv)

M. I. Lutay (Kyiv)

B. M. Mankovskyi (Kyiv)

O. I. Mitchenko (Kyiv)

E. G. Nesukai (Kyiv)

V. Z. Netyazhenko (Kyiv)

M. V. Rishko (Uzhhorod)

A. V. Rudenko (Kyiv)

K. V. Rudenko (Kyiv)

Yu. S. Rudyk (Kharkiv)

O. S. Sychov (Kyiv)

Yu. M. Sirenko (Kyiv)

T. V. Talaeva (Kyiv)

V. K. Tashchuk (Chernivtsi)

B. M. Todurov (Kyiv)

S. M. Furkalo (Kyiv)

V. I. Tseluyko (Kharkiv)

V. O. Shumakov (Kyiv)

A. V. Yagenskyi (Lutsk)

International board:

M. Banach (Poland)

J.-P. Bassand (France)

S. Goto (Japan)

I. Gusak (USA)

R. Hatala (Slovakia)

H. Katus (Germany)

M. Kosiborod (USA)

V. Tchiburidze (Georgia)

A. Torbicki (Poland)

F. Verheugt (Netherlands)

M. Viigimaa (Estonia)

P. Widimsky (Czech Republic)

ID R30-05236

Decision of the National Council of Ukraine on television and radio broadcasting No. 2048 regarding the registration of print media (Protocol No. 18 dated June 13, 2024)

The founders of the journal:

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Editorial office:

03680, Ukraine, Kyiv, 5, Sviatoslava Khorobroho St

The authors are responsible for the content of the articles and the facts presented in them

Reprint of articles – only with the permission of the editors and with reference to the source

The editorial office is not responsible for the content of informational materials

Publisher: Ltd Chetverta Khvyliya
Certificate subject of publishing N 6172
dated May 07, 2018

Publisher's address:

03189, Ukraine, Kyiv, PO Box 59

E-mail: 4w@4w.com.ua

Computer layout: T. Yu. Tsyhanchuk

Literary editor: I. M. Chubko

Corrector: L. O. Sidko

Prepared for publication on October 28, 2024
Paper size 84×108 1/16. Set of Myriad Pro

Зміст

Contents

Мета журналу і редакційна політика

6 Aim of the Journal and Editorial Policy

Оригінальні дослідження / Original research

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

Оцінка інформативності клініко-інструментальних та лабораторних показників у виявленні активності патогенетичних факторів, асоційованих зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного стану

О.В. Шумаков, О.М. Пархоменко,
Я.М. Лутай, Д.В. Хомяков, М.Ю. Соколов

7 Diagnostic value of clinical, instrumental and hematological data in detecting a specific clinical-functional state in patients with acute myocardial infarction due to the impact of wartime factors

O.V. Shumakov, O.M. Parkhomenko,
Ya.M. Lutay, D.V. Khomiakov,
M.Yu. Sokolov

Метаболічні порушення / Metabolic disorders

Взаємозв'язок між хронічною хворобою нирок та серцево-судинною патологією у хворих на цукровий діабет 2-го типу різного віку

Я.А. Саєнко, А.В. Писарук, Н.М. Кошель,
Б.М. Маньковський

21 The relationship between chronic kidney disease and cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes of different ages

Ya.A. Saienko, A.V. Pisaruk, N.M. Koshel,
B.M. Mankovsky

Огляди / Reviews

Інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями: патогенетичні патерни та діагностичний пошук

С.Й. Липовецька

31 Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: pathogenic patterns and diagnostic approach

S.Y. Lypovetska

Оцінка функціонального стану нирок: вибір правильного рівняння

С.В. Кушніренко, Л.М. Савицька,
О.В. Кушніренко, С.О. Ротова

38 Evaluation of renal function: choosing the right equation

S.V. Kushnirenko, L.N. Savytska,
O.V. Kushnirenko, S.O. Rotova

Випадок із практики / Case report

Перипартальна кардіоміопатія: сучасні можливості ведення пацієнток із важкою серцевою недостатністю

**Я.М. Лутай, О.М. Пархоменко, О.І. Іркін,
А.В. Немирська**

Міграція коронарного стента в аорту під час імплантації в устя правої коронарної артерії та її усунення: огляд з клінічним випадком

**K.S. Abdisatarov, K.J. Osmonaliev,
N.T. Nuazov, E.T. Temirlanova,
D.A. Ajibaev**

46 Peripartum cardiomyopathy: modern management options for patients with severe heart failure

**Ya.M. Lutai, O.M. Parkhomenko, O.I. Irkin,
A.V. Nemyrska**

59 Coronary stent migration into the aorta during implantation in the orifice of the right coronary artery and its elimination: Review with a clinical case

**K.S. Abdisatarov, K.J. Osmonaliev,
N.T. Nuazov, E.T. Temirlanova,
D.A. Ajibaev**

Інформація / Information

Резолюція XXV Національного конгресу кардіологів України

До відома авторів

69 Resolution of the XXV National Congress of Cardiology of Ukraine

74 Information for authors

Мета журналу

Метою журналу є публікація науково-практичних матеріалів найвищої якості у галузі теоретичної, експериментальної та клінічної кардіології, висвітлення сучасних світових і вітчизняних досягнень та рекомендацій із лікування серцево-судинних захворювань.

Редакційна політика

1. Автор надсилає статтю на електронну адресу **4hvyliia@gmail.com**. Вимоги щодо оформлення матеріалів публікуються в кожному числі журналу.

2. Висновок про прийняття статті до друку базується на висновках двох незалежних рецензентів та аналізі відповідності роботи правилам публікації, із дотриманням принципів неупередженості, конфіденційності та академічної доброчесності. Положення про видавничу етику містяться на сайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

3. Стаття надсилається без ідентифікації автора до незалежних рецензентів. Рецензування є подвійним сліпим.

4. Після отримання зауважень та пропозицій рецензентів стаття розглядається редакційною колегією журналу (3 тижні). За потреби авторів надсилається узагальнений висновок.

5. Автор вносить виправлення у статтю відповідно до зауважень рецензентів та коментарів редакції і надсилає її повторно упродовж 2 тижнів.

6. Рецензенти повторно розглядають виправлену автором статтю і надають висновок. У разі

позитивного висновку стаття вводиться до змісту журналу. Усі спірні питання, що виникають між автором і рецензентом, розглядаються на засіданні редколегії.

7. Підготовлена до публікації в журналі зверстана стаття надсилається авторів з метою остаточної перевірки тексту та ілюстративного матеріалу.

8. Усі статті, опубліковані в часописі, розміщуються на вебсайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

9. Журнал дотримується політики відкритого доступу до опублікованих матеріалів, визнаючи пріоритетними вільне поширення наукової інформації та обмін знаннями задля глобального суспільного прогресу. Користувачі мають можливість вільно читати, завантажувати, копіювати та поширювати тексти з навчальною та науковою метою з обов'язковим зазначенням авторства та вихідних даних у журналі.

10. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

УДК 616-07: 616.1+616-092

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.720>

Оцінка інформативності клініко-інструментальних та лабораторних показників у виявленні активності патогенетичних факторів, асоційованих зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного стану

О.В. Шумаков, О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, Д.В. Хомяков,
М.Ю. Соколов

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Мета роботи – виявити патогенетичні фактори, асоційовані зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного стану, а також на підставі порівняльного аналізу клініко-інструментальних і лабораторних показників визначити маркери їх впливу на стан хворих.

Матеріали і методи. Було обстежено когорту хворих із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) ($n=133$, 77,4 % чоловіків, середній вік ($61,7 \pm 0,9$) року), госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії протягом перших 24 год від розвитку симптомів захворювання (середній час надходження ($5,2 \pm 0,4$) год). В однієї частини хворих (група 1) періодом госпіталізації був лютий–травень 2019 року ($n=87$), в іншій (група 2) – з 24 лютого 2022 року до травня 2023 року ($n=46$). З метою усунення розбіжностей груп за показниками, які з низькою ймовірністю пов'язані з дією факторів воєнного часу, з груп 1 та 2 було вибрано відповідно 52 та 17 хворих, зіставних за клініко-анамнестичними та лабораторними показниками першої доби.

Результати та обговорення. Маркерами специфічного клініко-функціонального стану у хворих із ГІМ внаслідок впливу факторів воєнного часу є такі показники на час надходження в стаціонар: рівні лейкоцитів $> 13,0 \cdot 10^9/\text{л}$, моноцитів $> 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, лімфоцитів $> 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$, тригліцеридів $> 1,63$ ммоль/л, частота скорочень серця (ЧСС) > 76 за 1 хв, а також критерії, що містять ці показники (зокрема, добутки рівня моноцитів або лімфоцитів, рівня тригліцеридів та ЧСС, а також 7-компонентна шкала, яка містить показники ЧСС, ШОЕ, рівні глюкози, тригліцеридів, кількість моноцитів, лімфоцитів і тромбоцитів). Причому зростання кількості моноцитів не пов'язане з госпітальними ускладненнями у цих хворих. Водночас рівень тригліцеридів, кількість лімфоцитів та тромбоцитів прямо пов'язані як із впливом факторів воєнного періоду, так і з ускладненим госпітальним перебігом ГІМ.

Висновки. Унаслідок активації патогенетичних механізмів, які асоційовані із факторами воєнного часу та у хворих з ГІМ поєднуються з відповіддю організму людини на міокардіальне пошкодження, зростає ризик ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ, а також змінюються специфічні клініко-лабораторні показники. Вони дають змогу визначити у хворого наявність цього впливу і свідчать про підвищений госпітальний ризик у цих пацієнтів.

Ключові слова: воєнний час, стрес, інфаркт міокарда, госпітальний період, оцінка ризику, лейкоцити, клітинний імунітет.

Шумаков Олександр Валентинович, к. мед. н., наук. співр.
відділу реанімації та інтенсивної терапії
ORCID ID: 0000-0002-1427-2344
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 3 жовтня 2024 року

Shumakov Oleksandr V., PhD, researcher of department
of resuscitation and intensive care
ORCID ID: 0000-0002-1427-2344
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Received on 03.10.2024

Вплив воєнного часу на стан здоров'я людини опосередковується як загостренням супутніх захворювань в умовах погіршення якості життя та рівня медичної допомоги, так і стресовими факторами (втрата членів родини, тривале перевантаження інформацією про шокуєчі події, постійна небезпека та погані умови життя під час війни є особливо серйозними ризиками для психологічного стресу) [7, 18]. Відомо, що хронічна експозиція стресогенних факторів у пацієнтів з документованою ішемічною хворобою серця (ІХС) пов'язана зі збільшенням ризику кардіоваскулярних подій [4]. Так, принаймні вдвічі зростає вірогідність розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [15]. Причому вплив на розвиток гострих коронарних синдромів (ГКС) є більш сталим та незалежним від інших факторів саме для хронічного стресу [13]. Патологічний вплив на стан людини тривалої експозиції стресогенних факторів пов'язують із порушенням регуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [16] та системи імунітету [2], зокрема, ініціюючи розвиток зумовленого стресом нейрозапалення [17]. У контексті воєнного стану в Україні важливим є питання виділення особливостей перебігу ГІМ під впливом факторів воєнного часу, оцінювання у хворих з ГІМ негативного значення патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного стану, а також розроблення простих і надійних маркерів для оцінювання цього впливу на хворих з ГІМ.

За основу ми взяли гіпотезу, що стресасоційовані фактори воєнного часу впливають на пацієнта із ГКС через хронічну гіперактивацію симпатoadреналової системи із подальшою активацією імунозапальної та коагуляційної ланки, які впливатимуть (за інших рівних умов) на процеси стабілізації інфарктної ділянки та її загоєння. Усе це мало б відобразитися на показнику важкості клінічного стану пацієнта, вираженому в тягарі госпітальних ускладнень.

Мета роботи – виявити патогенетичні фактори, асоційовані зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного часу, а також на підставі порівняльного аналізу клініко-інструментальних і лабораторних показників визначити маркери їх впливу на стан хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 133 хворих із діагнозом ГІМ, яких було госпіталізовано у відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» протягом перших 24 год від розвитку симптомів гострого коронарного синдрому з елевацією ST (середній час надходження $(5,2 \pm 0,4)$ год). ГІМ діагностували на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [5]. Частину хворих (група 1) було госпіталізовано в період лютий–березень 2019 року ($n=87$), іншу частину (група 2) – після початку збройної агресії Росії проти України в період з 24 лютого 2022 року до травня 2023 року ($n=46$). Чоловіки становили 77,4 % обстежених, вік хворих – від 39 до 86 років (середній вік $(61,7 \pm 0,9)$ року), в анамнезі ІХС мали 26,3 % хворих, ГІМ – 14,3 %, цукровий діабет 2-го типу – 16,5 %, гіпертонічну хворобу (ГХ) – 75,2 %, 40,6 % хворих були курцями, у 88,7 % хворих було проведено інтервенційне втручання (стендування – у 85,7 %).

У всіх пацієнтів було отримано згоду на проведення комплексу обстежень протягом стаціонарного лікування. У дослідження не залучали пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок, печінки, важкою анемією, істинним кардіогенним шоком. Усі хворі отримували стандартну рекомендовану терапію.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакетів програм Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) та Microsoft Excel 2016 з використанням методів описової статистики: t-критерій Стьюдента, критерії Манна – Вітні та Вілкоксона, коефіцієнти кореляції Пірсона (для випадків нормального розподілу) і Спірмена (для випадків ненормального розподілу), тест хі-квадрат та точний тест Фішера, обчислення відносного ризику (ВР) із 95 % довірчим інтервалом, показники чутливості, специфічності, позитивної передбачувальної цінності (ППЦ) та негативної передбачувальної цінності (НПЦ) тесту. Для визначення граничних значень критеріїв використали розроблений нами автоматизований алгоритм покорокового підбору оптимального граничного значення

Таблиця 1

Порівняльна характеристика груп 1а та 2а за основними анамнестичними показниками та фармакотерапією

Показник	Група 1а (n=52)		Група 2а (n=17)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Стать чоловіча	40	76,9	14	82,4	0,46
Анамнез ІХС	12	23,1	5	29,4	0,74
ГХ	44	84,6	11	64,7	0,17
Інсульт	2	3,8	1	5,9	0,43
Цукровий діабет	8	15,4	1	5,9	0,27
Куріння	19	36,5	5	33	0,18
Q-ГІМ	47	90,4	15	88,2	0,76
Передній ГІМ	25	48,1	9	52,9	0,95
Бета-адреноблокатори	48	92,3	14	82,4	0,29
Нітрати	10	19,2	2	11,8	0,45
НМГ	49	94,2	14	82,4	0,14
ІАПФ/БРА	45	86,5	14	82,4	0,51
РПІС	9	17,3	3	17,6	0,73
Діуретики	10	19,2	3	17,6	0,64
АМР	27	51,9	6	35,3	0,52
Антагоністи кальцію	3	5,8	2	11,8	0,25
Аміодарон	4	7,7	3	17,6	0,29
Кверцетин	51	98,1	14	82,4	0,06
Триметазидин	49	94,2	14	82,4	0,15
Статини	51	98,1	16	94,1	0,49
Езетиміб	–	–	2	11,8	0,07
АСК	49	94,2	14	82,4	0,20
Тикагрелор	43	82,7	13	76,5	0,53
Клопідогрель	19	36,5	4	23,5	0,28
Гіпоглікемічні засоби	7	13,5	2	11,8	0,62

ІХС – ішемічна хвороба серця; ГХ – гіпертонічна хвороба; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; НМГ – низькомолекулярний гепарин; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; РПІС – рання післяінфарктна стенокардія; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; АСК – ацетилсаліцилова кислота.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика груп 1а та 2а за станом коронарних судин та результатами черезшкірного коронарного втручання

Показник	Група 1а (n=52)	Група 2а (n=17)	p
Кількість стенозів 70+% на КВГ, (M±m)	1,66±0,11	2,06±0,24	0,156
Стентування, % (кількість хворих)	88,5 (46)	76,5 (13)	0,189
Після ЧКВ			
MBG 2–3, % (кількість хворих)	78,8 (41)	70,6 (12)	0,504
TIMI GRADE 2–3, % (кількість хворих)	90,4 (47)	76,5 (13)	0,174
TIMI GRADE, бали (M±m)	2,81±0,13	2,09±0,33	0,072
MBG 0–1 та TIMI GRADE 0–1, % (кількість хворих)	5,8 (3)	17,6 (3)	0,125

КВГ – коронарорентрикулографія; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; MBG – шкала Myocardial Blush Grade.

на базі Microsoft Excel 2016 та методику побудови ROC-кривих з пакета SPSS Statistics (версія 17.0). Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

З огляду на те, що групи 1 та 2 вихідної когорти дещо відрізнялися за низкою параметрів (розбіжності, які очевидно не пов'язані з очікуваним безпосереднім впливом на пацієнта факторів воєнного стану, проте можуть впливати на результати аналізу), ми застосували алгоритм автоматичного зіставлення (matching) груп шляхом усунення в обох групах випадків, які збільшують розбіжність між групами до статистично значущої ($p < 0,05$). Цей алгоритм є аналогом Matched Sampling Method, в якому конструювання контрольної вибірки (шляхом вибіркового додавання пацієнтів по одному із загальної «контрольної» когорти) відбувається із покроковим оцінюванням різниці між групами за показниками, які мають бути статистично подібними в групах [6, 9, 14]. Так, алгоритм ґрунтувався на зіставленні за такими ознаками: час від початку захворювання, анамнез ІХС, кількість стенозів за даними коронарорентрикулографії (КВГ); вихідні показники кінцеводіастолічного об'єму (КДО) та фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) за даними ехокардіографії; початкові рівні креатиніну, загального білірубину, глікозильованого гемоглобіну; лікування статинами, інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози (ІНЗКТГ), ін'єкційною формою кверцетину, езетимібом тощо. У результаті автоматичної вирівнювальної фільтрації було

отримано вибірку із загальної когорти ($n=69$). Група 1а ($n=52$) та група 2а ($n=17$), які є вибірками з відповідних груп вихідної когорти, є повністю зіставними між собою за вищевказаними показниками. Порівняльну характеристику груп наведено в *табл. 1–3*.

Хворі групи 1а та 2а були зіставними за лікуванням, антропометричними, анамнестичними, інструментальними та лабораторними показниками ($p > 0,05$). Проте у хворих групи 2а були вищими значення ЧСС при надходженні ($88,3 \pm 4,8$ за 1 хв проти $74,7 \pm 2,9$ за 1 хв у хворих групи 1а; $p < 0,05$), вищі рівні тригліцеридів ($1,93 \pm 0,16$) проти ($1,46 \pm 0,12$) ммоль/л у хворих групи 1а; $p < 0,05$), тенденція до вищих значень ШОЕ ($13,1 \pm 2,8$) проти ($7,74 \pm 0,66$) мм/год у хворих групи 1а; $p < 0,1$). Також у групі 2а спостерігалися нижчі значення показника PLR ($p < 0,05$, подібні розбіжності для показника NLR не набули статистичної значущості). Водночас у цій групі в першу добу ГІМ були вдвічі вищими рівні моноцитів ($0,78 \pm 0,11$) проти ($0,37 \pm 0,04$) $\cdot 10^9$ /л у хворих групи 1а; $p < 0,005$), а також тенденція до вищої кількості лімфоцитів ($2,25 \pm 0,29$) проти ($1,70 \pm 0,13$) $\cdot 10^9$ /л у хворих групи 1а; $p < 0,1$). За рентгенангіографічними даними, в групах спостерігалася зіставна середня кількість значних (понад 70 %) коронарних стенозів. Слід також зазначити, що групи порівняння суттєво не відрізнялися як за частотою проведення ЧКВ (88,5 % в групі 1а та 76,5 % в групі 2а), так і за його ефективністю. Не було значних відмінностей в ефективності відновлення як магістрального ($2,81 \pm 0,13$) бала в групі 1а та ($2,09 \pm 0,33$) бала в групі 2а за шкалою TIMI, $p < 0,1$), так і мікроваскулярного коронарного кровоплину (78,8 % в групі 1а та 70,6 % в групі 2а за шкалою Myocardial Blush Grade, $p > 0,1$) при прове-

Таблиця 3

Порівняльна характеристика груп 1а і 2а за основними кількісними клініко-анамнестичними та лабораторними показниками

Показник	Група 1а (n=52) (M±m)	Група 2а (n=17) (M±m)	Р
Вік, роки	60,3±1,3	58,7±2,4	НЗ
Зріст, см	171,5±1,2	176,5±2,4	Тенд
Маса тіла, кг	87,5±2,5	89,2±5,9	НЗ
Час від початку ГКС до надходження в стаціонар, год	6,31±0,94	7,35±1,92	НЗ
Догоспітальна ЧСС за 1 хв	74,7±2,9	88,3±4,8	p<0,05
Об'єм контрасту під час КВГ, мл	267,2±14,6	265,0±30,4	НЗ
Кількість стентів	1,05±0,09	1,31±0,21	НЗ
Гемоглобін, г/л	143,4±2,0	142,9±2,8	НЗ
NLR	7,74±0,91	5,98±0,81	НЗ
PLR	184,6±20,7	131,0±13,4	p<0,05
Креатинін, мкмоль/л	108,6±3,0	105,5±5,0	НЗ
Білірубін, мкмоль/л	15,0±1,0	15,9±1,1	НЗ
Глюкоза, ммоль/л	8,09±0,42	8,58±0,66	НЗ
Загальний ХС, ммоль/л	5,61±0,16	5,70±0,32	НЗ
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,03	1,31±0,05	НЗ
Тригліцериди, ммоль/л	1,46±0,12	1,93±0,16	p<0,05
С-РП, мг/л	14,7±5,3	16,9±8,4	НЗ
Фібриноген, г/л	3,54 ±0,13	3,15±0,14	НЗ
Глікозильований гемоглобін, %	6,35±0,10	6,14±0,32	НЗ
КДО, мл	112,6±4,1	104,8±6,1	НЗ
ФВЛШ, %	51,5±1,3	52,2±2,3	НЗ
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	11,7±0,5	14,0±1,0	p<0,1
Моноцити, · 10 ⁹ /л	0,37±0,04	0,78±0,11	p<0,005
Лімфоцити, · 10 ⁹ /л	1,70±0,13	2,25±0,29	p<0,1
Гранулоцити, · 10 ⁹ /л	9,76±0,51	10,9±0,9	НЗ
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	239,4±8,0	259,7±14,3	НЗ
Ширина розподілу тромбоцитів за розміром, %	39,3±0,3	36,4±1,9	НЗ
Відсоток великих тромбоцитів (>12 fl) , %	29,0±1,2	28,4±2,2	НЗ
ШОЕ, мм/год	7,74±0,66	13,1±2,8	p<0,1

НЗ – статистично незначущий; ЧСС – частота скорочень серця; КВГ – коронарорентрикулографія; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio (відношення нейтрофіли/лімфоцити); PLR – platelet-to-lymphocyte ratio (відношення тромбоцити/лімфоцити); ХС – холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; С-РП – С-реактивний протеїн; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

Таблиця 4

Перебіг госпітального періоду гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST в групах 1а та 2а

Показник	Група 1а (n=52)		Група 2а (n=17)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ГЛШН на 3-тю добу і пізніше	6	11,5	5	29,4	0,17
Розвиток КШ	5	9,6	3	17,6	0,31
Тромбоз стента	0	0	2	11,8	0,09
Післяінфарктна стенокардія	1	1,9	0	0	0,75
Рецидив ГІМ	0	0	0	0	1
Фібриляція шлуночків	3	5,8	4	23,5	0,06
Шлуночкова тахікардія	3	5,8	1	5,9	0,77
Смерть	3	5,8	4	23,5	0,06
Смерть та/або ускладнення (без тромбозу стента)*	10	19,2	8	47,1	0,05
Смерть та/або ускладнення (всі)*	10	19,2	10	58,8	0,005

* – вказана кількість хворих у групах із наявністю ускладнень або розвитком смерті протягом госпітального періоду ГІМ. ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність; КШ – кардіогенний шок; ГІМ – гострий інфаркт міокарда.

денні первинного коронарного втручання. Частота повного відновлення прохідності магістральної коронарної судини (2–3 бали за шкалою ТІМІ) також не відрізнялася між групами (90,4 % в групі 1а та 76,5 % в групі 2а, $p > 0,1$). Незважаючи на те, що неефективне відновлення магістрального епікардіального та міокардіального кровоплину кількісно частіше поєднувалося у хворих групи 2а (5,8 % в групі 1а проти 17,6 % в групі 2а), ця розбіжність не була статистично значущою ($p > 0,1$). Тому цілком очікувано, що групи не відрізнялися за частотою наявності гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) \geq II класу за Killip (26,9 % в групі 1а та 23,5 % в групі 2а, $p > 0,1$). У *табл. 4* наведена порівняльна характеристика подальшого госпітального перебігу в групах зіставлення.

Згідно з даними, наведеними в *табл. 4*, перебіг госпітального періоду ГІМ у хворих групи 2а був відносно тяжчим за такий у групі 1а: тенденція до частішого розвитку смерті (23,5 проти 5,8 % в групі 1а, $p = 0,06$) та частіше настання комбінованої кінцевої точки (47,1 проти 19,2 % в групі 1а, $p = 0,05$), до складу якої увійшов також розвиток загрозливих для життя аритмій серця, ішемічних ускладнень (рецидив ГІМ або післяінфарктної стенокардії), кардіогенного шоку та наявність ознак ГЛШН після першої доби ГІМ. Комбінована кінцева точка, до якої віднесли також випадки тромбозу стента, ще більш відрізнялася між гру-

пами (58,8 % в групі 2а та 19,2 % в групі 1а, $p < 0,005$). Це підтверджує клінічну значущість впливу факторів воєнного часу на перебіг ГІМ з елевацією сегмента ST.

Для з'ясування інформативності загальнодоступних клініко-інструментальних маркерів у виявленні дії патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, ми об'єднали групи 1а і 2а та побудували для обраних показників ROC-криві (c-statistic, діапазон значень – від 0 до 1; показники із площею під ROC-кривою більше ніж 0,7 є інформативними показниками; значення нижчі ніж 0,5 свідчать, відповідно, про зворотну інформативність показника) [11]. Також оцінювалася статистична значущість при виділенні групи ризику за допомогою кожного з показників (для розділення використовували оптимальні граничні значення для кожного показника). Результати аналізу представлені на *рис. 1*.

Так, монокритерії на базі рівня моноцитів, тригліцеридів у першу добу ГІМ з елевацією сегмента ST та значення ЧСС при надходженні в стаціонар були високоінформативними у виявленні у хворого ознак дії патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, тоді як загальний рівень лейкоцитів та рівень лімфоцитів мали лише помірну інформативність у цьому аспекті. Збільшені значення інших показників не були інформативні як монокритерії.

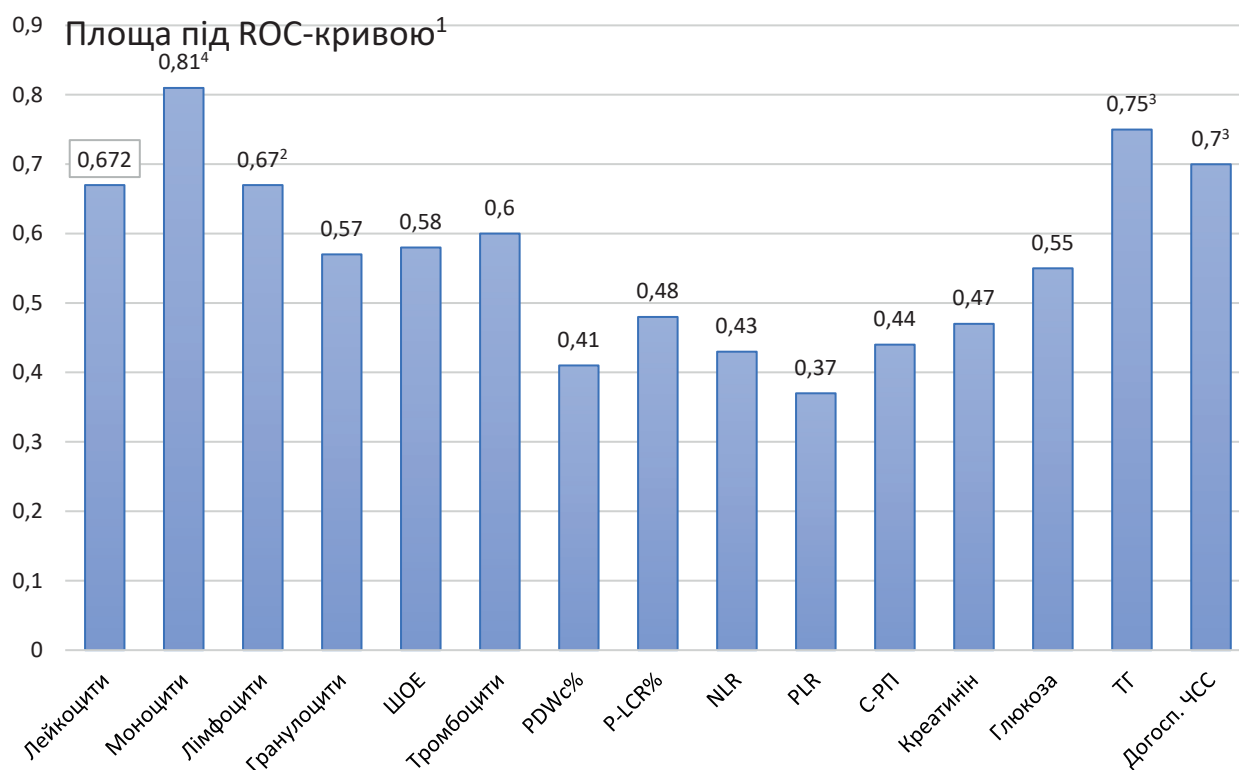


Рис. 1. Діагностичне значення кількісних клініко-інструментальних показників у 1-шу добу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу. ¹ Значне відхилення показника площі під ROC-кривою від 0,5 вгору означає інформативність збільшення значень показника, а вниз – інформативність зменшення його значень. ^{2, 3, 4} Виділення групи ризику за цим показником є статистично значущим відповідно $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$. PDWc – ширина розподілу тромбоцитів; P-LCR – коефіцієнт великих тромбоцитів; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio (відношення нейтрофіли/лімфоцити); PLR – platelet-to-lymphocyte ratio (відношення тромбоцити/лімфоцити); С-РП – С-реактивний протеїн; ТГ – тригліцериди; ЧСС – частота скорочень серця.

Надалі було оцінено інформативність комбінацій (у вигляді арифметичного добутку значень) критеріїв та побудована шкала на базі багатфакторної моделі для виявлення впливу факторів воєнного часу. Результати наведено на *рис. 2 і 3*.

Згідно з результатами, наведеними на *рис. 2*, найбільшу інформативність у виявленні наслідків дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу, на стан хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST при надходженні в стаціонар мала комбінація лейкоцитарних показників (серед яких найбільш інформативним було зростання рівня моноцитів) із показниками ЧСС та рівня тригліцеридів крові. Детальну характеристику інформативності деяких клініко-інструментальних показників та їх комбінацій у виявленні дії патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, в першу госпітальну добу ГІМ наведено в *табл. 5*.

Отже, добуток «кількість моноцитів × рівень тригліцеридів × ЧСС» мав при надходженні в стаціонар такі діагностичні властивості у виявленні дії на перебіг ГІМ патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу: площа під ROC-кривою 0,87, значення більше ніж 59 ум. од. мали чутливість 92 %, специфічність 87 %, ППЦ 75 %, НПЦ 96 %, ВР 21,0 (3,00–146,9), $p < 0,0000$). Трохи нижчою є інформативність критеріїв «кількість моноцитів × рівень тригліцеридів» (площа під ROC-кривою 0,83, для значень більше ніж 1,1 ум. од. чутливість 69 %, специфічність 92 %, ППЦ 79 %, НПЦ 88 %, ВР 6,3 (2,65–14,9), $p < 0,0005$) та «кількість моноцитів × ЧСС» (площа під ROC-кривою 0,86, для значень більше ніж 40 ум. од. чутливість 92 %, специфічність 80 %, ППЦ 63 %, НПЦ 97 %, ВР 18,3 (2,59–129,5), $p < 0,00001$).

А проте, деякі з наведених клініко-інструментальних показників, не маючи самостійної значу-

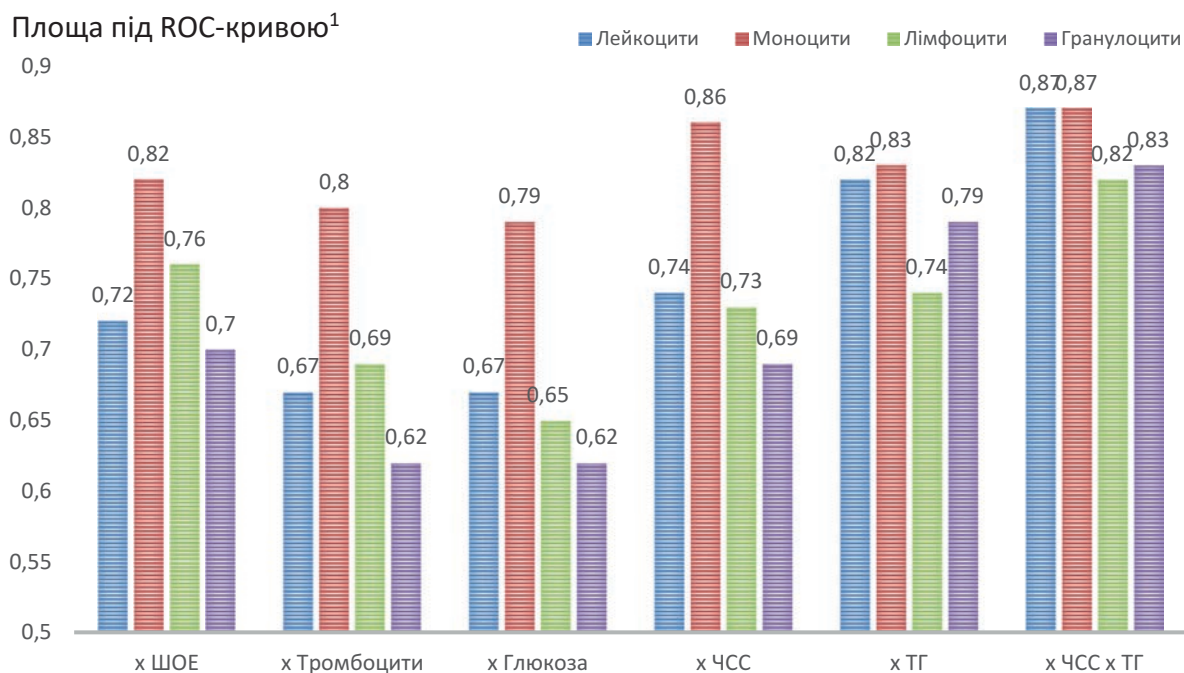


Рис. 2. Діагностичне значення комбінацій (добутків) кількісних клініко-інструментальних показників у 1-шу добу гострого інфаркту міокарда у виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу. ¹ Значне відхилення показника площі під ROC-кривою від 0,5 вгору означає інформативність вищих значень показника. ЧСС – частота скорочень серця; ТГ – тригліцериди.

Таблиця 5

Діагностичне значення інструментально-лабораторних показників та їх комбінацій у хворих у першу добу гострого інфаркту міокарда у виявленні впливу патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, на специфічні імунозапальні й метаболічні характеристики гомеостазу

Показник	Площа під ROC-кривою (95 % ДІ)	Критерій	Чутливість, %	Специфічність, %	ВР (95 % ДІ)	p
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	0,67 (0,60–0,74)	> 13	62,5	70,8	2,78 (1,16–6,67)	<0,05
Моноцити, · 10 ⁹ /л	0,81 (0,75–0,87)	> 0,5	81,2	78,6	7,09 (2,27–22,12)	<0,0005
Лімфоцити, · 10 ⁹ /л	0,67 (0,59–0,74)	> 1,2	93,7	30,2	4,67 (0,68–32,3)	0,05
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	0,61 (0,52–0,68)	> 260	53,3	66,7	1,84 (0,77–4,39)	<0,2
ШОЕ, мм/хв	0,58 (0,50–0,66)	> 9	50	73,9	2,10 (0,92–4,78)	<0,2
Глюкоза, ммоль/л	0,55 (0,47–0,63)	> 7,8	50	68	1,75 (0,75–4,06)	<0,2
Тригліцериди, ммоль/л	0,75 (0,68–0,81)	> 1,63	68,8	75	3,80 (1,52–9,51)	<0,01
ЧСС за 1 хв при надходженні	0,70 (0,63–0,78)	> 76	78,6	61,9	3,94 (1,23–12,6)	<0,01
Лімфоцити × тригліцериди × ЧСС	0,82 (0,76–0,88)	> 255	76,9	84,4	6,67 (2,15–20,7)	<0,0005
Моноцити × тригліцериди	0,83 (0,78–0,89)	> 1,1	68,8	92,1	6,29 (2,65–14,92)	<0,0005
Моноцити × ЧСС	0,86 (0,80–0,91)	> 40	92,3	80	18,3 (2,59–129,5)	<0,00001
Моноцити × тригліцериди × ЧСС	0,87 (0,81–0,92)	> 59	92,3	87,1	21,0 (3,00–146,9)	0,000001

ДІ – довірчий інтервал; ВР – відносний ризик; ЧСС – частота скорочень серця.

Таблиця 6

Компоненти та вагові коефіцієнти шкали для виявлення під час надходження в стаціонар впливу на перебіг ГІМ патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу

Показник у першу добу ГІМ	Критеріальне значення	Ваговий коефіцієнт
ЧСС при надходженні, за 1 хв	> 76	6
Кількість моноцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	> 0,5	9
Кількість лімфоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	> 1,2	9
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	> 260	4
Рівень тригліцеридів, ммоль/л	> 1,63	3
Рівень глюкози, ммоль/л	> 7,8	4
ШОЕ, мм/год	> 9	4

ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ЧСС – частота скорочень серця.

щості як діагностичні критерії, були здатні позитивно вплинути на інформативність мультифакторної моделі, побудованої на високоінформативних показниках (із відповідним урахуванням їх значущості за допомогою вагових коефіцієнтів). Отже, ми розробили шкалу для виявлення специфічного стану у хворих з ГІМ, який пов'язаний із впливом факторів воєнного часу (шкала ФВЧ). Шкала є адитивною моделлю, побудованою із 7 компонентів (ЧСС та рівні лімфоцитів, моноцитів, тромбоцитів, ШОЕ, тригліцеридів, глюкози при надходженні в стаціонар) із розрахованими ваговими коефіцієнтами (які відповідають балам шкали). Компоненти шкали та вагові коефіцієнти наведені в *табл. 6*.

У процесі розроблення нам вдалося досягти таких показників інформативності шкали: площа під ROC-кривою (95 % ДІ 0,96 (0,94–0,99)), значення більше ніж 23 ум. од. мали чутливість 92,3 %, специфічність – 93,3 %, ППЦ – 85,7 %, НПЦ – 96,6 %, ВР 24,9 (3,58–172,6), $p < 0,0000001$.

Надалі як валідаційну когорту для перевірки інформативності отриманих критеріїв активності у хворих з ГІМ патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, було використано вихідну когорту хворих ($n=133$). Незважаючи на те, що між групою воєнного часу (група 2) та контрольною групою в цій когорті (група 1) були істотні відмінності за багатьма показниками (див. детальний опис когорти в попередній роботі), розроблені нами маркери дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу у пацієнтів з ГІМ, були також інформативними і серед цих хворих, про що свідчать порівняльні графіки ROC-кривих тестової та валідаційної груп (для кількості лейкоцитів, моноцитів, рівня тригліцеридів,

ЧСС, добутку «кількість моноцитів \times рівень тригліцеридів \times ЧСС» та для 7-компонентної шкали, яка містить кількість моноцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, рівень тригліцеридів, глюкози, ЧСС та ШОЕ), наведені на *рис. 3*.

Як можна бачити на *рис. 3*, незважаючи на певні розбіжності за площею під ROC-кривою між тестовою та валідаційною групами, принципових відмінностей в інформативності більшості розроблених нами маркерів у валідаційній групі не було, і перш за все це стосується рівня моноцитів, добутку «кількість моноцитів \times рівень тригліцеридів \times ЧСС» та 7-компонентної шкали, які не втратили своїх високих характеристик інформативності при перевірці. Так, рівень моноцитів у валідаційній когорті мав навіть кращі діагностичні властивості: площа під ROC-кривою 0,84, значення більше ніж $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ мали чутливість 80 %, специфічність – 79 %, ВР 5,26 (2,78–9,95), $p < 0,000001$. Такою самою у валідаційній когорті була інформативність добутку «кількість моноцитів \times рівень тригліцеридів \times ЧСС» (площа під ROC-кривою 0,87, для значень більше ніж 59 ум. од. чутливість 83 %, специфічність – 82 %, ППЦ – 73 %, НПЦ – 89 %, ВР 6,8 (3,1–14,8), $p < 0,0000001$), а валідаційні результати 7-компонентної шкали суттєво не поступались таким у тестовій групі (площа під ROC-кривою 0,89, для значень більше ніж 22 ум. од. чутливість 88 %, специфічність – 84 %, ППЦ – 75 %, НПЦ – 93 %, ВР 10,3 (3,95–27,0), $p < 0,00000005$). З огляду на те, що валідаційна когорта значно відрізнялась від тестової (насамперед це стосується саме тих пацієнтів, які проходили лікування в умовах воєнного часу), отриманий результат можна вважати прийнятним на цьому етапі дослідження, проте надалі доцільно провести валідацію отриманих критеріїв на незалежній вибірці.

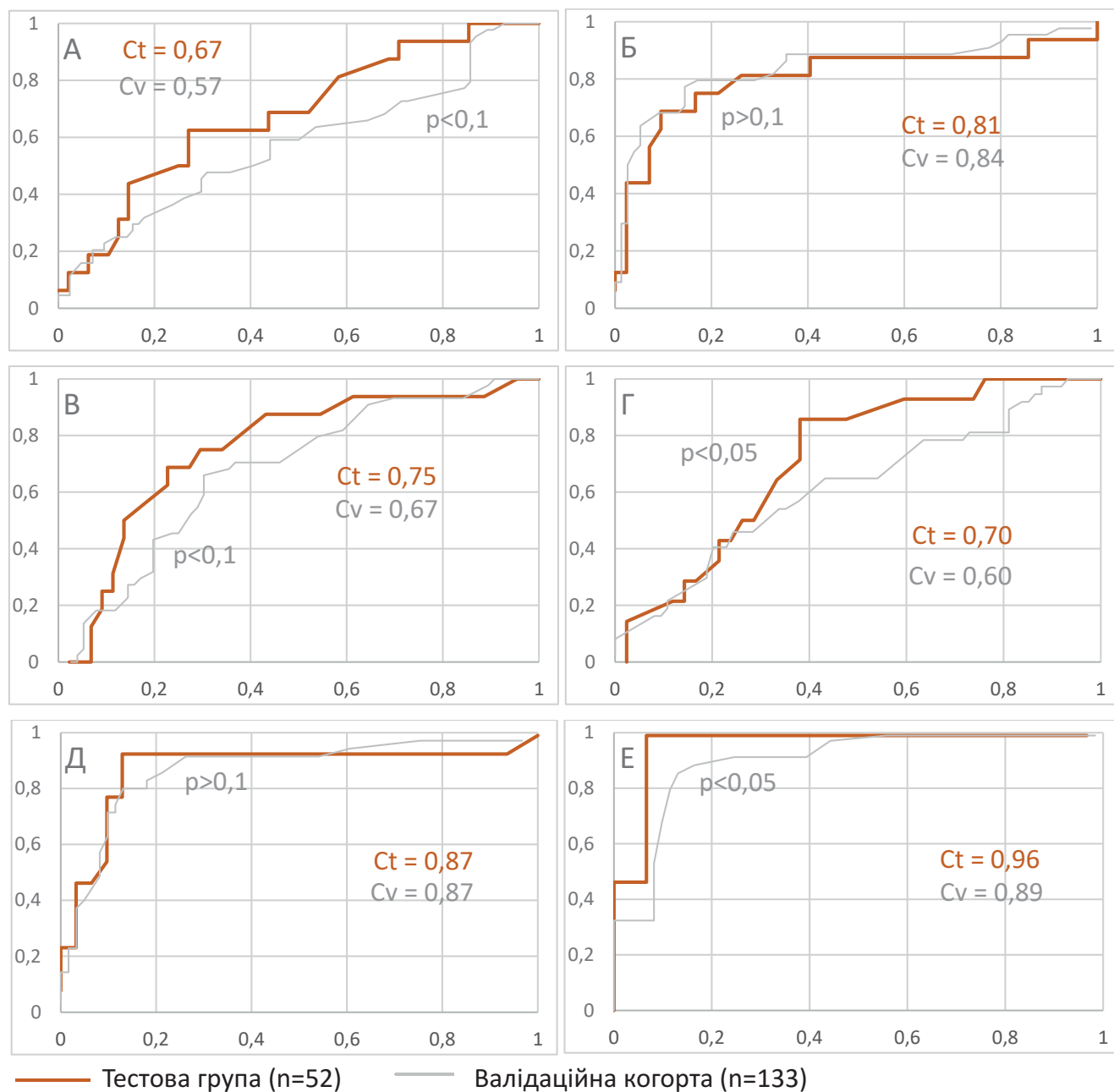


Рис. 3. Графіки ROC-кривих для кількості лейкоцитів (А), моноцитів (Б), рівня тригліцеридів (В), для ЧСС (Г), добутку «кількість моноцитів × рівень тригліцеридів × ЧСС» (Д) та для 7-компонентної шкали (кількість моноцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, рівень тригліцеридів, глюкози, ЧСС та ШОЕ) (Е), які демонструють інформативність цих маркерів при виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу, у хворих у першу госпітальну добу гострого інфаркту міокарда (тестова вибірка порівняно з валідаційною когортою; С – площа під ROC-кривою (c-statistic)).

ОБГОВОРЕННЯ

Важливим результатом цієї роботи були дані про підвищення ризику госпітальних ускладнень (насамперед тромбоемболічного характеру та пов'язаних з обсягом міокардіального ураження) у групі хворих із ГІМ, які проходили лікування у воєнний період, що підкреслює клінічну значущість змін, спричинених активацією патогенетичних механізмів, асоційованих з обставинами воєнного часу. Зіставлення в роботі проводилося між вибірками хворих, які були сформовані так, що суттєво не відрізнялися як за анамнестичними, інструментальними (вихідні показники КВГ та ехокардіографії) показниками, так і за лікуванням. Було усунуто також різницю в часі надходження хворих у стаціонар, у вихідних рівнях креатиніну, загального білірубину, глікозильованого гемоглобіну (які могли бути пов'язані з різницею в тягарі супутніх хронічних захворювань). Отже, виявили, що за приблизно рівних інших умов (дані анамнезу, коронарної анатомії, кардіогемодинаміки, лікування, лабораторних маркерів супутньої патології) хворі з ГІМ у період повномасштабної збройної агресії проти України потрапляють у стаціонар із певними відмінностями показників клінічного стану (про що свідчить підвищення ЧСС) та лабораторних показників (рівні лейкоцитів, моноцитів та лімфоцитів, тромбоцитів, тригліцеридів, ШОЕ, глюкози) в бік зростання, що надалі асоціюється з частішими госпітальними ускладненнями у цих хворих. Зв'язок між активацією патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного періоду, та госпітальним перебігом ГІМ підтверджується також тим, що деякі з розроблених нами маркерів цієї активації є також інформативними і щодо передбачення госпітальних ускладнень у групі 1а. Це, наприклад, стосується кількості лімфоцитів (площа під ROC-кривою 0,86), тромбоцитів (площа під ROC-кривою 0,82) та рівня тригліцеридів (площа під ROC-кривою 0,89), хоча оптимальні граничні рівні цих показників для передбачення госпітальних ускладнень у воєнний період були вищими ($2,3 \cdot 10^9/\text{л}$ для кількості лімфоцитів, $266 \cdot 10^9/\text{л}$ для кількості тромбоцитів та 2 ммоль/л для рівня тригліцеридів). Відповідно, потрібний добуток «кількість лімфоцитів \times рівень тригліцеридів \times ЧСС» був при надходженні в стаціонар в умовах воєнного часу високоінформативним у виявленні також ризику ускладненого госпітального перебігу ГІМ: площа під ROC-кривою (95 % ДІ) = 0,90 (0,81–1,0), значення більше ніж 298 ум. од.

мали чутливість 86 %, специфічність 83 %, $BP = 5,1$ (0,84–31,6), $p < 0,05$). Водночас інформативність кількості моноцитів (як самого, так і в складі добутоків чи шкали) в передбаченні госпітальних ускладнень була низькою та зворотною (площа під ROC-кривою, відповідно, 0,35 для кількості моноцитів та 0,69 для 7-компонентної шкали). Цей результат може вказувати на те, що збільшення кількості моноцитів (на відміну від зростання кількості лімфоцитів), хоча і є типовою ознакою для хворих з ГІМ в умовах дії факторів воєнного часу, але має скоріше зворотний зв'язок із патогенетичними чинниками негативного впливу на госпітальний стан цих пацієнтів. Загалом отримані дані свідчать, що вплив обставин воєнного часу на патогенез ГІМ, хоча і пов'язаний із подальшим ускладненим перебігом захворювання, але не є ексклюзивним чинником для всього спектра ускладнень госпітального періоду. При цьому деякі зміни лабораторних показників унаслідок активації патогенетичних факторів, асоційованих із обставинами воєнного періоду, які ми спостерігали на початку госпітального періоду ГІМ, можуть мати навіть сприятливий, захисний патофізіологічний зміст (як це можна припустити для збільшення кількості моноцитів). Це пояснює, чому інформативність маркерів впливу обставин воєнного часу на патогенез ГІМ, є відносною щодо передбачення ускладненого перебігу госпітального періоду захворювання.

Як один із ймовірних механізмів, через який обставини воєнного періоду чинять вищеописаний вплив на патогенез ГІМ, можна розглядати хронічний стрес із його специфічними патофізіологічними чинниками – пролонгованою експозицією підвищеного рівня катехоламінів, реніну, альдостерону, ангіотензину II, розвитком індукованого імунозапального процесу з виділенням субстанцій та нейромедіаторів, який у контексті ГІМ асоційований із переходом нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів крові у міокард із трансформацією останніх у макрофаги, прозапальними змінами в структурі лімфоцитів тощо [8, 20].

Слід зазначити, що за звичайних умов високий ризик у хворих з ГІМ пов'язаний зі зниженням кількості лімфоцитів у периферійній крові (на чому побудована більшість відомих гематологічних маркерів ризику в цих хворих) [19]. Можливе пояснення протилежних результатів, які ми отримали у хворих з ГІМ в умовах воєнного часу, полягає в тому, що внаслідок тривалої дії стресогенних факторів воєнного часу на момент

надходження в стаціонар хворі з ГІМ уже мають клітинний розподіл мононуклеарів та гранулоцитів, який відповідає пізнішим стадіям запальної відповіді на міокардіальне пошкодження. Це може свідчити про тривалішу експозицію запальних процесів у цих хворих із відповідним збільшенням ризиків. Практично це також означає, що такі загальновідомі лейкоцитарні маркери ризику у хворих з ГІМ, як показники NLR, PLR, SII (systemic inflammatory index) та PIV (pan-immune-inflammatory value), втрачають свою інформативність у передбаченні ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ в умовах тривалої дії стресогенних факторів воєнного часу [19]. Проте існує певна ймовірність того, що такий стан може відрізнятися у чоловіків та жінок [10].

За даними деяких дослідників, підвищена кількість тромбоцитів із формуванням тромбоцитарно-лімфоцитарних агрегатів є прогностично несприятливою у хворих з ГІМ і за звичайних обставин, проте в нашому дослідженні ми підтвердили інформативність підвищеної кількості тромбоцитів також як маркера активації патогенетичних факторів ГІМ, асоційованих із воєнним станом [3]. Також є дані стосовно ймовірного зв'язку гіпертригліцеридемії зі стресовими подіями, а також із прогресуванням коронарного атеросклерозу та загострень ІХС, що певним чином підтверджують наші результати [1, 12]. Максимальне врахування (у вигляді добутоків чи шкали) змін клінічних та лабораторних показників, які можна спостерігати у хворих з ГІМ в умовах воєнного часу, надає можливість з високою ймовірністю виявляти у хворих з ГІМ стан, спричинений активацією патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного періоду.

Обмеження дослідження

1. Проведене дослідження є одноцентровим та охоплює відносно невелику кількість клінічних випадків ГІМ, тому для верифікації його результатів доцільно провести інше дослідження із залученням більшої кількості хворих у незалежну когорту.

2. Близько третини (29 %) пацієнтів з групи 2а перенесли COVID-19, майже половина (46,7 %) були вакциновані від SARS-CoV-2. Ця відмінність від групи 1а, в якій пацієнти були госпіталізовані у 2019 році ще до початку пандемії COVID-19, могла вплинути на відмінності між групами – як у пере-

бігу ГІМ, так і в профілі запальних (зокрема – клітинних) маркерів.

3. Аналіз клінічної значущості впливу факторів воєнного часу на стан хворих з ГІМ, так і маркерів цього впливу в передбаченні перебігу хвороби проводився лише щодо госпітальних ускладнень. Для оцінювання віддалених його ефектів та віддаленої проспективної інформативності отриманих маркерів потрібне проведення досліджень із тривалим спостереженням.

ВИСНОВКИ

1. Великі соціальні потрясіння створюють цілу низку факторів, які впливають на організм людини. У хворих з гострим інфарктом міокарда вони поєднуються із відповіддю на міокардіальне пошкодження і здатні змінити профіль клініко-лабораторних показників, погіршити перебіг госпітального періоду захворювання.

2. Характерними клініко-лабораторними змінами, які відбуваються у хворих з гострим інфарктом міокарда внаслідок дії патогенетичних (зокрема імунозапальних) факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу (перш за все тривалим стресогенним впливом), є підвищення частоти скорочень серця та рівня тригліцеридів, а також зміни в лейкоцитарній формулі крові (насамперед зі значним збільшенням кількості лімфоцитів та моноцитів), тоді як зростання кількості тромбоцитів, рівня ШОЕ та глюкози крові меншою мірою відображає дію патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу. Врахування цих змін у багатокомпонентній шкалі (кількість моноцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, рівень тригліцеридів, глюкози, частота скорочень серця та ШОЕ) дає змогу виявляти активність патогенетичних чинників перебігу гострого інфаркту міокарда з високою статистичною значущістю (площа під ROC-кривою 0,96, для значень більше ніж 23 ум. од. чутливість 92,3 %, специфічність 93,3 %).

3. Кількість лімфоцитів, рівень тригліцеридів та тромбоцитів прямо пов'язані як із впливом факторів воєнного часу, так і з ускладненим госпітальним перебігом гострого інфаркту міокарда. Відповідно, показник потрійного добутку «кількість лімфоцитів × рівень тригліцеридів × ЧСС» мав оптимальну інформативність як при виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обста-

винами воєнного часу (площа під ROC-кривою 0,82, для значень > 255 ум. од. – чутливість 77 %, специфічність 84 %), так і при виявленні ризику госпітальних ускладнень гострого інфаркту міокарда в умовах воєнного періоду (площа під ROC-кривою 0,90, для значень більше ніж 298 ум. од. – чутливість 86 %, специфічність 83 %). Водночас збільшення

кількості моноцитів, хоча і має високу інформативність як маркер змін, пов'язаних з активністю відповідних патогенетичних факторів (зокрема імунозапальних внаслідок хронічного стресу), але не може бути діагностичним інструментом для передбачення госпітального перебігу гострого інфаркту міокарда в умовах воєнного часу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз результатів – О.П., О.Ш.; збір матеріалу – О.Ш., Я.Л., Д.Х., М.С.; статистичне опрацювання даних – О.Ш.; написання статті – О.Ш., О.П.

Література

1. Anni NS, Jung SJ, Shim JS, Jeon YW, Lee GB, Kim HC. Stressful life events and serum triglyceride levels: the Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center cohort in Korea. *Epidemiol Health*. 2021;43:e2021042. <https://doi.org/10.4178/epih.e2021042>.
2. Bains JS, Sharkey KA. Stress and immunity – the circuit makes the difference. *Nat Immunol*. 2022;23:1137-9. <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01276-1>.
3. Cesari F, Marcucci R, Gori AM, Caporale R, Fanelli A, Casola G, Balzi D, Barchielli A, Valente S, Giglioli C, Gensini GF, Abbate R. Reticulated platelets predict cardiovascular death in acute coronary syndrome patients. Insights from the AMI-Florence 2 Study. *Thromb Haemost*. 2013 May;109(5):846-53. <https://doi.org/10.1160/TH12-09-0709>.
4. Garcia M, Moazzami K, Almuwaqqat Z, Young A, Okoh A, Shah AJ, Sullivan S, Lewis TT, Elon L, Ko YA, Hu Y, Daaboul O, Haddad G, Pearce BD, Bremner JD, Sun YV, Razavi AC, Raggi P, Quyyumi AA, Vaccarino V. Psychological Distress and the Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Coronary Heart Disease. *JACC Adv*. 2024;3(2):100794. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100794>.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
6. Kang M, Ragan BG, Park JH. Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *J Athl Train*. 2008;43(2):215-21. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-43.2.215>.
7. Kovnick MO, Young Y, Tran N, Teerawichitchainan B, Tran TK, Korinek K. The Impact of Early Life War Exposure on Mental Health among Older Adults in Northern and Central Vietnam. *J Health Soc Behav*. 2021;62(4):526-44. <https://doi.org/10.1177/00221465211039239>.
8. Ley S, Weigert A, Вьне B. Neuromediators in inflammation-a macrophage/nerve connection. *Immunobiology*. 2010 Sep-Oct;215(9-10):674-84. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2010.05.027>.
9. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst*. 1959;22(4):719-48. <https://doi.org/10.1093/jnci/22.4.719>.
10. Meng G, Wang L, Wang X, Chi VTQ, Zhang Q, Liu L, Yao Z, Wu H, Bao X, Gu Y, Zhang S, Sun S, Zhou M, Jia Q, Song K, Sun Z, Wu Y, Niu K. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and depressive symptoms among Chinese adults: A population study from the TCLSIH cohort study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.01.007>. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30658341.
11. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*. 1978;8(4):283-98. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(78\)80014-2](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(78)80014-2). PMID: 112681.
12. Peng X, Wu H. Inflammatory Links Between Hypertriglyceridemia and Atherogenesis. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(5):297-306. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01006-w>.
13. Roohafza H, Talaei M, Sadeghi M, Mackie M, Sarafzadegan N. Association between acute and chronic life events on acute coronary syndrome: a case-control study. *J Cardiovasc Nurs*. 2010;25(5):E1-7. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181d81799>.
14. Rosenbaum PR, Rubin DB. Constructing a Control Group Using Multivariate Matched Sampling Methods That Incorporate the Propensity Score. *The American Statistician*, 1985;39(1):33-8. <https://doi.org/10.1080/00031305.1985.10479383>.
15. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sittih-amorn C, Sato H, Yusuf S; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):953-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0).
16. Schneider M, Kraemmer MM, Weber B, Schwerdtfeger AR. Life events are associated with elevated heart rate and reduced heart complexity to acute psychological stress. *Biol Psychol*. 2021 Jul;163:108116. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2021.108116>.
17. White AG, Elias E, Orozco A, Robinson SA, Manners MT. Chronic Stress-Induced Neuroinflammation: Relevance of Rodent Models to Human Disease. *International J Mol Scie*. 2024;25(10):5085. <https://doi.org/10.3390/ijms25105085>.
18. Wu Q, Yang Z, Qiu R, Cheng S, Zhu X, Han Z, Xiao W. The

- military occupational stress response scale: Development, reliability, and validity. *Front Psychol.* 2023;14:1032876. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1032876>.
19. Yang L, Guo J, Chen M, Wang Y, Li J, Zhang J. Pan-Immune-Inflammatory Value is Superior to Other Inflammatory Indicators in Predicting Inpatient Major Adverse Cardiovascular Events and Severe Coronary Artery Stenosis after Percutaneous Coronary Intervention in STEMI Patients. *Rev Cardiovasc Med.* 2024;25(8):294. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2508294>.
20. Yao BC, Meng LB, Hao ML, Zhang YM, Gong T, Guo ZG. Chronic stress: a critical risk factor for atherosclerosis. *J Int Med Res.* 2019;47(4):1429-40. <https://doi.org/10.1177/0300060519826820>.

Diagnostic value of clinical, instrumental and hematological data in detecting a specific clinical-functional state in patients with acute myocardial infarction due to the impact of wartime factors

O.V. Shumakov, O.M. Parkhomenko, Ya.M. Lutay, D.V. Khomiakov, M.Yu. Sokolov

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinic and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to establish markers of clinical and functional state development in patients with acute myocardial infarction inherent in wartime.

Materials and methods. A cohort of 133 STEMI patients was examined (77.4 % men, 61.7±0.9 years). Part of the patients (group 1) was hospitalized from February to May 2019 (n=87), while the other part of them (group 2) was hospitalized in the period from February 24, 2022 to May 2023 (n=46) within the first 24 hours from the development of symptoms (average time of admission 5.2±0.4 hours). In order to eliminate discrepancies in indicators, which with a low probability are related to the action of wartime factors, comparable samples were made from groups 1 and 2 (52 patients and 17 patients, respectively). Comparison of groups was carried out based on clinical and anamnestic and laboratory parameters of the first day.

Results and discussion. At the admission to the hospital, markers of a specific clinical and functional state in patients with STEMI due to the influence of wartime factors are: level of leukocytes > 13.0 · 10⁹/L, monocytes > 0.5 · 10⁹/L, lymphocytes > 1.2 · 10⁹/L, triglycerides > 1.63 mmol/L, heart rate > 76 beats/min, as well as criteria made up of these indicators (in particular, products of the level of monocytes or lymphocytes, the level of triglycerides and heart rate, as well as the 7-component scale, which takes into account heart rate, ESR, glucose and triglyceride levels, as well as the number of monocytes, lymphocytes and platelets). Moreover, the increase in the number of monocytes is not associated with hospital complications in these patients. Instead, the level of triglycerides, the number of lymphocytes and platelets are directly related both to the influence of wartime factors and to the complicated hospital course of STEMI.

Conclusions. The influence of wartime factors in patients with STEMI is combined with the response to myocardial damage. It leads to an increase in the risk of a complicated course of the hospital stage, as well as to specific clinical and laboratory changes. These changes make it possible to recognize the impact of wartime factors and patients at high risk of hospital course of myocardial infarction.

Key words: wartime, stress, myocardial infarction, hospital course, risk assessment, leukocytes, cellular immunity.

УДК 616.379-008.64-053.9:616.1:616.61

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.2130>

Взаємозв'язок між хронічною хворобою нирок та серцево-судинною патологією у хворих на цукровий діабет 2-го типу різного віку

Я.А. Саєнко, А.В. Писарук, Н.М. Кошель, Б.М. Маньковський

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Мета роботи – проаналізувати зв'язок між хронічною хворобою нирок (ХХН) та серцево-судинною патологією у хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2Т) різного віку.

Матеріали і методи. Обстежено 233 хворих на ЦД2Т віком 30–80 років. Усім обстежуваним вимірювали антропометричні показники, артеріальний тиск (АТ) та проводили фізикальний огляд. Визначали рівні глюкози, глікованого гемоглобіну, С-пептиду, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької та високої щільності, АСТ, АЛТ, креатиніну, розраховували швидкість клубочкової фільтрації та вимірювали гематологічні показники. Порівнювали групи пацієнтів залежно від наявності ХХН та віку за допомогою критерію Стьюдента та критерію Пірсона (хі-квадрат).

Результати та обговорення. У хворих на ЦД2Т з ХХН частота виявлення ішемічної хвороби серця (відношення шансів (ВШ) 1,8; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,02–3,23; $p=0,044$), інфаркту міокарда (ВШ 2,0; 95 % ДІ 1,01–3,95; $p=0,046$) та інсультів (ВШ 2,66; 95 % ДІ 1,07–6,63; $p=0,036$) статистично значуще вища, порівняно з хворими на ЦД2Т без патології нирок. При порівнянні клінічних показників хворих на ЦД2Т у поєднанні з ХХН і без неї не виявлено статистично значущих відмінностей за антропометричними показниками, рівнями АТ, цукру в крові, глікованого гемоглобіну та С-пептиду. Рівень загального холестерину, гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові був статистично значуще нижчим ($P<0,05$), а рівень креатиніну і швидкості клубочкової фільтрації був статистично значуще вищим ($P<0,001$) у хворих з патологією нирок.

Висновки. У хворих на ЦД2Т встановлено взаємозв'язок між ХХН та серцево-судинною патологією. Підтверджено, що розвиток патології нирок у хворих на ЦД2Т є суттєвим фактором ризику серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, хронічна хвороба нирок, серцево-судинні захворювання, вік.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2Т) є глобальною медичною проблемою, що стрімко поширюється у зв'язку зі збільшенням частки людей похилого та старечого віку [1, 4, 7, 16, 18]. Одним із найбільш серйозних і поширених ускладнень ЦД2Т є хронічна хвороба нирок (ХХН), яка вражає приблизно 30–40 % пацієнтів [5, 19]. ХХН є основною причиною хронічної ниркової недостатності та потреби в замісній нирковій терапії або трансплантації нирок у хворих на цукровий діабет.

Проте, окрім прямих ниркових уражень, ХХН значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), які є провідною причиною смертності серед хворих на ЦД2Т [3, 5, 19].

Взаємозв'язок між ХХН і ССЗ є багатофакторним і складним. До основних факторів ризику належать артеріальна гіпертензія, яка часто супроводжує ХХН, дисліпідемія, хронічне запалення та окислювальний стрес, що посилюють прогресування атеросклерозу та інші ССЗ [2, 9, 10, 12, 21]. Крім

Саєнко Яніна Андріївна, к. мед. н., завідувач відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань

E-mail: y.saenko1981@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1953-1066

Стаття надійшла до редакції 28 серпня 2024 року

Saienko Yanina, PhD in Medicine, Head of the department of age-associated cardiometabolic diseases

E-mail: y.saenko1981@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1953-1066

Received on 28.08.2024

того, порушення функції нирок впливає на баланс електролітів, об'єм рідини в організмі та рівень артеріального тиску (АТ), що додатково ускладнює перебіг ССЗ. До механізмів, які лежать в основі цього підвищеного ризику, відносять гіперглікемію, інсулінорезистентність та інші метаболічні порушення, які сприяють запаленню і пошкодженню судинної стінки [7, 8, 11, 13, 14, 15]. У результаті цього формується замкнене коло, коли діабетичні ураження нирок та серцево-судинна патологія посилюють одне одного.

Важливим фактором розвитку ускладнень ЦД2Т є похилий та старечий вік хворих [16, 20]. Однак цей фактор залежно від наявності ХХН у хворих на ЦД2Т мало вивчений.

Мета роботи – проаналізувати зв'язок між хронічною хворобою нирок та серцево-судинною патологією у хворих на цукровий діабет 2-го типу різного віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано з дотриманням етичних норм та принципів Гельсінської декларації. Усім учасникам до початку дослідження було надано детальну письмову інформацію про дослідження. Програму обстеження, інформацію для пацієнта та форму інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні розглянуто та затверджено етичною комісією. Кожна особа, залучена в дослідження, добровільно підписала форму згоди щодо участі в дослідженні. Обстежено 233 хворих на ЦД2Т віком 30–80 років. Дані про цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, перенесений інсульт, інфаркт міокарда отримано з медичних висновків, виписок з історій хвороби. Діагностику ішемічної хвороби серця (ІХС) здійснювали на підставі клінічних симптомів пацієнтів, таких як відчуття стиснення за грудниною під час швидкої ходьби або підйому сходами, задишка та серцебиття. Усім пацієнтам проводили ЕКГ, тест із фізичним навантаженням (тредміл-тест), а за необхідності – коронарографію. Серцеву недостатність (СН) діагностували, застосовуючи клініко-інструментальні методи дослідження відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної СН 2023 року. Визначали клінічні дані пацієнта, тобто наявність відповідних скарг, а саме: задишки, ортопноє, зниження переноси-

Таблиця 1

Характеристика обстежених пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу

Показник	M±m
Зріст, см	170,00±8,95
Маса тіла, кг	93,7±18,2
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,3±5,8
ОТ, см	108,80±1,29
ОС, см	108,4±1,09
ОТ/ОС	1,00±0,01
Глюкоза крові натще, ммоль/л	9,48±0,23
Глікований гемоглобін, %	7,66±0,13
Артеріальна гіпертензія	84,9 %
ІХС	51,5 %
Інфаркт міокарда	25,2 %
СН, стадія В. ХСН 0–І	60,9 %
СН, стадія С. ХСН ІІА	30,6 %
Інсульт	12,2 %

ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон; ІХС – ішемічна хвороба серця; СН – серцева недостатність; ХСН – хронічна серцева недостатність.

мости фізичних навантажень, набряків гомілок та підвищеної стомлюваності. Усім хворим проведено ЕКГ та ехокардіографію. Спираючись на отримані дані, встановлювали стадію СН відповідно до міжнародної класифікації та за критеріями Стражеска – Василенка.

Усім обстежуваним вимірювали масу тіла та зріст за допомогою повірених електронних ваг і зростоміру, окружність талії (ОТ) та окружність стегон (ОС) вимірювали в положенні стоячи сантиметровою стрічкою, систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск вимірювали повіреним тонометром Omron у положенні сидячи. При неконтрольованих та нестабільних показниках АТ виконували добове моніторування АТ. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла в кілограмах до квадрата зросту в метрах. Характеристику досліджуваних осіб наведено в *табл. 1*.

Отже, хворі на ЦД2Т мають ожиріння І ступеня (ІМТ 30–34,9 кг/м²). Показник ОТ вважається нормальним, якщо він не перевищує 80 см у жінок і 94 см у чоловіків. Високий ризик передчасної смерті від порушень вуглеводного обміну та хвороб серця асоціюється з ОТ понад 88 см у жінок та

102 см у чоловіків [6]. Обстежені пацієнти із ЦД2Т мали в середньому ОТ більше ніж 102 см, що свідчить про наявність у них високого серцево-судинного ризику.

Усім хворим проводили забір венозної крові натщесерце. У сироватці крові визначали рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), креатиніну, АСТ, АЛТ. Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі. Рівні глікованого гемоглобіну та С-пептиду визначали імунохімічним методом за допомогою автоматизованого біохімічного аналізатора Cobas. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕРІ відповідно до рекомендацій KDIGO.

На момент залучення пацієнтів із ЦД2Т у дослідження 54 % з них отримували пероральні цукрознижувальні препарати в терапевтично ефективних дозах, такі як бігуаніди, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, препарати сульфонілсечовини та інгібітори дипептидилпептидази-4, 22 % перебували на інсулінотерапії, 24 % пацієнтів отримували комбіновану терапію таблетованими препаратами та інсуліном. Прихильність до цукрознижувальної терапії є дуже важливим фактором у лікуванні хворих на цукровий діабет та запобіганні розвитку в них ССЗ. Разом з цим, з огляду на досить велику тривалість цукрового діабету в пацієнтів, залучених у дослідження, ми не мали перевіреної інформації стосовно дотримання режиму терапії протягом усього періоду перебігу хвороби.

Пацієнти заповнювали опитувальники, в яких подано питання про фактори, що впливають на розвиток ССЗ у хворих на ЦД2Т. Одним із таких факторів є голодування батьків у період голодомору 1932–1933 років.

Для аналізу отриманих даних використано методи варіаційної статистики за допомогою програми Statistica 12.0 (StatSoft, США) та MedCalc version 19.7.2. (MedCalc Software Ltd, Бельгія). Статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою t-критерію (Стьюдента) та критерію Пірсона (хі-квадрат), розраховували відношення шансів (ВШ) і 95 % довірчий інтервал (ДІ). Відмінності середніх величин вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Таблиця 2

Частота виявлення серцево-судинних захворювань залежно від наявності хронічної хвороби нирок, %

Показник	ЦД2Т без ХХН (n=103)	ЦД2Т з ХХН (n=78)
Артеріальна гіпертензія	87	82
ІХС	45	60*
Інфаркт міокарда	19	33*
СН, стадія В. ХСН 0-I	63	58
СН, стадія С. ХСН ІІА	31	30
Інсульт	8	18*

* Різниця показника статистично значуща порівняно з групою хворих на ЦД2Т без ХХН ($p < 0,05$). ЦД2Т – цукровий діабет 2-го типу; ХХН – хронічна хвороба нирок; ІХС – ішемічна хвороба серця; СН – серцева недостатність; ХСН – хронічна серцева недостатність.

Таблиця 3

Частота виявлення факторів ризику цукрового діабету 2-го типу залежно від наявності хронічної хвороби нирок, %

Показник	ЦД2Т без ХХН (n=103)	ЦД2Т з ХХН (n=78)
ЦД2Т у батька	12	8
ЦД2Т у матері	20	24
ЦД2Т у сибсів	12	24*
Батько пережив голодомор	41	49
Мати пережила голодомор	40	48
Вища освіта	42	53
Мешкає в місті	58	52
Куріння	8	9
Вживання алкоголю	27	28

* Відмінність показника статистично значуща порівняно з таким у групі хворих на ЦД2Т без ХХН ($p < 0,05$). ЦД2Т – цукровий діабет 2-го типу; ХХН – хронічна хвороба нирок.

РЕЗУЛЬТАТИ

Згідно з отриманими даними, середній вік хворих на ЦД2Т із ХХН був статистично значуще більшим, ніж вік пацієнтів без ХХН (відповідно $(65,47 \pm 0,81)$ та $(58,43 \pm 0,86)$ року; $p < 0,001$). Враховуючи, що вік сам собою є фактором ризику розвитку ускладнень ЦД2Т, ми вирівняли групи за

Таблиця 4

Клінічні показники хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від наявності хронічної хвороби нирок (M±m)

Показник	ЦД2Т без ХХН (n=103)	ЦД2Т з ХХН (n=78)
Вік, роки	64,95±0,61	66,49±0,82
Вік дебюту ЦД2Т, роки	56,87±0,90	57,03±1,18
Тривалість ЦД2Т, роки	8,12±0,73	9,47±0,92
Маса тіла, кг	90,79±1,81	93,91±1,90
ІМТ, кг/м ²	32,01±0,59	33,14±0,68
ОТ, см	106,94±1,46	109,61±1,52
ОС, см	107,33±1,26	108,68±1,23
ОТ/ОС	1,00±0,01	1,01±0,01
САТ, мм рт. ст.	137,30±1,64	134,30±1,55
ДАТ, мм рт. ст.	81,90±0,94	80,40±1,16
Глюкоза крові натще, ммоль/л	9,21±0,28	9,83±0,40
Глікований гемоглобін, %	7,78±0,18	7,49±0,20
С-пептид, нг/мл	3,31±0,32	4,06±0,25
ЗХС, моль/л	5,10±0,16	4,56±0,18*
ХС ЛПВЩ, моль/л	1,23±0,03	1,17±0,09
ХС ЛПНЩ, моль/л	3,23±0,12	2,81±0,13*
Тригліцериди, моль/л	1,80±0,09	1,96±0,16
Креатинін плазми крові, мкмоль/л	88,44±1,43	144,04±9,62*
ШКФ, мл/хв	74,81±1,15	46,03±1,42*
АСТ, од/л	26,02±1,42	27,95±2,31
АЛТ, од/л	27,09±1,68	27,80±2,25
Еритроцити, · 10 ¹² /л	4,80±0,05	4,61±0,07*
Гемоглобін, г/л	145,62±1,58	140,11±1,81*
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	6,89±0,19	7,26±0,23
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	223,26±5,66	221,14±6,95

* Відмінність показника статистично значуща порівняно з таким у групі хворих на ЦД2Т без ХХН (p<0,05). ЦД2Т – цукровий діабет 2-го типу; ХХН – хронічна хвороба нирок; ІМТ – індекс маси тіла; ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

віком, розглянувши хворих до 70 років. Щоб з'ясувати зв'язок ХХН із розвитком ССЗ у пацієнтів із ЦД2Т, порівнювали частоту виявлення ССЗ у групах хворих на ЦД2Т із ХХН та без ХХН. Встановлено, що у хворих на ЦД2Т із ХХН частота виявлення ІХС (ВШ 1,8; 95 % ДІ 1,02–3,23; p=0,044), інфаркту міокарда (ВШ 2,0; 95 % ДІ 1,01–3,95; p=0,046), та інсультів (ВШ 2,66; 95 % ДІ 1,07–6,63;

p=0,036) була статистично значущою більшою, порівняно з хворими на ЦД2Т без патології нирок (табл. 2). Цей факт підтверджує роль ХХН як фактора ризику розвитку серцево-судинної патології у хворих на ЦД2Т.

Вивчено частоту різних факторів ризику розвитку ЦД2Т залежно від наявності ХХН у хворих на ЦД2Т. Дані, наведені в табл. 3, свідчать, що час-

Таблиця 5

Клінічні показники у хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з хронічною хворобою нирок залежно від віку ($M \pm m$)

Показник	Менше ніж 60 років (n=22)	60 років і більше (n=99)
Вік, роки	54,78±0,76	69,45±0,72*
Вік дебюту ЦД2Т, роки	47,86±1,36	59,53±1,10*
Тривалість ЦД2Т, роки	6,77±1,19	9,74±2,05
Маса тіла, кг	105,41±3,48	88,70±1,50*
ІМТ, кг/м ²	33,62±1,02	31,76±0,58
ОТ, см	114,73±3,02	107,57±1,29*
ОС, см	110,91±2,23	107,06±1,11
ОТ/ОС	1,04±0,02	1,00±0,01
САТ, мм рт. ст.	129,23±2,39	133,23±1,36
ДАТ, мм рт. ст.	79,95±1,15	81,26±1,11
Глюкоза крові натще, ммоль/л	9,25±0,53	9,54±0,36
Глікований гемоглобін, %	7,51±0,42	7,65±0,18
С-пептид, нг/мл	4,58±0,67	4,02±0,28
ЗСХ, моль/л	5,13±0,28	4,47±0,15*
ХС ЛПВЩ, моль/л	1,07±0,05	1,17±0,07
ХС ЛПНЩ, моль/л	3,30±0,21	2,77±0,11*
Тригліцериди, моль/л	2,35±0,37	1,78±0,12
Креатинін плазми крові, мкмоль/л	114,11±4,34	131,14±8,07
ШКФ, мл/хв	65,64±3,71	52,21±1,85*
АСТ, од/л	38,32±6,20	25,33±1,78*
АЛТ, од/л	39,01±6,28	25,07±1,64*
Еритроцити, · 10 ¹² /л	5,01±0,12	4,66±0,06*
Гемоглобін, г/л	154,59±3,58	140,54±2,12*
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	7,09±0,48	7,26±0,20
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	190,24±10,41	218,79±6,25*

* Відмінність показника статистично значуща порівняно з таким у групі хворих віком менше ніж 60 років ($p < 0,05$). ЦД2Т – цукровий діабет 2-го типу; ХХН – хронічна хвороба нирок; ІМТ – індекс маси тіла; ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЗСХ – загальний холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

тота виявлення різних факторів ризику в обстежених групах практично не відрізняється, за винятком частоти ЦД2Т у сибсів, яка була статистично значущо більшою за наявності ХХН (ВШ 2,4; 95 % ДІ 1,09–5,34; $p = 0,029$). Цей результат важко пояснити, тому він вимагає підтвердження на більшій кількості спостережень.

У табл. 4 представлені середні значення різних клінічних показників у групах хворих на ЦД2Т залежно від наявності ХХН.

Як видно з отриманих даних (див. табл. 4), групи, що розглядаються, статистично значущо відрізняються за показниками функції нирок, рівнем креатиніну в крові і ШКФ. Це цілком зро-

Таблиця 6

Частота виявлення факторів ризику та серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з хронічною хворобою нирок залежно від віку

Показник	Менше ніж 60 років (n=22)	60 років і більше (n=99)
ЦД2Т у батька	16	9
ЦД2Т у матері	55	88*
ЦД2Т у сибсів	9	24*
Батько пережив голодомор	35	53
Мати пережила голодомор	35	52
Вища освіта	59	48
Мешкає в місті	64	46
Куріння	23	6*
Вживання алкоголю	45	22*
Гіпертонічна хвороба	77	86
ІХС	59	67
Інфаркт міокарда	50	55
СН, стадія В. ХСН 0–I	50	47
СН, стадія С. ХСН ІІА	44	53
Інсульт	0	13*

* Відмінність показника статистично значуща порівняно з таким у групі хворих віком менше ніж 60 років ($p < 0,05$). ЦД2Т – цукровий діабет 2-го типу; ІХС – ішемічна хвороба серця; СН – серцева недостатність; ХСН – хронічна серцева недостатність.

зуміло. Одним із важливих факторів розвитку ССЗ у хворих на ЦД2Т є тривалість захворювання. Однак щодо цього чинника групи не відрізняються. Важливими факторами розвитку ускладнень ЦД2Т є компенсація захворювання, яка характеризується рівнем цукру та глікованого гемоглобіну в крові. Проте за цими показниками групи не відрізняються. Також немає відмінностей між групами за антропометричними показниками та рівнем АТ. Рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ у групі хворих із ХХН навіть нижчі, ніж у групі без ХХН. Це може бути обумовлено зниженням синтезу холестерину в печінці внаслідок токсичного впливу продуктів розпаду білків за недостатності функції нирок. Крім показників функції нирок, розглянуті групи статистично значуще відрізняються за рівнем гемоглобіну та кількістю еритроцитів у крові. За наявності ХХН ці показники є нижчими. Розвиток анемії при ХХН – відомий факт, пов'язаний зі зменшенням продукції еритропоетину [19].

Відомо, що з віком знижується функція нирок [5]. Тому важливо було порівняти різні клінічні

показники в пацієнтів із ЦД2Т та ХХН у різних вікових групах. Як свідчать отримані дані (табл. 5), у хворих віком понад 60 років статистично значуще вищий рівень креатиніну крові і нижча ШКФ. Цікаво, що у хворих старшого віку є меншими маса тіла, ОТ, рівні ЗХС і ХС ЛПНЩ у крові, а також активність печінкових ферментів. Хворі на ХХН віком понад 60 років мають нижчий рівень гемоглобіну та меншу кількість еритроцитів у крові. Це можна пояснити зниженням у них продукції еритропоетину більшою мірою, ніж у молодших хворих на ХХН, через більш виражену патологію нирок. Привертає увагу вищий рівень тромбоцитів у крові у хворих на ХХН старшої вікової групи. Це несприятливі зміни, оскільки вони призводять до тромбоемболії.

Ми порівняли частоту виявлення різних факторів ризику та ССЗ за наявності ХХН, розділивши хворих за віком (табл. 6). Встановлено, що у хворих на ХХН віком понад 60 років була статистично значуще вищою частота виявлення цукрового діабету в матері та сибсів, тобто більшу роль відіграє спадковий чинник розвитку цукрового діабету. Як

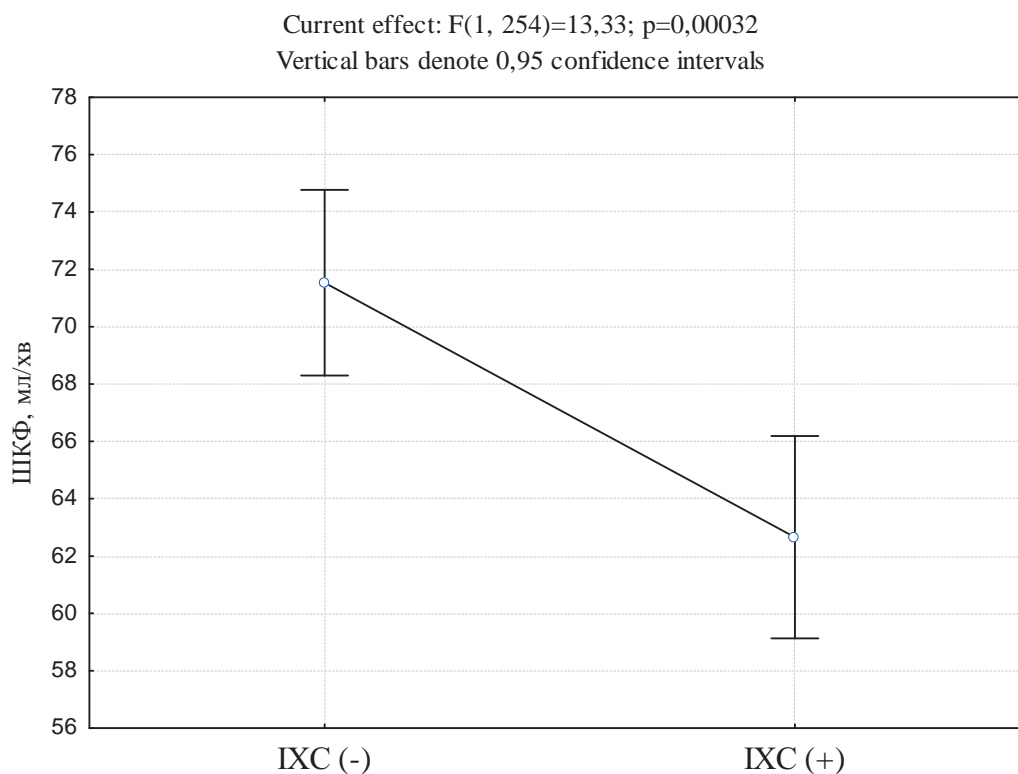


Рис. 1. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від наявності ішемічної хвороби серця (ІХС) («+» – є ІХС, «-» – немає ІХС).

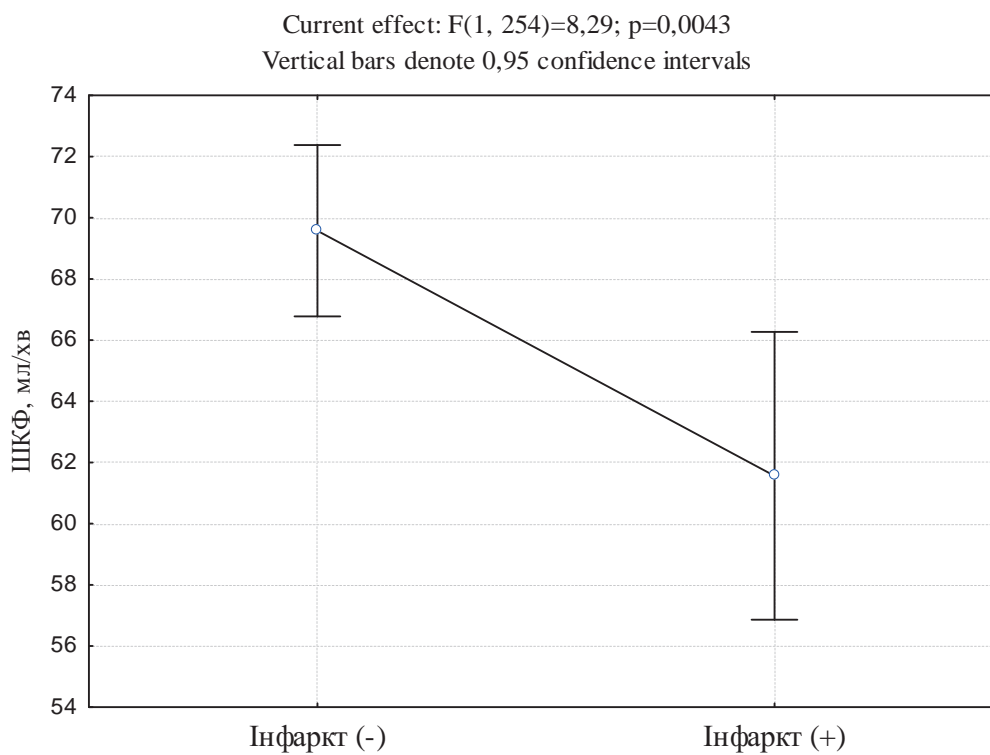


Рис. 2. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від перенесеного інфаркту міокарда («+» – був інфаркт, «-» – не було інфаркту).

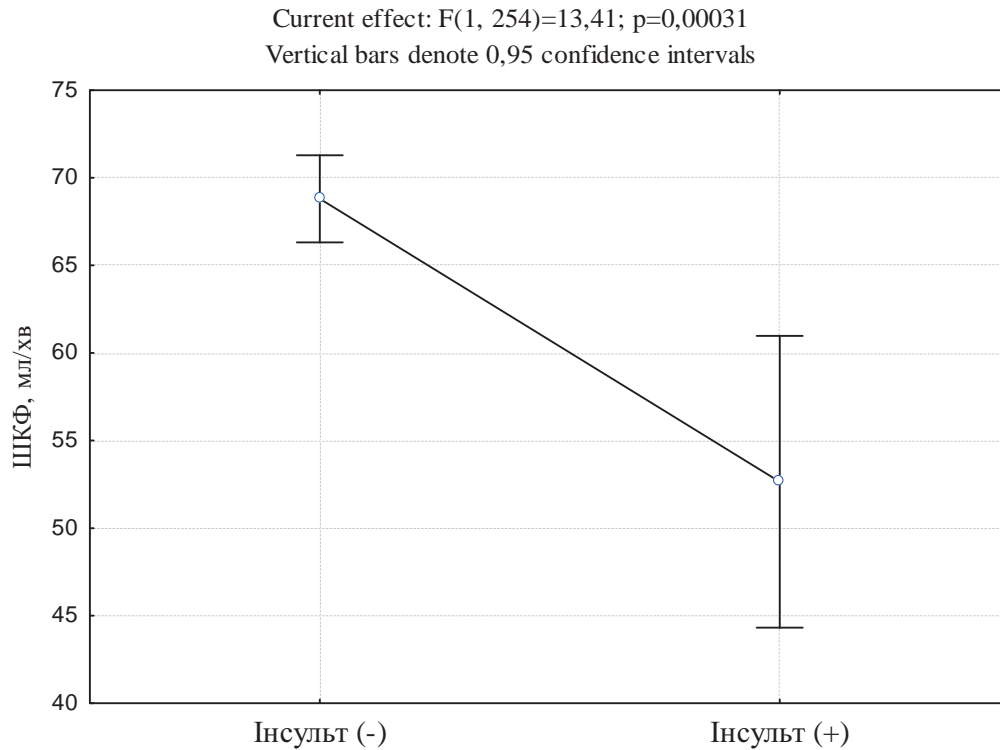


Рис. 3. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у хворих на на цукровий діабет 2-го типу залежно від перенесеного інсульту («+» – був інсульт, «-» – не було інсульту).

видно з отриманих даних, хворі на ХХН віком понад 60 років рідше курять і рідше вживають спиртне. Можливо, це пов'язано з тим, що погіршення стану здоров'я стимулює людей дотримуватися здорового способу життя. Щодо частоти виявлення ССЗ за наявності ХХН, то тут статистично значущу різницю відзначено лише стосовно інсультів. У хворих віком до 60 років випадків інсульту не було. Це свідчить про вирішальну роль віку в розвитку цієї патології при цукровому діабеті, ускладненому ХХН.

Щоб з'ясувати зв'язок ХХН із частотою виявлення ССЗ у хворих на ЦД2Т, було використано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Ступінь патології нирок оцінювали за рівнем ШКФ. На рис. 1–3 показані результати використання ANOVA в разі наявності ІХС, інфаркту міокарда та інсульту в анамнезі у хворих на ЦД2Т. Як видно з наведених даних, ШКФ була статистично значуще нижчою у хворих на ЦД2Т із серцево-судинною патологією. Ці результати підтверджують важливу роль патології нирок у розвитку серцево-судинних захворювань.

Цікавим є з'ясування впливу двох факторів на ШКФ – наявності серцево-судинної патології та віку. Однак у хворих на ЦД2Т віком менше ніж 60

років кількість випадків інфарктів міокарда та інсультів занадто мала для такого аналізу.

ОБГОВОРЕННЯ

У роботі було отримано дані про асоціацію ХХН із серцево-судинною патологією у хворих на ЦД2Т. Існує кілька причин, через які ураження нирок у хворих на цукровий діабет збільшує ризик розвитку ССЗ:

1. *Порушення водно-електролітного балансу.* При ХХН нирки втрачають здатність фільтрувати кров, що призводить до накопичення рідини, електrolітів та токсинів в організмі. Це може призвести до розвитку артеріальної гіпертензії, затримки рідини та набряків, які, своєю чергою, можуть збільшити навантаження на серце та призвести до інфаркту міокарда [5, 12, 19]. За нашими даними, понад 80 % хворих на ЦД2Т мають артеріальну гіпертензію (див. табл. 2).

2. *Анемія.* Нирки виробляють гормон еритропоетин, який стимулює вироблення червоних кров'яних тілець. При ХХН продукція еритропоетину знижується, що може призвести до анемії [5, 19]. Анемія зменшує кількість кисню, що надхо-

дить до серцевого м'язу, що може призвести до розвитку ішемії міокарда. За нашими даними, ІХС трапляється набагато частіше у хворих на ЦД2Т із ХХН (див. табл. 2).

3. *Порушення ліпідного обміну.* ХХН часто супроводжується зміною рівня ліпідів у крові, зокрема підвищенням рівня ХС ЛПНЩ та зниженням рівня ХС ЛПВЩ [2, 9, 22]. Ці зміни можуть прискорити утворення атеросклеротичних бляшок в артеріях, що збільшує ризик інфаркту міокарда. Однак, за нашими даними, у хворих на ЦД2Т у поєднанні з ХХН не відзначається зростання рівнів ЗХС та ХС ЛПНЩ. На нашу думку, це пов'язано з більш ретельним прийомом статинів.

4. *Зниження функції нирок* призводить до накопичення в крові креатиніну та сечовини [5, 19]. Ці метаболіти можуть безпосередньо пошкоджувати серце та кровоносні судини, а також збільшувати ризик утворення тромбів. Отримані нами дані свідчать про значне зростання креатиніну у крові хворих на ЦД2Т у поєднанні з ХХН (див. табл. 4). Рівень тромбоцитів у крові хворих на ЦД2Т з ХХН похилого та старечого віку статистично значуще збільшений (див. табл. 5).

ХХН також може призвести до гіпертрофії лівого шлуночка серця, що збільшує ризик розвитку СН та інфаркту міокарда [19]. За нашими даними, СН та інфаркт міокарда трапляються набагато

частіше у хворих на ЦД2Т з ХХН (див. табл. 2). Ушкодження церебральних судин при ЦД2Т з ХХН може призводити до розвитку інсультів [17]. За нашими даними, частота виникнення інсульту збільшується у хворих на ЦД2Т із ХХН похилого та старечого віку (див. табл. 6).

Крім цих факторів, у пацієнтів з ХХН також можуть бути інші фактори ризику інфаркту міокарда, насамперед такі як похилий вік, куріння, ожиріння та відсутність фізичної активності.

Важливо зазначити, що не всі пацієнти з ХХН матимуть патологію серцево-судинної системи, тому її прогнозування має важливе клінічне значення.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на цукровий діабет 2-го типу у поєднанні з хронічною хворобою нирок віком понад 60 років статистично значуще вища частота виявлення цукрового діабету в матері та сибсів, тобто важливу роль відіграє спадковий чинник розвитку цукрового діабету.

2. Швидкість клубочкової фільтрації статистично значуще нижча у хворих на цукровий діабет 2-го типу похилого віку із серцево-судинною патологією, що свідчить про асоціацію хронічної хвороби нирок та серцево-судинних захворювань.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – Б.М.; збір матеріалу – Я.С.; аналіз результатів і написання статті – А.П., статистичне опрацювання даних – Н.К.

Література

1. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia*. 2022;65(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2>.
2. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *J Diabetes*. 2020;12(2):102-4. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12970>.
3. Seo D, Kim M, Suh YJ, Cho Y, Ahn SH, Hong S, Kim SH. Association between age at diagnosis of type 2 diabetes and cardiovascular morbidity and mortality risks: A nationwide population-based study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2024;208,111098. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111098>.
4. de Jong M, Woodward M, Peters SAE. Duration of diabetes and the risk of major cardiovascular events in women and men: a prospective cohort study of UK biobank participants. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;188:109899. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109899>.
5. Iglesias P, Heras M, Diez JJ. Diabetes mellitus and kidney disease in the elderly. *Nefrologia (English Edition)*. 2014;34(3):285-92. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12319>.
6. Han T, Lean M. Metabolic syndrome. *Medicine*. 2015;43(2):80-7.
7. Huang JX, Liao YF, Li YM. Clinical features and microvascular complications risk factors of early-onset type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Sci*. 2019;39(5):754-8. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2102-7>.
8. Huang L, Wu P, Zhang Y, Lin Y, Shen X, Zhao F, Yan S. Relationship between onset age of type 2 diabetes mellitus and vascular complications based on propensity score matching analysis. *J Diabetes Investig*. 2022;13(6):1062-72. <https://doi.org/10.1111/jdi.13763>.
9. Jin JL, Zhang HW, Cao YX, Liu HH, Hua Q, Li YF. Association of small dense low-density lipoprotein with cardiovascular outcome in patients with coronary artery disease and diabetes: a prospective, observational cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):45. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01015-6>.

10. Kim SM, Lee G, Choi S, Kim K, Jeong SM, Son JS. Association of early-onset diabetes, prediabetes and early glycaemic recovery with the risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Diabetologia*. 2020;63(11):2305-14. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05252-y>.
11. Knapp M, Tu X, Wu R. Vascular endothelial dysfunction, a major mediator in diabetic cardiomyopathy. *Acta Pharmacol Sin*. 2019;40(1):1-8. <https://doi.org/10.1038/s41401-018-0042-6>.
12. Mancia G. The association of hypertension and diabetes: prevalence, cardiovascular risk and protection by blood pressure reduction. *Acta Diabetol*. 2005;42:17-25.
13. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, Gadowski AM, Pavkov ME, Kenealy T. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*. 2021;64(2):275-87. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>.
14. Østergaard L, Mogensen UM, Bundgaard JS, Dahl A, Wang A, Torp-Pedersen C. Duration and complications of diabetes mellitus and the associated risk of infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2019;278:280-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.106>.
15. Polemiti E, Baudry J, Kuxhaus O, Jäger S, Bergmann MM, Weikert C. BMI and BMI change following incident type 2 diabetes and risk of microvascular and macrovascular complications: the EPIC-potsdam study. *Diabetologia*. 2021;64(4):814-25. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05362-7>.
16. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson A, Rosengren A, McGuire D, Eliasson B, Gudbjörnsdóttir S. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation*. 2019;139(19):2228-37. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885>.
17. Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, Launer LJ, Stehouwer CDA. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(4):325-36. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30405-X).
18. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109-19. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.
19. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KA, Zoungas S, Rossing P, Groop PH, Cooper ME. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:150-18. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.18>.
20. Yao X, Zhang J, Zhang X, Jiang T, Zhang Y, Dai F, Hu H, Zhang Q. Age at diagnosis, diabetes duration and the risk of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Front Endocrinol*. 2023;14:113-95. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1131395>.
21. Yokoi T, Fukuo K, Yasuda O, Hotta M, Miyazaki J, Takemura Y, Ogihara T. Apoptosis signal-regulating kinase 1 mediates cellular senescence induced by high glucose in endothelial cells. *Diabetes*. 2006;55:1660-5. <https://doi.org/10.2337/db05-1607>.
22. Yousri NA, Suhre K, Yassin E, Al-Shakaki A, Robay A, Elshafei M. Metabolic and metabo-clinical signatures of type 2 diabetes, obesity, retinopathy, and dyslipidemia. *Diabetes*. 2022;71(2):184-205. <https://doi.org/10.2337/db21-0490>.

The relationship between chronic kidney disease and cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes of different ages

Ya.A. Saienko, A.V. Pisaruk, N.M. Koshel, B.M. Mankovsky

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv

The aim – to analyze the relationship between chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes (T2D) of different ages.

Materials and methods. A total of 233 patients with T2D aged 30-80 years were examined. Anthropometric indicators, blood pressure, glucose levels, glycosylated hemoglobin, C-peptide, total cholesterol, triglycerides, low-density and high-density lipoprotein cholesterol, creatinine, glomerular filtration rate, AST, and ALT were measured in all patients. Groups of patients were compared based on the presence of CKD and age using Student's t-test and Pearson's chi-squared test.

Results and discussion. In patients with T2D and CKD, the incidence of coronary heart disease (CHD) (OR 1.8; 95 % CI 1.02–3.23; $p=0.044$), myocardial infarction (OR 2.0; 95 % CI 1.01–3.95; $p=0.046$), and strokes (OR 2.66; 95 % CI 1.07–6.63; $p=0.036$) is significantly higher compared to patients with T2D without kidney pathology. When comparing the clinical indicators of patients with T2D combined with CKD and those without it, no significant differences were found in anthropometric measurements, blood pressure, blood glucose levels, glycosylated hemoglobin, or C-peptide levels. The levels of total cholesterol, hemoglobin, and red blood cell count in the blood were significantly lower ($p<0.05$), while the levels of creatinine and glomerular filtration rate were significantly higher ($p<0.001$) in patients with kidney pathology.

Conclusion. In patients with T2D, a relationship between CKD and cardiovascular pathology has been established. It can be assumed that the development of kidney pathology in patients with T2D is a significant risk factor for cardiovascular diseases.

Key words: type 2 diabetes, chronic kidney disease, cardiovascular diseases.

УДК 616.127-005.8-071-092

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.3137>

Інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями: патогенетичні патерни та діагностичний пошук

С.Й. Липовецька

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Термін MINOCA (інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями) характеризує патологічні стани, за яких виникає ішемічний некроз міокарда без гемодинамічно значних звужень коронарних артерій. Це робочий діагноз, що потребує ретельного діагностичного пошуку причини: розрив бляшки, коронарна дисекція, вазоспазм, мікрovasкулярна дисфункція, тромбоемболізм тощо. Зазвичай коронарографія має суттєві обмеження для виявлення специфічної етіології. Саме тому використання внутрішньокоронарних методів візуалізації та вазомоторних функціональних тестів є пріоритетним у цієї категорії пацієнтів, які переважно молодого віку. У цьому огляді розглянуто основні патогенетичні патерни MINOCA та представлено діагностичний маршрут для таких пацієнтів.

Ключові слова: MINOCA, інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями, розрив бляшки, коронарна дисекція, вазоспазм, мікрovasкулярна дисфункція, тромбоемболізм.

Термін MINOCA (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries) – інфаркт міокарда (ІМ) з необструктивними коронарними артеріями (КА) характеризує патологічні стани, при яких виникає ішемічний некроз міокарда без гемодинамічно значних звужень КА (стеноз $\geq 50\%$) [1]. Понад 75 років тому вперше в протоколах автопсії було докладно описано некроз міокарда без значного коронарного атеросклерозу [2]. У піонерських ангиографічних дослідженнях DeWood поширеність необструктивної хвороби КА становила приблизно 10% у пацієнтів з ІМ [3]. Цей показник згодом було підтверджено в кількох великих реєстрах та в метааналізі [4].

Діагноз MINOCA є робочим і потребує ретельного діагностичного пошуку специфічної причини. Хоча за останнє десятиліття було проведено багато метааналізів та досліджень, презентовано кілька національних консенсусів, однак залишаються від-

критими питання щодо патофізіології міокардіального пошкодження, клінічної презентації, тактики ведення та прогнозу для цих пацієнтів. На практиці багато хворих не отримують адекватного лікування або взагалі випадають із поля зору лікарів.

Епідеміологія

В останніх дослідженнях події, що класифікуються як MINOCA, становлять приблизно 6–8% [5, 6]. Однак задокументована в літературі поширеність значно варіює, сягаючи пікових значень 25%, переважно через відсутність уніфікованого діагностичного протоколу [7]. Аналіз демографічних та клінічних даних пацієнтів із MINOCA показав: зазвичай, вони є молодшими, переважно це жінки. За етнічним походженням це часто представники африканських, маврикійських, тихоокеанських та іспанських спільнот. Поширеність традиційних

Липовецька Софія Йосипівна, к. мед. н., доцент кафедри невідкладної медичної допомоги
ORCID ID: 0000-0003-1098-179X
E-mail: sofiya.lypovetska@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 28 серпня 2024 року

Lypovetska Sofiya Yosypivna, PhD in Medicine, assoc. prof. of the department of emergency medical care
ORCID ID: 0000-0003-1098-179X
E-mail: sofiya.lypovetska@gmail.com

Received on 28.08.2024

факторів ризику ішемічної хвороби серця у них інша: рідше виявляються дисліпідемії, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння, менша обтяженість сімейного анамнезу [8]. На ЕКГ у 2/3 пацієнтів реєструється ІМ без елевації сегмента ST, тоді як в іншій третині – із його підйомом [5]. Їх частіше турбують тривожність і депресія, що асоціюється з гіршим прогнозом [9]. За сезонністю частота MINOCA зростає влітку та восени [10].

У великому системному огляді, що охоплював 55 369 хворих із підозрою на MINOCA, несприятливі наслідки становили: смертність від усіх причин – 3,4 %, серцево-судинна смертність – 1,8 %, комбінована поширеність MACE – 9,6 %, частота реінфарктів – 2,6 %, частота госпіталізації з приводу серцевої недостатності – 3,9 %, інсульту – 1,0 % через 12 місяців після встановлення діагнозу, найбільше під час госпіталізації та через 1 місяць [3]. Попри поширене уявлення про легший перебіг, MINOCA становить значний тягар для пацієнтів, а отже, вчасне розпізнавання та лікування є вкрай важливим.

Патогенетичні механізми: діагностичний пошук

Анамнез пацієнта (вік, стать, фактори серцево-судинного ризику, сімейний анамнез, супутні захворювання) та клінічна картина (початок, характер болю, попередні симптоми) відіграють вирішальну роль на початковому етапі пошуку причини MINOCA та визначають подальший діагностичний маршрут пацієнта.

На жаль, ангіографія в більшості випадків не дає можливості встановити етіологічний діагноз. Використання внутрішньокоронарних методів візуалізації, таких як внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУЗД) та оптична когерентна томографія (ОКТ) збільшує шанси виявлення розриву та/або ерозії бляшки, розшарування коронарних судин або ендолумінального тромбозу [1]. Однак важливо зазначити, що навіть за допомогою цих інструментів не завжди можна встановити остаточний етіологічний діагноз.

На сьогодні виділяють дві основні групи причин, що спричиняють MINOCA:

1. Епікардіальні:

- Розрив та/або ерозія бляшки.
- Розшарування коронарних судин.
- Епікардіальний вазоспазм.

2. Мікросудинні:

- Мікросудинний вазоспазм.

– Тромбоемболія.

– Неішемічні: міокардит, синдром такоцубо.

Щодо синдрому такоцубо тривають дискусії. Це патологічний стан, вторинний щодо коронарної дисфункції, зумовлений порушенням мікроциркуляції, тому деякі автори відносять його до MINOCA, тоді як інші вважають, що він не пов'язаний з ураженням епікардіальних коронарних судин, і розцінюють його лише як диференційний діагноз [11].

Розрив та/або ерозія бляшки

Розрив атеросклеротичної бляшки є однією з найпоширеніших причин MINOCA. У дослідженнях із використанням інтракоронарної візуалізації його поширеність складає близько 40 % [12, 13]. Серія автопсій 800 випадків раптової коронарної смерті виявила поширеність розриву бляшки у 55–60 %, ерозій – у 30–35 % [14]. При розриві бляшки руйнується ендотелій, що викликає тромбоз і часткову або повну оклюзію просвіту КА, при цьому ступінь стенозу є менше ніж 50 % [11]. Тромботичний процес може супроводжуватися явищами подальшої периферійної емболізації та/або спазмом судин. Завдяки ендогенному тромболізу повної оклюзії судин на ангіографії не видно [16]. Використання внутрішньосудинних методів візуалізації, таких як ВСУЗД і ОКТ має вирішальне значення. Лікування такого типу MINOCA слід проводити відповідно до стандартних рекомендацій ведення гострого коронарного синдрому [17].

Коронарна дисекція

Спонтанне розшарування коронарних артерій (СРКА) є загальновідомою причиною гострого коронарного синдрому, що виникає внаслідок розриву ендотелію інтими. При цьому формується несправжній просвіт у стінці КА і створюється перешкода для кровоплину через зовнішню компресію істинного просвіту [11, 18]. Коронарна дисекція частіше виявляється у жінок молодшого та середнього віку. За даними канадського дослідження: у 24 % жінок віком до 50 років був саме цей механізм MINOCA [19]. У США його поширеність становить 1,81 випадку на 100 000 вагітностей і протягом 6-тижневого післяпологового періоду [21]. Вагітність, багатопліддя, понад 4 пологів, системні захворювання сполучної тканини, гормональна терапія, а також наявність фіброзно-м'язової дисплазії зі стенозами, аневризмами артерій середнього діаметра, їх звивистість розгляда-

ються як фактори ризику СРКА [20, 24]. Найчастіше уражається ліва основна або ліва передня низхідна артерії [22]. Використання методів інтракоронарної візуалізації має вирішальне значення в діагностиці.

Коронарна комп'ютерна томографія з ангиографією (КТКА) використовується як для первинної діагностики СРКА, так і для оцінювання загоєння. Проте чітких діагностичних критеріїв немає. Під час гострого епізоду СРКА площини розшарування рідко ідентифікуються (< 15 %), різкі зміни просвітлення та рукавоподібні гематоми в стінці КА спостерігаються частіше. КТКА обмежується низькою просторовою роздільною здатністю для дрібних судин, а також для середніх і дистальних відділів КА, артефактами руху [23]. У більшості пацієнтів (70–97 %) ангиографічне «загоєння» виникає через кілька тижнів або місяців після консервативного лікування [15].

Коронарний вазоспазм

Коронарний вазоспазм є гіперактивною реакцією гладеньких м'язів КА на ендогенні або екзогенні (кокаїн або амфетаміни) вазоконстриктори [24]. Поширеність вазоспазму при MINOCA значно варіює – від 3 до 95 %, залежно від критеріїв оцінки. Ангінозні напади виникають у спокої особливо вночі або рано вранці, зменшуються після прийому нітратів або антагоністів кальцію, можуть посилюватися при гіпервентиляції та курінні [11]. При цьому на ЕКГ реєструються ішемічні зміни. У звичайній клінічній практиці вазоспазм не так легко виявити. Необхідно проводити провокаційні тести з ацетилхоліном або ергоновіном під час ангиографії. Проба вважається позитивною за наявності ангінозних симптомів, ЕКГ змін, коронарного спазму в одній або більше епікардіальних КА зі звуженням просвіту > 90 % порівняно з референтним діаметром [26]. За відсутності останньої ознаки, але за наявності двох попередніх, можна припустити локалізацію спазму в мікроциркуляторному руслі [27]. У метааналізі за участю 71 566 пацієнтів з ішемією без обструкції КА частота ускладнень після інфузії ацетилхоліну становила 0,5 % без летальних наслідків [2, 28]. В учасників спостерігали такі ускладнення, як фібриляція шлуночків або тахікардія в 0,2 %, фібриляція передсердь у 0,1 %, транзиторна брадикардія або прогресивна атріоventрикулярна блокада в 0,1 % та тривалий рефрактерний спазм без ІМ в 0,1 % [29]. Виявлення вазоспазму має важливе прогностичне значення,

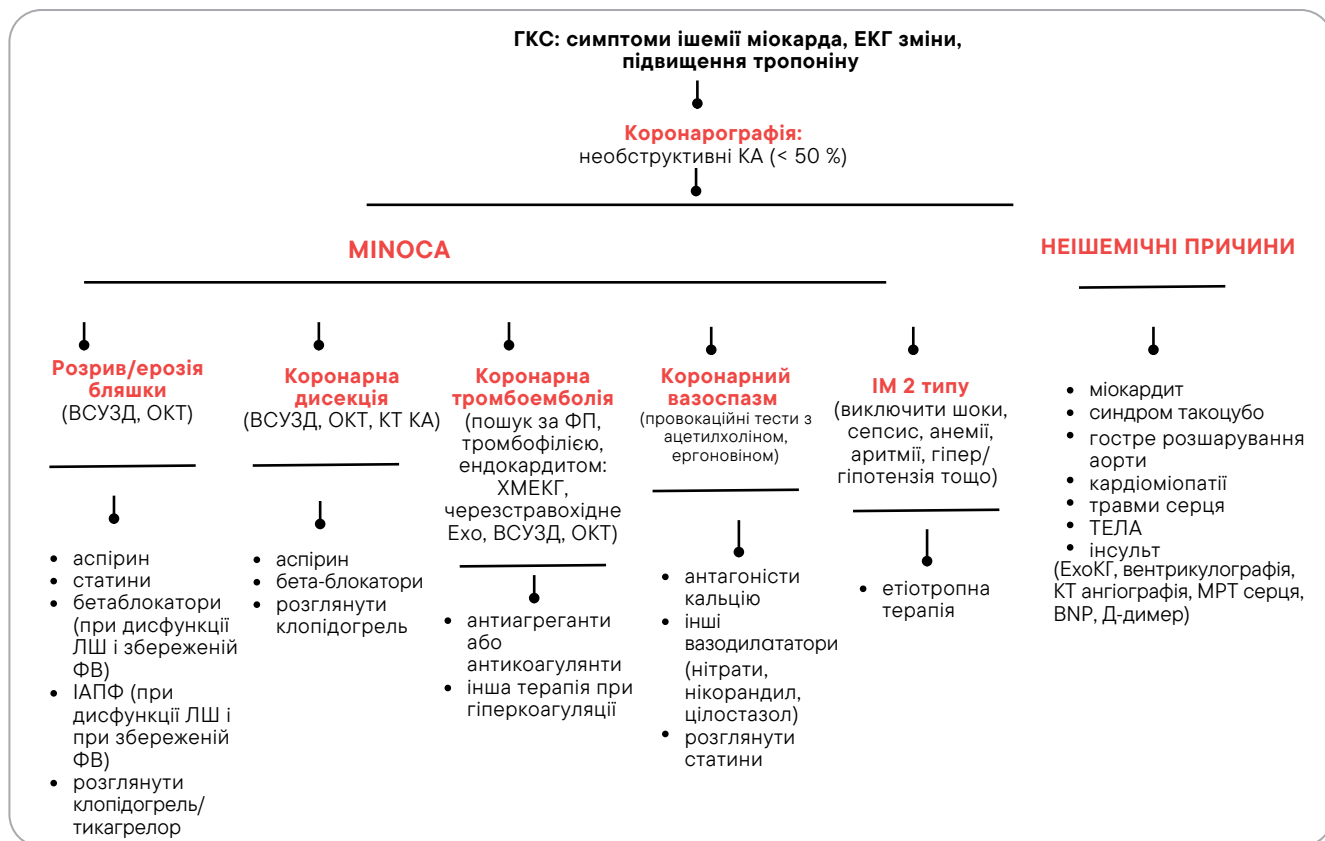
зокрема для застосування відповідної медикаментозної терапії блокаторами кальцієвих каналів та іншими ефективними антиангінальними засобами.

Мікросудинний вазоспазм

Транзиторна трансмуральна ішемія міокарда може виникнути під час спонтанного або індукованого нападу стенокардії, під час якого на ЕКГ спостерігається депресія сегмента ST, при цьому епікардіальні КА є абсолютно інтактними [30]. Якщо під час провокаційної проби з ацетилхоліном виникають симптоми та ЕКГ зміни, але відсутній епікардіальний спазм, діагностують мікросудинну стенокардію [31]. Приблизно у 16 % пацієнтів із MINOCA спостерігається мікроциркуляторний вазоспазм [32]. Серед механізмів розглядають ендотеліальну дисфункцію та первинну гіперреактивність гладеньком'язових клітин [33].

Коронарна тромбоемболія

Коронарна тромбоемболія може виникати при розриві атеросклеротичної бляшки або спазмі судин, але також може бути самостійною причиною MINOCA. Цей варіант ІМ виникає рідко – за даними літератури, лише у 3 % [34]. Розрізняють прямі та парадоксальні коронарні тромбоемболії [35]. При прямих ембол локалізується у лівих відділах серця: передсердя, шлуночок, легеневі вени, наприклад, при ендокардиті із залученням мітрального та аортального клапанів, кардіальних пухлинах, емболізації проксимальних коронарних аневризм [36]. Часто вони пов'язані з фібриляцією передсердь, на яку припадає близько 73 % усіх епізодів [34]. Парадоксальні форми передбачають утворення тромбу у венозному руслі і його подальше проходження в коронарний відділ через внутрішньосерцеві комунікації (овальне вікно, дефект міжпередсердної перегородки) або позасерцеві (артеріовенозна мальформація легеневої артерії). Роль спадкових тромбофілій: вроджених (фактор V Лейдена, дефіцит протеїнів C і S) та набутих (антифосфоліпідний, мієлопроліферативні синдроми) до кінця не з'ясована у контексті коронарних тромбоемболій. Поширеність спадкових тромбофілій у пацієнтів із MINOCA становить 14 % [11]. ВСУЗД або ОКТ можуть допомогти диференціювати спонтанний коронарний тромбоз і емболізацію внаслідок інших причин MINOCA. Ехокардіографія, зокрема черезстравохідна, та дослідження мікротромбів важливі в пошуку джерела емболії.



Критерії MINOCA (рисунок)

Для діагностування MINOCA потрібно дотримуватися трьох діагностичних критеріїв [11, 18].

1. Критерії ІМ відповідно до четвертого універсального визначення:

– Підвищення або зниження серцевих тропонінів (І або Т, зокрема високочутливі), коли принаймні одне значення є вищим ніж 99-й процентиль верхньої межі норми.

– Клінічні ознаки інфаркту, що підтверджуються принаймні одним із таких симптомів:

- симптоми ішемії міокарда;
- нові ЕКГ-зміни, що вказують на ішемію;
- патологічний зубець Q;

– дані візуалізації нової втрати життєздатності міокарда або нові зміни регіональної скоротливості ішемічного генезу;

– виявлення внутрішньокоронарного тромбу за допомогою ангіографії або автопсії.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Fatima L, Goyal A, Yakkali S, Jain H, Raza FA, Peer T, Kanagala SG, Sohail AH, Malik J. Precision medicine in Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Disease (MINOCA): A comprehensive review. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Feb;49(2):102185. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102185>.
2. Parwani P, Kang N, Safaeipour M, Mamas MA, Wei J, Gulati M, Naidu SS, Merz NB. Contemporary Diagnosis and Management of Patients with MINOCA. *Curr Cardiol Rep.* 2023 Jun;25(6):561-70. <https://doi.org/10.1007/s11886-023-01874-x>.
3. Pasupathy S, Lindahl B, Litwin P, Tavella R, Williams MJA, Air T, Zeitz C, Smilowitz NR, Reynolds HR, Eggers KM, Nordenskjöld AM, Barr P, Jernberg T, Marfella R, Baaney K, Soodan Alzuhairi K, Johnston N, Kerr A, Beltrame JF. Survival in patients with suspected myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a comprehensive systematic review and meta analysis from the MINOCA global collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(11):e007880. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007880/FORMAT/Epub>.
4. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, Jernberg T. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2017 Apr 18;135(16):1481-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336>.
5. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015 Mar 10;131(10):861-70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201>. Epub 2015 Jan 13. Erratum in: *Circulation.* 2015 May 12;131(19):e475. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000212>.
6. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017 Dec;10(12):e003443. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443>.
7. Rodríguez Candelario II, Perez-Aybar AE, Roman-Ramos JA. MINOCA: A Working Diagnosis. *Cureus.* 2023 Nov 30;15(11):e49695. <https://doi.org/10.7759/cureus.49695>.
8. Daniel M, Agewall S, Berglund F, Caidahl K, Collste O, Ekenbäck C, Frick M, Henareh L, Jernberg T, Malmqvist K, Schenck-Gustafsson K, Spaak J, Sundin Ö, Sörensson P, Y-Hassan S, Hofman-Bang C, Tornvall P. Prevalence of Anxiety and Depression Symptoms in Patients with Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. *Am J Med.* 2018 Sep;131(9):1118-24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.04.040>.
9. Daniel M, Agewall S, Caidahl K, Collste O, Ekenbäck C, Frick M, Y-Hassan S, Henareh L, Jernberg T, Malmqvist K, Schenck-Gustafsson K, Sörensson P, Sundin Ö, Hofman-Bang C, Tornvall P. Effect of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries on Physical Capacity and Quality-of-Life. *Am J Cardiol.* 2017 Aug 1;120(3):341-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.001>.
10. Mahajan AM, Gandhi H, Smilowitz NR, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex in the ACTION Registry-GWTG. *Int J Cardiol.* 2019 Jan 1;274:16-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.103>.
11. Sucato V, Comparato F, Ortello A, Galassi AR. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries

2. Ангіографічне дослідження має задокументувати відсутність уражень, що спричиняють звуження $\geq 50\%$.

3. Відсутність даних про альтернативний діагноз (міокардит, тромбоемболія легеневої артерії, специфічні причини ІМ 2-го типу (сепсис, аритмії, анемія тощо).

Висновки

MINOCA – це гетерогенна група клінічних станів, що охоплюють епікардіальні та мікросудинні механізми пошкодження міокарда без обструкції коронарних артерій $\geq 50\%$. Комплексний діагностичний пошук та визначення первинної етіології дають можливість стратифікувати ризики таких пацієнтів і визначити ефективний шлях лікування від емпіричного до доказового.

- (MINOCA): pathogenesis, diagnosis and treatment. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Jul;49(7):102583. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102583>.
12. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2011 Sep 27;124(13):1414-25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542>.
 13. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, Cagnac R, Carrié D, Puel J, Alibelli-Chemarin MJ. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2012 Feb;61(1):20-6. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2011.07.011>.
 14. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Jul;30(7):1282-92. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.179739>.
 15. Herling de Oliveira, LL, Correia VM, Nicz, PFG, Soares PR, Scudeler TL. MINOCA: One Size Fits All? Probably Not – A Review of Etiology, Investigation, and Treatment. *J Clin Med.* 2022;11:5497. <https://doi.org/10.3390/jcm11195497>.
 16. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the «vulnerable plaque»: transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Mar 3;65(8):846-55. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.041>.
 17. Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, Ten Berg JM, Jukema JW, de Winter RJ, Agema WRP, van der Wielen MLJ, Arslan F, Rasoul S, van 't Hof AWJ. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J.* 2020 Mar;28(3):116-30. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01344-6>. Erratum in: *Neth Heart J.* 2020 Jan;28(1):59. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01358-0>.
 18. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018 Sep 21;39(36):3353-68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>.
 19. Saw J, Aymong E, Mancini GB, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol.* 2014 Jul;30(7):814-9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.01.011>.
 20. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ, Vrtiska TJ, Prasad M, Rihal CS, Hayes SN, Gulati R. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):656-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676>.
 21. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ, Vrtiska TJ, Prasad M, Rihal CS, Hayes SN, Gulati R. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):656-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676>.
 22. Kim ESH. Spontaneous Coronary-Artery Dissection. *N Engl J Med.* 2020 Dec 10;383(24):2358-70. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2001524>.
 23. Pozo-Osinalde E, García-Guimaraes M, Bastante T, Aguilera MC, Rodríguez-Alcudia D, Rivero F, Hernández S, Jiménez-Borreguero LJ, Alfonso F. Characteristic findings of acute spontaneous coronary artery dissection by cardiac computed tomography. *Coron Artery Dis.* 2020 May;31(3):293-9. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000819>.
 24. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, Cushman M, Kumbhani DJ, Arslanian-Engoren C, Bolger AF, Beltrame JF; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Apr 30;139(18):e891-e908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>.
 25. Kaski JC, Crea F, Meran D, Rodriguez L, Araujo L, Chierchia S, Davies G, Maseri A. Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation.* 1986 Dec;74(6):1255-65. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.6.1255>.
 26. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, Shimokawa H, Bairey Merz CN; Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017 Sep 1;38(33):2565-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv351>.
 27. Arrebola-Moreno AL, Arrebola JP, Moral-Ruiz A, Ramirez-Hernandez JA, Melgares-Moreno R, Kaski JC. Coronary microvascular spasm triggers transient ischemic left ventricular diastolic abnormalities in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis.* 2014 Sep;236(1):207-14. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.009>.
 28. Montone RA, Rinaldi R, Del Buono MG, Gurgoglione F, La Vecchia G, Russo M, Caffè A, Burzotta F, Leone AM, Romagnoli E, Sanna T, Pelargonio G, Trani C, Lanza GA, Niccoli G, Crea F. Safety and prognostic relevance of acetylcholine testing in patients with stable myocardial ischaemia or myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *EuroIntervention.* 2022;18(8). <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00971>.
 29. Marrone A, Pavasini R, Scollo E, Gibiino F, Pompei G, Caglioni S, Biscaglia S, Campo G, Tebaldi M. Acetylcholine use in modern cardiac catheterization laboratories: a systematic review. *J Clin Med.* 2022;11(4):1129. <https://doi.org/10.3390/JCM11041129>.
 30. Sucato V, Novo G, Saladino A, Evola S, Galassi AR. Coronary microvascular dysfunction. *Minerva Cardioangiol.* 2020 Apr;68(2):153-63. <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.20.05070-7>.
 31. Sucato V, Novo G, Saladino A, Rubino M, Caronna N, Luparelli M, D'Agostino A, Novo S, Evola S, Galassi AR. Ischemia in patients with no obstructive coronary artery disease: classification, diagnosis and treatment of coronary microvascular dysfunction. *Coron Artery Dis.* 2020 Aug;31(5):472-6. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000855>.
 32. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Camma G, Lanza GA, Crea F. Patients with acute myocar-

- dial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):91-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx667>.
33. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011 Oct 18;124(16):1774-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.037283>.
34. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asami Y, Kanaya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015 Jul 28;132(4):241-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134>.
35. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, Bois MC, Maleszewski JJ, Tilbury RT, Holmes DR Jr. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jan 22;11(2):172-80. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.057>.
36. Cereda A, Garascia A, Sormani P, Klugmann S, Artioli D, Soriano F, Oreglia JA. Embolic myocardial infarction due to coronary artery aneurysm in a patient with Loeys-Dietz syndrome. *EuroIntervention*. 2016 May 17;12(1):61. <https://doi.org/10.4244/EIJV12I1A11>.
37. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Meinhardt G, Voehringer M, Kispert EM, Deluigi C, Baccouche H, Spodarev E, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*. 2008 Nov;94(11):1456-63. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.131383>.
38. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Baryn-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavie A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov 7;36(42):2921-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
39. Napoli G, Pergola V, Basile P, De Feo D, Bertrandino F, Baggiano A, Mushtaq S, Fusini L, Fazzari F, Carrabba N, Rabbat MG, Motta R, Ciccone MM, Pontone G, Guaricci AI. Epicardial and Pericoronary Adipose Tissue, Coronary Inflammation, and Acute Coronary Syndromes. *J Clin Med*. 2023 Nov 21;12(23):7212. <https://doi.org/10.3390/jcm12237212>.

Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: pathogenic patterns and diagnostic approach

S.Y. Lypovetska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

The term MINOCA (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries) refers to pathological conditions where there is evidence of myocardial necrosis due to a lack of blood flow but no significant coronary lesions are seen on angiography. This is working diagnosis, which requires careful investigation to identify specific causes: plaque rupture, coronary dissection, vasospasm, microvascular dysfunction, thromboembolism, etc. Angiography alone, in most cases, does not lead to an etiological diagnosis. So additional techniques like intracoronary imaging and vasomotor function tests are important, especially in younger patients. This literature review demonstrates the main pathogenic patterns and diagnostic approaches for MINOCA patients.

Key words: MINOCA, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, plaque rupture, coronary dissection, vasospasm, microvascular dysfunction, thromboembolism.

УДК 616.61-008-036-08

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.3845>

Оцінка функціонального стану нирок: вибір правильного рівняння

С.В. Кушніренко, Л.М. Савицька, О.В. Кушніренко, С.О. Ротова

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

У нових Настановах Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) 2024 року чотири із 10 найпопулярніших висновків щодо оцінювання функціонального стану нирок в осіб із хронічною хворобою нирок (ХХН) присвячені підвищенню точності оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), застосуванню необхідних лабораторних стандартів догляду для забезпечення точності та надійності отриманих результатів, використанню перевіреного рівняння для оцінювання ШКФ, доступним тестам на місці надання медичної допомоги для визначення креатиніну та альбуміну в сечі. Визначення ШКФ пацієнта має вирішальне значення для медичної практики, особливо для пацієнтів із високим ризиком формування ХХН – з артеріальною гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями та цукровим діабетом.

У статті представлено приклади різниці результатів розрахованої ШКФ (рШКФ), отриманої при використанні різних рівнянь СКD-EPI creatinine equation (2009) та (2021). Ці приклади не рекласифікували результати на вищий рівень функціонального стану нирок, а залишили отриману рШКФ, незважаючи на застосування різних рівнянь, в межах однієї стадії ХХН. Але треба зважати, що суттєва рекласифікація у вищі категорії рШКФ може мати такі небажані наслідки, як зміни складу популяції ХХН та для початку заходів ренопротекції, дозування та скасування певних ліків, своєчасного направлення до нефролога та планування нирковозамісної терапії. Наведено перевірені рівняння для оцінювання рШКФ згідно з Настановами KDIGO 2024 року щодо оцінювання та ведення пацієнтів із ХХН (рівняння СКD-EPI креатинін (2009), рівняння СКD-EPI креатинін (2021), рівняння СКD-EPI креатинін-цистатин С (2021), рівняння EKFC та ін.), а також калькулятори для розрахунку ШКФ, розміщені на сайті Національного ниркового фонду.

Ключові слова: функціональний стан нирок, швидкість клубочкової фільтрації, сироватковий креатинін, цистатин С, хронічна хвороба нирок, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, рівняння СКD-EPI креатинін (2009), рівняння СКD-EPI креатинін (2021), рівняння СКD-EPI креатинін-цистатин С (2021), рівняння EKFC.

Еволюція рівнянь для визначення швидкості клубочкової фільтрації та значення для медичної практики

З десяти найпопулярніших висновків щодо оцінювання функціонального стану нирок осіб із хронічною хворобою нирок (ХХН) або групи ризику в нових Настановах Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes –

KDIGO) 2024 року чотири присвячені підвищенню точності оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), застосуванню необхідних лабораторних стандартів догляду для забезпечення точності та надійності отриманих результатів, використанню перевіреного рівняння для оцінювання ШКФ, доступним тестам на місці надання медичної допомоги для визначення креатиніну та альбуміну в сечі [1].

Кушніренко Стелла Вікторівна, д. мед. н., проф.,
зав. кафедри нефрології та нирковозамісної терапії
ORCID ID: 0000-0001-5518-7210
E-mail: stella-alex@i.ua

Стаття надійшла до редакції 28 серпня 2024 року

Kushnirenko Stella V., MD, PhD, DSc, Prof, Head of the
Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID ID: 0000-0001-5518-7210

E-mail: stella-alex@i.ua

Received on 28.08.2024

Визначення ШКФ пацієнта має вирішальне значення для медичної практики, особливо для пацієнтів з високим ризиком формування ХХН – з артеріальною гіпертензією (АГ), серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та цукровим діабетом (ЦД). Показник ШКФ потрібен для діагностики та класифікації ХХН і корисний для прогнозування. Крім того, ШКФ використовується для прийняття рішення про те, коли розпочинати прийом певних ліків, як їх дозувати і коли скеровувати пацієнта для спеціалізованої нефрологічної допомоги, зокрема й нирковозамісної терапії (НЗТ). ШКФ найкраще вимірювати шляхом ін'єкції екзогенних індикаторів. Це відносно громіздкий та дорогий метод, і тому він використовується лише в певних випадках. У клінічній практиці для оцінювання ШКФ застосовують рівняння, які використовують легкодоступну інформацію про характеристики пацієнта, такі як вік, стать, а також рівні креатиніну та цистатину С як ендогенних маркерів фільтрації [2].

Рівняння, розроблене Кокрофтом і Голтом у 1976 році, не оцінює ШКФ, а кліренс креатиніну, який визначається не лише клубочковою фільтрацією, а й каналцевою секрецією креатиніну. Канальцевий кліренс креатиніну може становити до 50 % загального кліренсу креатиніну, особливо в пацієнтів із порушеною функцією нирок та ожирінням [2, 3]. Отже, рівняння Кокрофта – Голта може значно переоцінювати ШКФ і дивно, що в інструкціях для багатьох лікарських засобів, які оцінюються регульовальними органами, посиляються на це рівняння для коригування дози препаратів [4, 5].

Рівняння MDRD розроблено в 1999 році для поліпшення прогнозування ШКФ [6, 7]. У 2009 році його замінило рівняння Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-ЕРІ), яке було точнішим за вищої ШКФ [8]. Це останнє рівняння стало стандартним методом оцінювання ШКФ у всьому світі.

Рівняння СКД-ЕРІ 2009 року потребує інформації про вік, стать, креатинін, а також про расу. Останніми роками стверджувалося, що раса є соціальною, політичною та юридичною, а не біологічною конструкцією, і що неправильне використання такого обчислювального складника, як раса, може мати негативний вплив на справедливість щодо здоров'я [9]. Національний нирковий фонд (NKF) та Американське товариство нефрології (ASN) оголосили у 2021 році, що «модифікатори раси не повинні включатися в рівняння для оціню-

вання функціонального стану нирок» і що в «сучасних рівняннях, які враховують расу, треба запропонувати заміну, яка є точною, репрезентативною, неупередженою та забезпечує стандартизований підхід до діагностики захворювань нирок» [10]. Для досягнення цих цілей NKF та ASN створили цільову групу для повторного оцінювання необхідності введення раси у визначення ШКФ.

Нові рівняння СКД-ЕРІ (2021): переваги та недоліки

У 2021 році дослідницька група СКД-ЕРІ розробила нове рівняння, яке не містить коефіцієнта раси, та порівняли його точність з точністю попереднього рівняння СКД-ЕРІ 2009 року [11].

У наборі для перевірки, який охоплював 4050 осіб, з яких 579 були чорношкірими, старе рівняння СКД-ЕРІ 2009 року з використанням статі, віку, раси та креатиніну, завищувало розраховану ШКФ (рШКФ) на $3,7 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ у чорношкірих та на $0,5 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ у нечорношкірих. Нове рівняння СКД-ЕРІ 2021 року, в якому немає коефіцієнта раси, недооцінило рШКФ на $3,6 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ у чорношкірих і переоцінило рШКФ на $3,9 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ у нечорношкірих. Отже, у чорношкірих абсолютне зміщення в оцінці рШКФ аналогічне старому і новому рівнянню, хоча переоцінка на $3,7 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ перетворилася на недооцінку на $3,6 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ [12].

Перепис 2020 року показав, що населення США складається з 12,4 % чорношкірих і 87,6 % нечорношкірих [13]. У більшій популяції нечорношкірих нове рівняння СКД-ЕРІ 2021 є менш точним, з переоцінкою тепер 3,9 замість $0,5 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$, тоді як неточність залишилася майже такою ж (більше ніж 10 % значень рШКФ більше ніж на 30 % відрізняються від виміряної ШКФ (вШКФ)). Було підраховано, що при прийнятті рівняння СКД-ЕРІ 2021 поширеність ХХН серед чорношкірих зростає з 14,3 до 16,3 %. Навпаки, у нечорношкірих вона знизиться з 11,7 до 10,3 %. Найбільша різниця в точності у нечорношкірих з новим і старим рівнянням СКД-ЕРІ була виявлена в осіб віком > 65 років, з переоцінкою вШКФ приблизно на 6 замість приблизно $1 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$ [11]. На рівні популяції ці зміни у зміщенні можуть призвести до важливих відмінностей у поширенні та прогнозуванні ризику ХХН, з різними результатами для груп різних рас.

Треба зазначити, що СКД-ЕРІ також розробила нові рівняння, засновані тільки на рівні циста-

тину С і на рівнях креатиніну плюс цистатину С. Було показано, що рівняння тільки для цистатину С не працює краще, ніж рівняння тільки для креатиніну [15], і що ці комбіновані рівняння працюють трохи краще, ніж рівняння, що містять тільки креатинін або цистатин С [11, 14].

Невдовзі після публікації цих результатів цільова група NKF-ASN оприлюднила кілька рекомендацій, серед яких була рекомендація негайно впровадити для дорослих США нове рівняння СКД-ЕРІ 2021 року, яке не містить расового коефіцієнта [15].

У першому номері журналу *Nephrology Dialysis Transplantation (NDT)* 2023 року опубліковано дві оригінальні статті, в яких тестується рівняння СКД-ЕРІ 2021 в європейських умовах. У першій досліджувалося, наскільки добре воно працює для оцінювання ШКФ у різних групах чорношкірого та білого населення [16]. У другій вивчався вплив використання рівняння СКД-ЕРІ 2021 на поширеність ХХН і прогностичну точність [17]. Обидва дослідження становлять інтерес із кількох причин, одна з яких – велика кількість залучених осіб – свідчить про надійність результатів.

P. Delanaye і співавт. за дорученням Європейського консорціуму з функції нирок (ЕКФС) вивчали точність рівнянь СКД-ЕРІ 2009 та 2021 років, а також рівняння ЕКФС раніше розробленого цим консорціумом [16, 18]. Рівняння ЕКФС використовує медіанні значення креатиніну, що залежать від статі, віку та раси, отримані від здорових осіб, для математичної оцінки ШКФ із заданого значення креатиніну сироватки [18]. Це дослідження було проведено на відносно великій популяції з 13 856 осіб (з яких 1572 були чорношкірими), у яких ШКФ вимірювалася за допомогою екзогенних трасерів. Автори виявили, що в європейських нечорношкірих точність рівняння СКД-ЕРІ 2021 була нижчою, ніж у нечорношкірих у публікації СКД-ЕРІ. Фактично, з трьох протестованих рівнянь точність рівняння СКД-ЕРІ 2021 була найнижчою, з переоцінкою в ШКФ на 6,0 мл/(хв·1,73 м²), за якою слідує переоцінка на 3,0 мл/(хв·1,73 м²) рівняння СКД-ЕРІ 2009. Найкраща продуктивність була відзначена для рівняння ЕКФС з невеликою недооцінкою на 0,3 мл/(хв·1,73 м²) [16].

Інше оригінальне дослідження проведене й опубліковане E.L. Fu і співавт. [17]. Автори досліджували, як прийняття рівняння СКД-ЕРІ 2021 вплине на поширеність ХХН та прогнозування ризику. На основі даних 1,6 млн дорослих жителів

Стокгольму з вимірюванням сироваткового креатиніну, доступними у звичайній медичній допомозі в період з 2007 до 2019 року (когорти SCREAM, виміри CREAtinine Stockholm), показано, що в середньому рШКФ збільшиться на медіану 3,9 (міжквартильний розмах 2,9–4,8) мл/(хв·1,73 м²). Особливо збільшення рШКФ спостерігалось в людей похилого віку і чоловіків. Отже, поширеність ХХН стадії 3а–5 у популяції знизиться приблизно на 25 %, з 5,1 до 3,8 % [2, 17].

Примітно, що абсолютне зниження поширеності ХХН було найвищим серед учасників віком ≥ 65 років, а також серед осіб з ЦД або ССЗ – підгруп, які мають особливо високий ризик прогресування нефросклерозу. Клінічне переведення полягатиме в тому, що менша кількість людей сприймається як такі, що мають високий серцево-судинний ризик на основі власних результатів рШКФ. Крім того, люди, рекласифіковані на вищу рШКФ на основі рівняння СКД-ЕРІ 2021 року, продемонстрували вищий ризик смерті від усіх причин/ССЗ та основних несприятливих серцево-судинних подій, ніж ті, хто не був рекласифікований з аналогічною рШКФ [2].

З огляду на наявні дані виникло запитання: що робити європейській нефрології з новою формулою СКД-ЕРІ 2021 року – прийняти її чи проігнорувати? Це питання зі співавторами підняв R.T. Gansevoort [2], розуміючи вплив і наслідки отриманих результатів ШКФ на скринінг, діагностику ХХН, своєчасність призначення ренопротекторної терапії та НЗТ, загальну та серцево-судинну смертність завдяки імплементації нової формули СКД-ЕРІ 2021 року.

Існують також переконливі аргументи проти зміни рівняння СКД-ЕРІ, яке зараз використовується в Європі. По-перше, майже всі європейські країни не використовують коефіцієнт раси для рівняння СКД-ЕРІ 2009 року. Тому немає потреби терміново переходити на офіційне рівняння СКД-ЕРІ 2021 без урахування раси. Інша важлива причина полягає в тому, що нове рівняння працює не краще, а гірше. Оскільки ШКФ переоцінена в більшості населення, загальні показники поширення ХХН знизяться відразу. Крім того, зміниться склад популяції осіб із ХХН, оскільки особливо страждають пацієнти з високим ризиком, тобто чоловіки, люди похилого віку та особи з анамнезом ЦД, АГ або ССЗ [2].

Крім того, впровадження нового рівняння потребує роз'яснення для пацієнтів, лікарів загальної практики та інших медичних фахівців. На інди-

відуальному рівні суттєва рекласифікація у вищій категорії рШКФ може також мати небажані наслідки для початку приймання ліків, їх скасування та дозування, а також фінансового покриття і може призвести до відтермінування візиту до нефролога, планування діалізу та оцінювання трансплантації нирки [2].

Варіанти розв'язання проблеми в розрахунку швидкості клубочкової фільтрації

R.T. Gansevoort і співавт. запропонували варіанти розв'язання цієї проблеми. Використання антропометричних даних у розрахунку ШКФ як додаткових коваріантів для коригування міжіндивідуальних відмінностей у м'язовій масі, як найважливішого фактора, що визначає концентрацію креатиніну в сироватці, крім функції нирок. Зміна типу рівняння. Рівняння, розроблене EKFC, є прикладом іншого підходу. Воно використовує так звані значення Q, які є медіанними значеннями рівня креатиніну залежно від статі та віку у здорових осіб для оцінювання ШКФ окремої людини. Ці значення Q можна отримати для різних груп населення (а не для різних рас) залежно від віку та статі, наприклад, великих баз даних місцевих лікарень. Результати перевірки EKFC мають перспективу. Продуктивність з погляду зміщення і точності здається кращою [1, 18], але необхідна зовнішня перевірка, переважно незалежними дослідницькими групами, які використовують великі набори даних, включаючи групи населення за межами Європи. І ще одна пропозиція, яка стала провідною лінією в оцінюванні функціонального стану нирок в Настановах KDIGO 2024 року – це використання нового рівняння ШКФ, яке містить показники креатинін та цистатин С, але не враховує расу, більш точне і приводить до менших відмінностей між чорношкірими та нечорношкірими учасниками, ніж нове рівняння без раси з використанням тільки креатиніну [2]. Використання показника цистатину С окремо або у поєднанні з показником креатиніну посилює зв'язок між ШКФ та ризиками смерті і ниркової недостатності серед різних груп населення [19]. Цистатин С не став ще широко доступним для клінічного використання, в тому числі і в Україні. Цистатин С також не є незалежним від характеристик конкретних осіб. Стандартизація вимірювання цистатину С потребує удосконалення.

На пропозицію R.T. Gansevoort і співавт. європейській нефрології краще дочекатися нових розробок для покращення оцінювання ШКФ, таких як додавання антропометричних даних до рівнянь оцінки, принципова зміна цих рівнянь ШКФ або використання/додавання аналітів, відмінних від креатиніну, як альтернативні маркери фільтрації. Після того як буде досягнуто і незалежно підтверджено суттєве покращення точності та усунення, необхідно докласти зусиль для досягнення глобального консенсусу, перш ніж впроваджувати нові рівняння для заміни поточних [2].

У наш час європейська нефрологія в цілому може використовувати різні перевірені рівняння для визначення рШКФ, представлені в Настановах KDIGO 2024 року з оцінювання та ведення ХХН [1]. Настанови KDIGO 2024 року насамперед орієнтовані на оцінювання функціонального стану нирок і прогнозування пов'язаних із цим ризиків.

Оновлені та запропоновані опції з оцінювання функціонального стану нирок

Виявлення та оцінювання ХХН, диференційна діагностика з гострим захворюванням нирок, оцінка рШКФ та категорії альбумінурії, запровадження лабораторних стандартів догляду для забезпечення точності та надійності при оцінюванні рШКФ за допомогою сироваткового креатиніну та цистатину С – неповний перелік оновлених і запропонованих опцій з оцінювання функціонального стану нирок і діагностики ХХН у нових Настановах KDIGO 2024 року [1].

Фактори ризику ХХН з доменами та прикладами станів представлені в *табл. 1*.

Настанови KDIGO 2024 року з оцінювання та ведення ХХН рекомендують:

Рекомендація 1.1.2.1: Для дорослих із ризиком розвитку ХХН ми рекомендуємо використовувати рШКФ на основі креатиніну (рШКФкр). Якщо можна визначити цистатин С, категорію ШКФ слід оцінювати за комбінацією креатиніну та цистатину С (рШКФ на основі креатиніну та цистатину С [рШКФкр-цс]) (1B).

Рекомендація 1.2.4.1: Ми рекомендуємо використовувати перевірене рівняння оцінки ШКФ для отримання ШКФ на основі маркерів фільтрації сироватки (рШКФ), а не покладатися лише на маркери фільтрації сироватки (1D).

Рекомендація 1.2.2.1: Ми рекомендуємо використовувати рШКФкр-цс у клінічних ситуаціях,

Таблиця 1

Фактори ризику хронічної хвороби нирок KDIGO 2024

Домени	Приклади станів
Загальні фактори ризику	АГ, ЦД ССЗ (зокрема серцева недостатність) Попереднє гостре ураження нирок / гостре захворювання нирок
Люди, які проживають у географічних регіонах з високою поширеністю ХХН	Райони з ендемічним ХХН невизначеного походження Райони з високою поширеністю генетичної варіанти APOE 1 Вплив навколишнього середовища
Сечостатеві розлади	Структурне захворювання сечовивідних шляхів Рецидиви виникнення ниркових конкрементів
Мультисистемні захворювання / хронічні запальні стани	Системний червоний вовчак Васкуліти Вірус імунодефіциту людини
Професійний вплив, що сприяє ризику ХХН	Кадмій, свинець, вплив ртуті Полициклічні вуглеводи Пестициди
Сімейний анамнез або відомі генетичні варіанти, асоційовані з ХХН	Ниркова недостатність, незалежно від ідентифікованої причини Спадкове захворювання нирок, пов'язане з генетичним відхиленням (полікістозна хвороба нирок, APOE 1 захворювання, синдром Альпорта)
Ятрогенний (пов'язаний з медикаментозним лікуванням і процедурами)	Лікарська нефротоксичність і радіаційний нефрит
Гестаційні стани	Передчасні пологи Малий термін вагітності Прееклампсія/еклампсія

АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ХХН – хронічна хвороба нирок.

коли рШКФкр є менш точною, і ШКФ впливає на прийняття клінічних рішень (1С) [1].

Настанови KDIGO 2024 пропонують рівняння для оцінювання ШКФ, представлені в *табл. 2*. Незважаючи на певний перелік нових рівнянь та рекомендацій для розрахунку ШКФ, Настанови KDIGO 2024 зберегли перевірене рівняння СКD-EPI 2009, в тому числі модифіковані версії для Китаю, Японії та Пакистану [1].

Приклади різниці в результатах розрахованої швидкості клубочкової фільтрації

Для кращого сприйняття та розуміння вищеведеного матеріалу надаємо приклади різниці в результатах рШКФ, отриманої при використанні різних рівнянь СКD-EPI creatinine equation 2009 та 2021 (*табл. 3*). Отримані результати демонструють, що рівняння СКD-EPI creatinine equation 2021 завищує рШКФ на 2–3 мл/(хв·1,73 м²) порівняно з СКD-EPI creatinine equation 2009. Представлені

випадки вкотре підкреслюють, що при розрахунку ШКФ отриманий результат залежить від рівняння, віку, статі та рівня сироваткового креатиніну. Ці приклади не рекласифікували результати на вищий рівень функціонального стану нирок, а залишили отриману рШКФ, попри різні рівняння, в межах однієї стадії ХХН.

Але слід враховувати, що суттєва рекласифікація у вищій категорії рШКФ може мати небажані наслідки у вигляді зміни складу популяції ХХН, для початку заходів ренопротекції, дозування та скасування певних ліків, своєчасного направлення до нефролога та планування НЗТ

Калькулятори для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації

На сайті NKF розташовані калькулятори для розрахунку ШКФ з використанням рівнянь СКD-EPI creatinine equation (2021), СКD-EPI creatinine-cystatin equation (2021), СКD-EPI cystatin C equation (2012), в тому числі версії для айфонів та

Таблиця 2

Перевірені рівняння для оцінювання швидкості клубочкової фільтрації KDIGO 2024

Маркер	Назва рівняння і рік	Вік
Креатинін	CKD-EPI 2009	≥ 18; доступна модифікація CKD-EPI 40 для педіатрії
	CKiD U25 2021	1–25
	CKD-EPI 2021	≥ 18
	EKFC 2021	2–100
	Lund Malmö Revised 2014	
	CKD-EPI 2009 Modified for China 2014	≥ 18
	CKD-EPI 2009 Modified for Japan 2016	≥ 18
	CKD-EPI 2009 Modified for Pakistan 2013	≥ 18
	Цистатин С	CKD-EPI 2012
Цистатин С	EKFC 2023	18–100
	CAPA 2014	
Креатинін – Цистатин С	CKD-EPI 2012	≥ 18
	CKD-EPI 2021	≥ 18
	Average of EKFC cr and cys	≥ 2

Таблиця 3

Приклад різниці в результатах розрахованої швидкості клубочкової фільтрації

рШКФ (чоловік)	рШКФ (жінка)
Вік 37 років	Вік 37 років
Чоловіча стать	Жіноча стать
Креатинін 122 мкмоль/л	Креатинін 122 мкмоль/л
Зріст 175 см	Зріст 175 см
Маса тіла 70 кг	Маса тіла 70 кг
CKD-EPI creatinine equation (2009)	CKD-EPI creatinine equation (2009)
рШКФкр 65 мл/(хв · 1,73 м²)	рШКФкр 49 мл/(хв · 1,73 м²)
CKD-EPI creatinine equation (2021)	CKD-EPI creatinine equation (2021)
рШКФкр 68 мл/(хв · 1,73 м²)	рШКФкр 51 мл/(хв · 1,73 м²)
Вік 67 років	Вік 67 років
Чоловіча стать	Жіноча стать
Креатинін 122 мкмоль/л	Креатинін 122 мкмоль/л
Зріст 175 см	Зріст 175 см
Маса тіла 70 кг	Маса тіла 70 кг
CKD-EPI creatinine equation (2009)	CKD-EPI creatinine equation (2009)
рШКФкр 53 мл/(хв · 1,73 м²)	рШКФкр 40 мл/(хв · 1,73 м²)
CKD-EPI creatinine equation (2021)	CKD-EPI creatinine equation (2021)
рШКФкр 56 мл/(хв · 1,73 м²)	рШКФкр 42 мл/(хв · 1,73 м²)

рШКФкр – розрахована швидкість клубочкової фільтрації на основі креатиніну.

айпадів (eGFR Calculator. https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator, eGFR Calculator App for iPhone/iPad) [20]. Крім того, на цьому сайті є калькулятор для розрахунку ШКФ у дітей (Pediatric GFR Calculator), калькулятор ризику ХХН у дітей, який використовується лише нефрологами та іншими постачальниками медичних послуг (Pediatric Chronic Kidney Disease Risk Calculator), рівняння ризику ниркової недостатності (Kidney Failure Risk Equation).

Джерела фінансування. Публікація є фрагментом НДР кафедри нефрології та нирковоза-

місної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, що фінансуються коштом державного бюджету «Організація та надання нефрологічної допомоги в умовах обмежених ресурсів та воєнного стану» (державний реєстраційний номер 0123U101260) та фрагментом ініціативно-пошукової НДР кафедри урології НУОЗ України імені П.Л. Шупика «Розробка та удосконалення заходів підвищення ефективності малоінвазивного лікування хворих з каменями верхніх сечових шляхів» (державний реєстраційний номер 0122U000466).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дослідження проект – С.К.; інтерпретація результатів – О.К.; аналіз літературних джерел – Л.С., С.Р.; написання статті – О.К., С.Р.

Література

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
2. Gansevoort RT, Anders HJ, Cozzolino M, Fliser D, Fouque D, Ortiz A, Soler MJ, Wanner C. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2023;38(1):1-6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac254>.
3. Cockcroft DW, Gault HM. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41. <http://dx.doi.org/10.1159/000180580>.
4. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Amer Soc Nephrol.* 2010; 5(6):1003-9. <https://doi.org/10.2215/CJN.06870909>.
5. Fernandez-Prado R, Castillo-Rodriguez E, Velez-Arribas FJ, Gracia-Iguacel C, & Ortiz A. Creatinine clearance is not equal to glomerular filtration rate and Cockcroft-Gault equation is not equal to CKD-EPI collaboration equation. *Am J Med.* 2016;129(12):1259-63. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.08.019>.
6. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D & Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-70. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002>.
7. Levey AS, Greene T, Kusek JW & Beck GJ. MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11, A0828.
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
9. Young BA. Removal of race from estimation of kidney function. *Nature Reviews Nephrology.* 2022;18(4):201-2. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00524-1>.
10. Removing race from estimates of kidney function. 2021. Available from: <https://www.kidney.org/news/removing-race-estimates-kidney-function> (14 September 2022, last date accessed).
11. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews DC, Doria A, Estrella MM, Froissart M, Grams ME, Greene T, Grubb A, Gudnason V, Gutiérrez OM, Kalil R, Karger AB, Mauer M, Navis G, Nelson RG, Poggio ED, Rodby R, Rossing P, Rule AD, Selvin E, Seegmiller JC, Shlipak MG, Torres VE, Yang W, Ballew SH, Couture SJ, Powe NR, Levey AS; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New creatinine-and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. *New Engl J Med.* 2021;385(19):1737-49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>
12. Worthen G, Vinson A, Tennankore K. New equations for estimating the GFR without race. *N Engl J Med.* 2022;386:1670-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2119761>.
13. UC Census Bureau releases 2020 census. 2021. Available from: <https://eu.usatoday.com/story/news/politics/2021/08/12/how-2020-census-change-how-we-look-america-what-expect/5493043001/> (14 September 2022, last date accessed).
14. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, Kusek JW, Manzi J, Van Lente F, Zhang YL, Coresh J, Levey AS; CKD-EPI Investigators. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *New Engl J Med.* 2012;367(1):20-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114248>
15. Delgado C, Baweja M, Crews DC, Eneanya ND, Gadegbeku CA, Inker LA, Mendu ML, Miller WG, Moxey-Mims MM, Roberts GV, St Peter WL, Warfield C, Powe NR. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(2):268-88. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.08.003>.

16. Delanaye P, Vidal-Petiot E, Björk J, Ebert N, Eriksen BO, Dubourg L, Grubb A, Hansson M, Littmann K, Mariat C, Melsom T, Schaeffner E, Sundin PO, Bökenkamp A, Berg UB, Esling-Monemi K, Ekesson A, Larsson A, Cavalier E, Dalton RN, Courbebaisse M, Couzi L, Gaillard F, Garrouste C, Jacquemont L, Kamar N, Legendre C, Rostaing L, Stehlé T, Haymann JP, Selistre LDS, Strogoff-de-Matos JP, Bukabau JB, Sumaili EK, Yayo E, Monnet D, Nyman U, Pottel H, Flamant M. Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil and Africa. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023;38(1):106-18. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac241>.
17. Fu EL, Coresh J, Grams ME, Clase CM, Elinder CG, Paik J, Ramspek CL, Inker LA, Levey AS, Dekker FW, Carrero JJ. Removing race from the CKD-EPI equation and its impact on prognosis in a predominantly White European population. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023;38(1):119-28. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac197>.
18. Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, Couzi L, Ebert N, Eriksen BO, Dalton RN, Dubourg L, Gaillard F, Garrouste C, Grubb A, Jacquemont L, Hansson M, Kamar N, Lamb EJ, Legendre C, Littmann K, Mariat C, Melsom T, Rostaing L, Rule AD, Schaeffner E, Sundin PO, Turner S, Bökenkamp A, Berg U, Esling-Monemi K, Selistre L, Ekesson A, Larsson A, Nyman U, Delanaye P. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis of pooled data. *Ann Intern Med*. 2021;174(2):183-91. <https://doi.org/10.7326/M20-4366>.
19. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, Rothenbacher D, Sarnak MJ, Astor BC, Coresh J, Levey AS, Gansevoort RT; CKD Prognosis Consortium. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *New En J Med*. 2013;369(10):932-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214234>.
20. National Kidney Foundation. eGFR Calculator. https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator

Evaluation of renal function: choosing the right equation

S.V. Kushnirenko, L.N. Savytska, O.V. Kushnirenko, S.O. Rotova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Among the top ten most popular conclusions for evaluating the functional state of the kidneys of individuals with or at risk of chronic kidney disease (CKD) in the new Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024 Guidelines, four focus on improving the accuracy of glomerular filtration rate (GFR) estimation; implementing the necessary laboratory standards of care to ensure the accuracy and reliability of results obtained; using a validated GFR estimating equation; and available point-of-care tests for urine creatinine and albumin measurement. Knowing a patient's GFR is critical to medical practice, especially for patients at high risk of developing CKD – with hypertension (AH), cardiovascular disease (CVD) and diabetes mellitus (DM). GFR is required for the diagnosis and classification of CKD and is useful for estimating the prognosis. GFR is used to decide when to start taking certain medications, how to dose them, and when to refer a patient for specialized nephrological care, including renal replacement therapy (RRT). In clinical practice, GFR is estimated using equations that incorporate information on patient characteristics such as age, sex, and creatinine and cystatin C as endogenous markers of filtration. In 2021, the CKD-EPI Research Group developed new equation that do not use a race factor, and compared its accuracy to that of the previous 2009 CKD-EPI equation. The CKD-EPI has also developed new equation that takes into account creatinine and cystatin C levels. The equation developed by the EKFC is an example of a different approach and uses the so-called Q-values, which represent median creatinine values depending on sex and age in healthy subjects to estimate the GFR of an individual.

The article presents examples of the difference in estimated GFR (eGFR) results obtained using different CKD-EPI creatinine equations (2009) and (2021). In these examples, the results were not reclassified to a higher level of renal function, but the eGFR obtained remained within the same CKD stage despite the different equations. However, it should be borne in mind that a significant reclassification to higher eGFR categories may have undesirable consequences, such as changes in the composition of the CKD population and for initiation of renoprotection measures, dosing and discontinuation of certain medications, timely referral to a nephrologist and RRT planning.

The article presents validated eGFR estimating equations according to the KDIGO 2024 Guidelines for the Evaluation and Management of CKD (CKD-EPI creatinine equation (2009), CKD-EPI creatinine equation (2021), CKD-EPI creatinine-cystatin C equation (2021), EKFC equation et al.), as well as eGFR calculators available on the National Kidney Foundation (NKF) website.

Key words: renal functional status, glomerular filtration rate, serum creatinine, cystatin C, chronic kidney disease, arterial hypertension, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, CKD-EPI creatinine equation (2009), CKD-EPI creatinine equation (2021), CKD-EPI creatinine-cystatin C equation (2021), EKFC equation.

Перипартальна кардіоміопатія: сучасні можливості ведення пацієнток із важкою серцевою недостатністю

Я.М. Лутай, О.М. Пархоменко, О.І. Іркін, А.В. Немирська

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Перипартальна кардіоміопатія (ПКМП) – це кардіоміопатія з порушенням систолічної функції лівого шлуночка, яка розвивається у вагітних або у перші місяці після пологів. Клінічні прояви можуть варіювати від незначних або помірних до вираженої симптоматики серцевої недостатності зі значним обмеженням функціональних можливостей та високим рівнем летальності. Механізми розвитку ПКМП невідомі, специфічного лікування немає. У статті продемонстровано власний досвід ведення пацієнтки з важкою ПКМП, перебіг якої ускладнився порушеннями серцевого ритму, розвитком кардіогенного шоку та набряку легень. На цьому клінічному прикладі будуть висвітлені основні відомості про етіологію, патогенез, профілактику та лікування ПКМП на сучасному етапі.

Ключові слова: перипартальна кардіоміопатія, клінічний випадок, діагностика, лікування, левосимендан, бромокриптин, глюкокортикоїди.

Перипартальна кардіоміопатія (ПКМП) – це ідіопатична кардіоміопатія наприкінці вагітності або протягом перших 6 місяців після пологів, яка часто супроводжується розвитком серцевої недостатності внаслідок систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду (ФВ) ЛШ < 45 %) та діагностується за відсутності інших причин серцевої недостатності [1]. Отже, діагностика базується на таких трьох основних критеріях:

1. Наявність серцевої недостатності у раніше здорової жінки наприкінці вагітності або протягом 5–6 місяців після пологів.

2. Відсутність інших причин для розвитку серцевої недостатності.

3. Виявлення систолічної дисфункції ЛШ (ФВ < 45 %).

Захворювання є рідкісним у країнах північної, центральної Європи та в Японії (1 випадок на

5 000–20 000 народжень) [2, 3], але частіше трапляється в деяких країнах Африки (1 на 100 – Нігерія) [4] та карибського регіону (1 на 300 – Гаїті) [5]. На жаль, в Україні статистики щодо захворюваності на ПКМП немає, але в літературі описані позитивні результати лікування таких пацієнток [6, 7].

Захворюваність на ПКМП зростає з віком (після 30 років) [8], є більшою при підвищеннях артеріального тиску (АТ) під час вагітності, особливо при розвитку прееклампсії [9]. До факторів ризику відносять також багатоплідну вагітність, цукровий діабет, ожиріння, розлади настрою, анемію, низький соціально-економічний статус та тривалу токолітичну терапію [10–11].

На сьогодні єдиної думки щодо механізмів розвитку ПКМП немає. Попередні дослідження розглядали як можливу причину гемодинамічне перевантаження серця під час вагітності [12],

нестачу поживних речовин (наприклад, селену) [13], розвиток вірусного міокардиту [14] або автоімунного процесу [15]. Найбільш визнали так звану гормонально-судинну гіпотезу розвитку ПКМП [1, 10–11]. Згідно з цією гіпотезою важливу роль у патогенезі ПКМП відіграють гормони гіпофіза та плаценти, рівень яких суттєво зростає у перипартальному періоді. Одним із таких гормонів є пролактин [1, 10]. Серед продуктів розпаду останнього є пролактин-16кДа, який може пошкоджувати судинну стінку та сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції. У відповідь ендотеліальні клітини продукують екзосоми із вмістом регулювальних мікроРНК (зокрема міРНК 146а). Ішемія міокарда на фоні ендотеліальної дисфункції та зміна метаболізму кардіоміоцитів під впливом регулювальних міРНК сприяють їх апоптозу та/або порушенню скоротливості, що лежить в основі розвитку кардіоміопатії [16]. Подібно до прееклампсії в пацієнток із ПКМП збільшується синтез та секреція плацентарної розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt-1), яка є рецептором-пасткою для ендотеліального фактору росту судин (VEGF) та посилює дисфункцію ендотелію [17]. Активін А – один із гормонів плаценти, який може безпосередньо пригнічувати скорочення кардіоміоцитів [18]. Прогестерон сприяє гіпертрофії міокарда та може мати прямі негативні інотропні ефекти [19]. Навпаки, секреція деяких васкулопротекторних гормонів, асоційованих із вагітністю, таких як релаксин-2, у пацієнток із ПКМП пригнічується [17]. Нещодавні дослідження показали, що приблизно 15 % жінок із ПКМП мають мутації генів, які кодують білки, важливі для нормального функціонування серцевого м'яза [20], при цьому генетичний профіль пацієнток із ПКМП дуже подібний до дилатаційної кардіоміопатії [21]. Отже, ПКМП має досить гетерогенну та неповністю вивчену патофізіологію, що охоплює гормональні, судинні, метаболічні, імунологічні шляхи розвитку, реалізація яких стає можливою на фоні генетичної схильності до розвитку захворювання. У статті ми хотіли продемонструвати власний досвід ведення пацієнтки з важкою ПКМП, перебіг якої ускладнився порушеннями серцевого ритму, розвитком кардіогенного шоку та набряку легень.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка К., 36 років, надійшла в спеціалізоване відділення інтенсивної терапії та реанімації

кардіологічного профілю ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України» 09.04.2024 р. зі скаргами на задишку, виражену слабкість, нудоту, серцебиття, перебої в роботі серця. З анамнезу відомо, що за місяць до госпіталізації народила хлопчика, розродження проводили ургентно на 30-му тижні вагітності шляхом кесаревого розтину. В анамнезі неплідність, сумарно проведено 7 протоколів екстракорпорального запліднення. У зв'язку із загрозою переривання неодноразово отримувала курси токолітичної терапії. До вагітності серцево-судинна патологія не виявлялася. Вперше передсердну екстрасистолічну аритмію діагностували на 2-му місяці вагітності, призначено флекаїнід, який відмінили через 2 тижні після пологів, з огляду на бажання годувати груддю. За 2 тижні до госпіталізації стан пацієнтки погіршився, з'явилася слабкість, набряки на ногах. Напередодні госпіталізації (08.04.24) рівень N-кінцевого фрагмента мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP) становив 21364 пг/мл, при ехокардіографії (ЕхоКГ) ФВ ЛШ – 10 % (при плановій ЕхоКГ 29.12.23: ФВ – 58 %), у зв'язку із прогресуванням суправентрикулярної тахікардії (СВТ) пацієнтка прийняла 2 таблетки пропафенону. 09.04.2024 у вкрай важкому стані госпіталізована у відділення інтенсивної терапії та реанімації. Під час первинного огляду індекс маси тіла – 23,1 кг/м², частота серцевих скорочень (ЧСС) – 110–120 за 1 хв, АТ – 70/40 мм рт. ст. При моніторингу ЕКГ – ритм синусовий, постійно-зворотна СВТ (рис. 1). У легенях – вологі дрібно-пухирчасті хрипи з обох боків, частота дихання – 22/хв, сатурація кисню в крові (SpO₂) – 97 %. Печінка виступає на 7 см від краю реберної дуги. Набряки гомілок та стоп.

Цей випадок є типовим для первинної презентації пацієнток із ПКМП. Клінічна картина захворювання є неспецифічною, її часто пов'язують з нормальним перебігом вагітності або післяпологового періоду, що призводить до затримки в діагностиці, несвоєчасному призначенні лікування та асоціюється з розвитком ускладнень. У клінічній картині захворювання нашої пацієнтки превалювали порушення серцевого ритму та загальна слабкість, пацієнтка майже не скаржилася на задишку, тому визначення рівня натрійуретичних пептидів та ЕхоКГ (діагностика серцевої недостатності) провели тільки після того, як почали прогресувати набря-

ки нижніх кінцівок. Несвоечасна діагностика серцевої недостатності та відсутність відповідного лікування призвели до гемодинамічної декомпенсації та розвитку кардіогенного шоку. Безумовно, певну роль зіграло також відновлення антиаритмічних препаратів I класу, які мають кардіодепресивний ефект і протипоказані в пацієнтів із серцевою недостатністю та будь-якими структурними ураженнями серця.

У пацієток, які надходять у стаціонар з ознаками серцевої недостатності в перипологовому періоді, потрібно насамперед відкинути інші можливі причини розвитку серцевої недостатності, а саме гострий міокардит, прееклампсію, емболію легеневої артерії, синдром такоцубо, інфаркт міокарда, та серцеву недостатність, зумовлену попередніми вродженими або набутими аномаліями (вади серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, ВІЛ-асоційована кардіоміопатія тощо) [1, 10]. Задля цього при госпіталізації всім пацієнткам рекомендоване проведення електрокардіографії, рентгівського дослідження грудної клітки, ЕхоКГ, вимірювання сатурації кисню в крові та рівня натрійуретичних пептидів [1]. Щоб відкинути специфічні причини серцевої недостатності, додатково можуть використовуватися магнітно-резонансна терапія (МРТ) серця (підозра на міокардит, синдром такоцубо), мультиспіральна комп'ютерна томографія (легенева емболія) або коронароангіографія (інфаркт міокарда, синдром такоцубо). Діагноз ПКМП підтверджується тільки після того, як будуть відкинуті інші специфічні причини серцевої недостатності. Для ПКМП характерним є зниження ФВ ЛШ < 45 % та підви-

щення рівня NT-proBNP > 300 пг/мл або мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) > 100 пг/мл [1]. Підвищення рівня тропонінів у пацієток із ПКМП свідчить про тяжкість ураження серця, асоціюється з розвитком ускладнень та повільним відновленням швидкості ЛШ [22].

Дані лабораторних досліджень під час госпіталізації представлені в *табл. 1*. Відзначали підвищення креатиніну та печінкових ферментів на тлі декомпенсації серцевої недостатності, помірне підвищення С-реактивного білка. Рівень тропоніну I був у межах нормальних значень, що ставило під сумнів розвиток міокардиту як можливої причини серцевої недостатності. Ми не повторювали тест на NT-proBNP, але результати аналізу за день до надходження переконливо свідчили про наявність серцевої недостатності.

За даними ЕхоКГ виявлено помірну дилатацію лівих відділів серця (кінцеводіастолічний об'єм (КДО) – 152,4 мл) зі зниженням систолічної функції ЛШ (ФВ – 20,6 %); рестриктивний тип діастолічної дисфункції ЛШ; виражену мітральну регургітацію; дисфункцію правого шлуночка; правобічний гідроторакс (*рис. 2*).

З огляду на анамнез, клінічну картину, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження був встановлений попередній діагноз ПКМП з розвитком гострої серцевої недостатності та кардіогенного шоку. З метою спростування діагнозу гострого міокардиту було заплановано проведення МРТ серця після стабілізації гемодинаміки та зменшення пароксизмів СВТ, які унеможлилювали проведення інформативного дослідження.

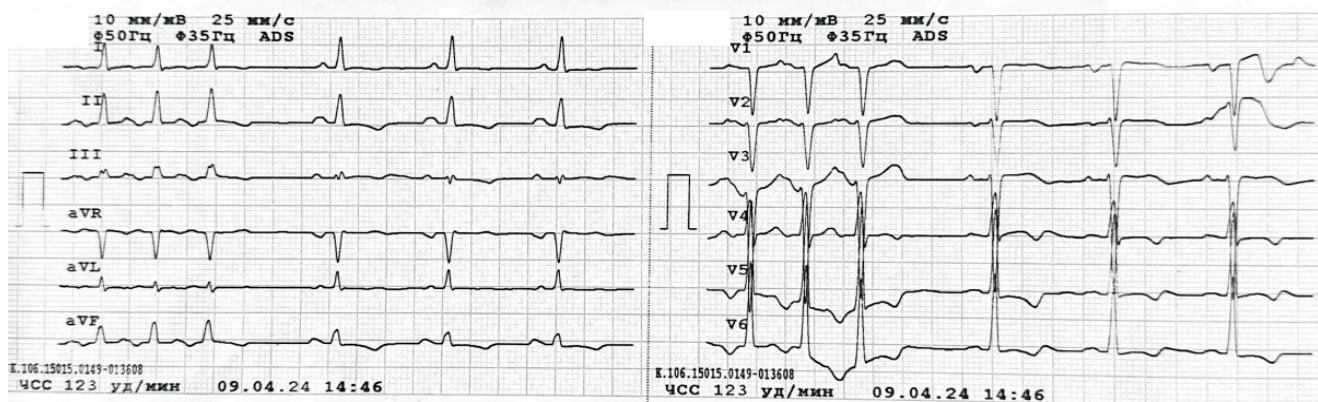


Рис. 1. Електрокардіограма під час госпіталізації (09.04.2024). Ритм синусовий, постійно-зворотна суправентрикулярна тахікардія. Зміщення електричної осі серця вліво. Середня частота скорочень серця (ЧСС) – близько 115–125 за 1 хв. Негативний зубець Т у відведеннях II, III, aVF, V4–V6.

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників протягом стаціонарного періоду

Показник	Норма	При госпіталізації	Через 5 днів	Через 14 днів
Лейкоцити, 10^9 /л	4,0–9,0	9,71	5,24	6,64
Еритроцити, 10^{12} /л	3,7–4,7	4,95	4,83	5,10
Гемоглобін, г/л	120–150	120	122	129
Калій, ммоль/л	3,6–5,4	4,27	3,95	4,78
Тромбоцити, 10^9 /л	150–350	129	179	258
Креатинін, мкмоль/л	62–133	114	90	110
Швидкість клубочкової фільтрації (СКД-ЕРІ, 2021), мл/хв/1,73 м ²	> 90	53,25	70,87	56
Аланінамінотрансфераза, Од/л	5–40	87	20	31
Тропонін I, нг/л	0–0,3	0,26	–	–
D-димер, мг/л	0–0,5	0,43	–	0,5
C-реактивний білок, мг/л	0–5,0	10,8	3,0	–
NT-proBNP, пг/мл	< 125	21364	8009	–

NT-proBNP – N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

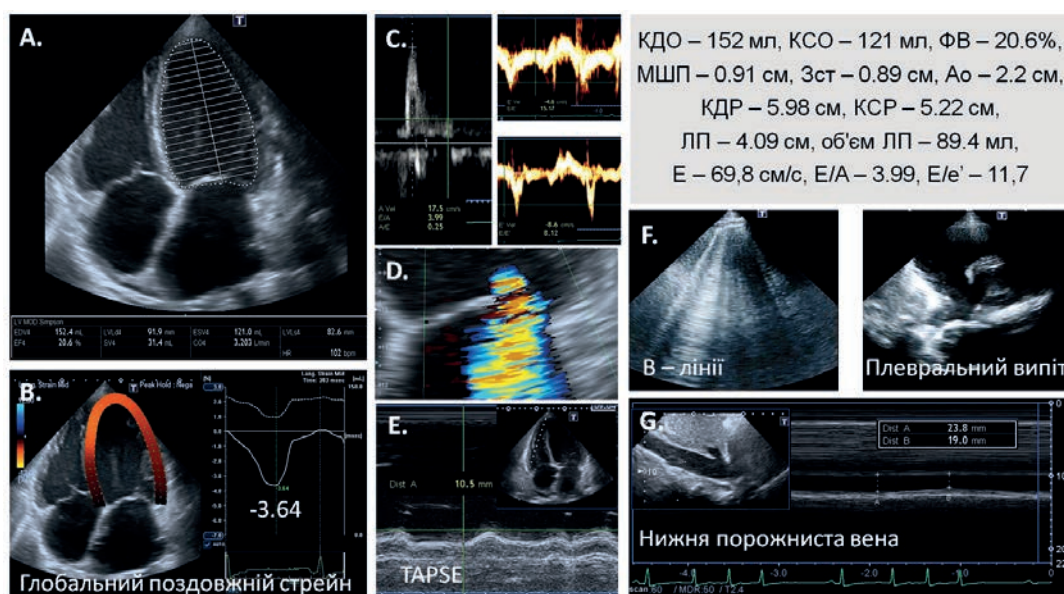


Рис. 2. Ехокардіографія під час госпіталізації: А, В – помірна дилатація лівих відділів серця (КДО – 152,4 мл) зі зниженням систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду (ФВ) – 20,6 %, глобальний поздовжній стрейн – (–3,64 %)); С – рестриктивний тип діастолічної дисфункції лівого шлуночка ($E/e' = 11,7$; $E/A = 4,0$); D – виражена мітральна регургітація; E – дисфункція правого шлуночка (систолічна екскурсія кільця трикуспідального клапана (TAPSE) – 10,5 мм); F, G – ознаки легеневого (В-лінії) та системного (дилатація нижньої порожнистої вени) застою, правобічний гідроторакс. КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; МШП – міжшлуночкова перегородка; Зст – товщина задньої стінки; Ао – діаметр аорти; КДР – кінцеводіастолічний розмір; КСР – кінцевосистолічний розмір; ЛП – ліве передсердя; Е – швидкість раннього діастолічного потоку; А – швидкість потоку в систолу передсердь; e' – швидкість раннього діастолічного руху мітрального кільця за даними тканинної доплерографії.

ОБГОВОРЕННЯ

У низці досліджень вивчали фактори несприятливого прогнозу в пацієток із ПКМП. У частини пацієток найбільше прогностичне значення мали показники систолічної функції ЛШ на момент встановлення діагнозу, при цьому ФВ ЛШ < 30 % асоціювалася з підвищеним ризиком несприятливих подій [1, 10–11]. Утім у метааналізі J. Hoevelmann та співавторів найбільше прогностичне значення мали показники дилатації ЛШ при госпіталізації [23]. Збільшення кінцевосистолічного розміру (КСР) ЛШ > 50 мм та/або кінцеводіастолічного розміру ЛШ (КДР > 60 мм) свідчило про вищий ризик смерті та гірше відновлення скоротливості через 6 та 12 місяців спостереження. Додатковими факторами ускладнень були також наявність тромбу в ЛШ [24], систолічна дисфункція правого шлуночка [25], ожиріння [26], афроамериканська етнічна приналежність [27]. Серед лабораторних біомаркерів найбільше значення мали серцевий тропонін [22], натрійуретичні пептиди [28] та рівень розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt1) [17]. Гірше відновлення скоротливості серця спостерігали в пацієток із накопиченням гадолінію у фазу пізнього контрастування (LGE) при проведенні МРТ серця [29]. Гемодинамічна нестабільність із розвитком кардіогенного шоку, дилатація та виражена систолічна дисфункція ЛШ, високий рівень NT-proBNP та наявність дисфункції правого шлуночка свідчили про високу ймовірність розвитку ускладнень у нашій пацієнтки протягом як госпітального періоду, так і довготривалого спостереження.

Ведення пацієток на початковому етапі залежить від стабільності гемодинаміки, вираженості застійних явищ та акушерського анамнезу (вагітність або післяпологовий період). Для стабілізації гемодинаміки використовують інотропи/катехоламіни та методи допоміжного кровообігу (екстракорпоральна мембранна оксигенація, внутрішньо-аортальна балонна контрапульсація, Impella тощо), які за даними реєстрів використовують у 5–7 % пацієток із ПКМП [30–31]. Дані щодо ефективності інотропів при ПКМП досить обмежені. В невеликому ретроспективному дослідженні пацієнтки, які отримували добутамін, мали гірші перебіг захворювання та відновлення скоротливості ЛШ. Автори висунули гіпотезу, що при ПКМП підвищується чутливість до токсичних ефектів бета-адреноміметиків через блокаду одного із сигнальних антиоксидантних шляхів (STAT3), та підтвер-

дили цю гіпотезу експериментально [32]. Незважаючи на це, в реальній клінічній практиці саме добутамін найчастіше використовується в пацієток із ПКМП у разі розвитку кардіогенного шоку або тривалої гіпотензії [30–31]. Ми також ініціювали інфузію добутаміну, але призначили препарат у мінімальній дозі (1,5 мкг/кг/хв). Це дало змогу підвищити рівень АТ до звичайних цифр для пацієнтки (90/60 мм рт. ст.) та отримати приблизно 200 мл діурезу за перші 4 години терапії. Загальний стан хворої дещо покращився, але при моніторингу зберігалися часті пароксизми СВТ, шлуночкова екстрасистолічна аритмія, через що розпочато терапію аміодароном. З огляду на виражену гіпотензію на тлі синдрому низького серцевого викиду терапію аміодароном проводили перорально без застосування внутрішньовенної інфузії. Додатково з метою тромбопрофілактики був призначений фондапаринукс 2,5 мг підшкірно.

Альтернативою адреноміметикам у пацієток із ПКМП може стати левосимендан, інотропний ефект якого пов'язують із підвищенням чутливості скорочувального апарату міокарда до іонів кальцію. Позитивна інотропна функція препарату реалізується без підвищення рівня внутрішньоклітинного кальцію та збільшення потреби в кисні, що безумовно є його перевагою порівняно з класичними інотропами [33]. Левосимендан також відкриває АТФ-залежні калієві канали гладеньком'язових клітин судинної стінки, що сприяє вазодилатації. Отже, позитивний ефект препарату зумовлений синергізмом між підвищенням скоротливості міокарда та зменшенням післянавантаження шляхом вазодилатації. Стимуляція калієвих каналів у мітохондріях обумовлює додатковий кардіопротекторний ефект левосимендану. Завдяки утворенню активного метаболіту OR1896 позитивні ефекти препарату зберігаються протягом 7–10 днів (до 2 тижнів) після припинення його введення [33]. Небажаним ефектом левосимендану, особливо на початку терапії, може бути зниження АТ, зумовлене системною вазодилатацією. Як правило, гіпотензії вдається уникнути, якщо не використовувати боліс на початку введення та починати введення, використовуючи мінімально ефективні дози. У пацієнтів з низькими показниками АТ та кардіогенним шоком іноді доводиться починати введення левосимендану одночасно з адреноміметиками. З огляду на відносну стабілізацію АТ протягом 5–6 годин на тлі інфузії добутаміну вирішено під'єднати введення левосимендану для підсилення інотропного та діуретичного ефекту, додаткового роз-

вантаження серця та кардіопротекції. Метою терапії була також поступова відміна добутаміну після реалізації інотропних ефектів левосимендану. Терапію почали з мінімальної рекомендованої швидкості – 0,05 мкг/кг/хв, але з огляду на добру переносимість та відсутність гіпотензії швидкість введення згодом була збільшена до 0,1 мкг/кг/хв. Через 12 год від початку введення левосимендану повністю відмінена терапія добутаміном. Рівень АТ стабілізувався, за першу добу отримано 700 мл сечі. Поступово ще на тлі інфузії левосименданом додатково призначені невеликі дози фуросеміду (20 мг на добу) та емпагліфлозин. Контроль об'єму інфузійної терапії проводили під контролем системного АТ, центрального венозного тиску, діурезу та клінічних проявів лівошлуночкової недостатності (хрипи в легенях). Діурез за другу добу становив 2300 мл, хвора вже не потребувала введення бета-адреноміметиків.

Досвід використання левосимендану при ПКМП є досить обмеженим. М. Bitekер та співавтори проаналізували результати майже 2-річного ((20,9±9,0) міс) спостереження за 24 пацієнтками, половина з яких додатково до терапії серцевої недостатності в гострий період ПКМП отримували внутрішньовенну інфузію левосимендану. В цьому дослідженні додавання інодилататора до базисної терапії не вплинуло на швидкість відновлення систолічної функції ЛШ та ризик смерті від усіх причин [34]. З іншого боку, багато клінічних спостережень підтверджують ефективність левосимендану в гострий період ПКМП. У цих дослідженнях, як і в нашому випадку, застосування препарату дало змогу досягти гемодинамічної стабілізації та запобігти прогресуванню СН [35–36]. Цікавим є позитивний досвід інгаляційного застосування левосимендану в пацієнтки з гострою серцевою недостатністю та низьким рівнем АТ на фоні ПКМП [37].

З огляду на гормонально-судинну гіпотезу розвитку ПКМП припустили, що пригнічення секреції пролактину в пацієнток може покращити скоротливість міокарда та сприяти регресу симптоматики. Для цього в декількох невеликих рандомізованих клінічних дослідженнях використовували бромокриптин. У першому пілотному дослідженні 10 пацієнток, які додатково до стандартної терапії серцевої недостатності отримували бромокриптин (2,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, потім 2,5 мг на добу протягом 6 тижнів), спостерігали краще відновлення скоротливості ЛШ та меншу кількість подій комбінованої кінцевої точки (смерть, серцева недостатність III–IV функціонального класу за

NYHA, ФВ < 35 %) протягом 6 місяців спостереження порівняно з групою контролю [39]. За результатами реєстрового дослідження, яке проводилося у Німеччині (115 пацієнток), додавання бромокриптину до лікування ПКМП асоціювалося з низьким ризиком смерті протягом 6 міс. При комбінованій терапії бета-адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) / блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) та бромокриптином зменшення симптоматики досягали у 96 % пацієнток [40]. 63 пацієнтки з ПКМП та ФВ ЛШ ≤ 35 % були залучені в багаточентрове, рандомізоване клінічне дослідження, в якому тестували коротко- (1 тиждень) та довготривалу (8 тижнів) терапію бромокриптином на фоні базисного лікування серцевої недостатності [41]. В обох групах були продемонстровані низькі рівні летальності та підвищення ФВ ЛШ через 6 місяців спостереження, тенденцію до більшої кількості хворих з відновленням скоротливості ЛШ (ФВ > 50 %) відзначали у групі довготривалого лікування. За результатами цих досліджень в позиційному документі Європейського товариства кардіологів пропонують додавати бромокриптин до лікування пацієнток з ПКМП [1]. Рекомендовано такі схеми дозування: в неускладнених випадках ПКМП – бромокриптин 2,5 мг 1 раз на добу протягом принаймні 1 тижня; у пацієнток із ФВ < 25 %, кардіогенним шоком або дисфункцією правого шлуночка – 2,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, потім 2,5 мг 1 раз на добу протягом ще 6 тижнів; у вкрай важких пацієнток (перебування на штучній вентиляції легень, методи допоміжного кровообігу) – ініціація терапії з 2,5 мг двічі на добу та поступовим підвищенням дози до 10–20 мг/добу під контролем рівня пролактину. Клас рекомендацій щодо застосування бромокриптину лишається доволі низьким (клас рекомендацій IIb), що потребує проведення подальших досліджень [1]. Ми розпочали терапію бромокриптином вже в першу добу перебування в стаціонарі за схемою 2,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, потім у дозі 2,5 мг 1 раз на добу ще 6 тижнів.

Стабілізація клінічного стану та показників центральної гемодинаміки дали змогу поступово додавати основні препарати для лікування серцевої недостатності зі зниженою ФВ ЛШ. Як зазначали, терапію інгібіторами натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу (iНЗКТГ2) розпочали ще наприкінці першої доби перебування в стаціонарі. На сьогодні доказової бази щодо їх застосування при ПКМП немає, однак закінчені

дослідження при гострій серцевій недостатності свідчать про безпечність та ефективність такого призначення [42]. З третьої доби почали тестувати мінімальні дози карведилолу [1], сподіваючись на додаткові антиаритмічні властивості бета-адреноблокаторів, з п'ятої – антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР). Під час госпіталізації нам не вдалося ініціювати терапію ІАПФ/БРА через низький АТ та симптоматику синдрому малого серцевого викиду (нудота, слабкість, запаморочення). У лікуванні пацієнтки використовували також метаболічну терапію (триметазидин, внутрішньовенний кверцетин).

Пацієнтки з ПКМП мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень, який за даними різних досліджень становить 3–16 % протягом перших місяців після встановлення діагнозу [43]. Збільшення тромботичних ризиків пов'язують із фізіологічною активацією системи згортання крові у перипологовому періоді та уповільненням кровоплину на фоні систолічної дисфункції ЛШ. Розродження за допомогою кесаревого розтину (пошкодження судинної стінки, іммобілізація) і терапія бромокриптином (особливо у високих дозах) можуть збільшувати тромботичні ризики [1, 11, 43]. Втім єдиної думки щодо профілактичного застосування антикоагулянтів при ПКМП немає. Рішення щодо їх призначення часто базується на показниках систолічної функції ЛШ. В позиційному документі Європейського товариства кардіологів кандидатами для антикоагулянтної терапії (за відсутності протипоказань) є пацієнтки з ФВ ЛШ $\leq 35\%$ [1] і ті, які приймають бромокриптин [1]. В рекомендаціях Американської асоціації серця призначення антикоагулянтної терапії рекомендовано розглянути при ПКМП і ФВ ЛШ $< 30\%$ [44]. Лишаються відкритими питання щодо препаратів вибору, доз (профілактичні або терапевтичні) та тривалості профілактичної антикоагуляції. З огляду на високі тромботичні ризики в нашій пацієнт-

ки (ФВ – 20,6 %, феномен спонтанного контрастування в порожнинах серця, терапія бромокриптином) після відміни фондапаринуксу, пацієнтці був призначений апіксабан у дозі 5 мг 2 рази на добу.

На сьому добу захворювання пацієнтка була переведена у планове відділення та згодом виписана зі стаціонару. Терапія на момент переведення: карведилол – 3,125 мг 2 рази на добу, еплеренон – 12,5 мг/добу, емпагліфлозин – 10 мг/добу, бромокриптин – 2,5 мг 2 рази на добу, кордарон – 200 мг 2 рази на добу, апіксабан – 5 мг 2 рази на добу, триметазидин – 80 мг/добу. Доза петльових діуретиків коригувалася залежно від діурезу.

05.05.2024 на фоні перевантаження рідиною та помірного фізичного навантаження у хворої різко погіршився стан, посилилася задишка, кашель. Пацієнтка повторно госпіталізована з приводу набряку легень. При госпіталізації АТ становив 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 120–130 за 1 хв, SpO_2 – 94 %. ЕКГ представлена на рис. 3.

В аналізах крові виявлене суттєве підвищення печінкових ферментів (АЛТ – 662 Од/л, АСТ – 244 Од/л, ГГТ – 54 Од/л), що в сукупності з інтермітивною блокадою правої ніжки пучка Гіса на ЕКГ свідчило про гостре перевантаження правих відділів серця. Тому при проведенні диференційного діагностування відкидали розвиток тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) як причину погіршення стану. При фокус-ЕхоКГ на момент надходження спостерігали тотальний гіпокінез ЛШ (ФВ $< 30\%$), гіпокінезію правого шлуночка без ознак його дилатації та змін, характерних для гострого легеневого серця (ТЕЛА). При цьому пороговий рівень Д-димера та постійний прийом антикоагулянтної терапії до цього загострення робили діагноз ТЕЛА малоімовірним. Підтвердженням стало швидке покращання стану на фоні діуретичної терапії. Для поліпшення скоротливості ЛШ, зважаючи на позитивний досвід попереднього введення, пацієнтці проведена повторна інфузія левосимендану, що



Рис. 3. Електрокардіограма під час повторної госпіталізації (05.05.2024). Ритм синусовий, постійно-звротна суправентрикулярна тахікардія. Інтермітивна блокада правої ніжки пучка Гіса. Середня частота серцевих скорочень (ЧСС) – близько 125–135 за 1 хв. Негативний зубець Т у відведенні V5–V6.

значно покращило самопочуття та позитивно вплинуло на функцію лівих та правих відділів серця. На тлі розвантаження та введення левосимендану спостерігали швидку нормалізацію печінкових ферментів, зменшення розмірів печінки та периферійних набряків. Мало того, певна стабілізація АТ дала змогу ще до кінця госпіталізації розпочати терапію БРА, тобто було призначено квадратотерапію (карведилол, еплеренон, емпагліфлозин, лозартан), яка на сьогодні є основою лікування пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою ФВ ЛШ.

Зменшення пароксизмів СВТ зробило можливим 14.05.2024 проведення МРТ серця з контрастуванням. За даними дослідження: КДО – 260 мл, ФВ ЛШ – 17 %. Набряку міокарда, характерного для гострого міокардиту, не виявляли, однак у фазу раннього контрастування (EGE) відзначали незначне накопичення гадолінію в середніх шарах міжшлуночкової перегородки, задньої та задньобочкової стінок ЛШ, що розцінили як наслідок гіперемії. У фазу пізнього контрастування (LGE) інтенсивність накопичення гадолінію була значно меншою, що свідчило про відсутність значущих зон фіброзу міокарда. Результати МРТ дослідження, попри на те, що воно було проведене з певним запізненням (через 6 тижнів від перших клінічних проявів серцевої недостатності), були на користь діагнозу ПКМП у пацієнтки. Ймовірність перенесеного міокардиту була невеликою, втім з огляду на наявність вогнищ гіперемії у фазу раннього контрастування не можна було повністю відкинути цей діагноз.

Призначення протизапальної (імуносупресивної) терапії в пацієнтів із ПКМП на сьогодні не рекомендоване. Утім у деяких лікувальних центрах – це стандартна клінічна практика. Так, у 2016 році британські колеги опублікували результати спостереження за 4 пацієнтками з ПКМП зі значним відновленням скоротливості ЛШ після раннього застосування високих доз глюкокортикоїдів додатково до рекомендованого лікування гострої серцевої недостатності [45]. Терапія добре переносилася пацієнтками і не було жодних побічних ефектів. У декількох попередніх дослідженнях також продемонстровані переваги імуномодуляторів у цієї категорії пацієнток.

З огляду на результати цих досліджень, змін, виявлених при МРТ серця (наявність гіперемії міокарда), а також підвищення маркерів запалення в аналізі крові (С-реактивний білок, 06.05.2024 – 18,2 мг/л) було вирішено додатково до лікування, що проводилося, розпочати глюкокортикоїдну тера-

пію. На початку використовували дексаметазон 12 мг в/в протягом 7 діб, далі метилпреднізолон перорально, починаючи з 20 мг/добу з поступовим повільним зниженням дози препарату. На час виписування зі стаціонару пацієнтка отримала такі рекомендації з лікування: торасемід – 10 мг, еплеренон – 25 мг, емпагліфлозин – 10 мг, карведилол – 3,125 мг (2 рази на добу), лозартан – 25 мг, пантопразол – 40 мг, апіксабан – 5 мг (2 рази на добу), бромокриптин – 2,5 мг (протягом місяця), аміодарон – 200 мг, метилпреднізолон за вказаною вище схемою.

Після виписування з клініки хвора перебувала в динамічному спостереженні. Останній візит у центр – 26.07.2024 (3,5 міс від моменту госпіталізації). Стан хворої задовільний, функціональні обмеження на рівні другого класу за NYHA, периферійних набряків або гідротораксу немає. АТ – 100/70 мм рт. ст., ЧСС – 75 за 1 хв, SpO₂ – 98 %. Пацієнтка приймає торасемід, квадратотерапію, апіксабан та аміодарон. Терапію бромокриптином та метилпреднізолоном завершено. ЕКГ та результати ЕхоКГ на момент візиту представлені на *рис. 4* та *5*. Виявлене зменшення пароксизмів СВТ, поліпшення скоротливості лівих та правих відділів серця, нормалізація діастолічного наповнення ЛШ та зменшення вираженості мітральної регургітації.

За результатами метааналізу J. Hoeselmann та співавт., у Європейській популяції (695 пацієнток, 9 досліджень) протягом 6 та 12 місяців спостереження померло 0,7 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 0–2,4) та 2,3 % (95 % ДІ 0–10,6) пацієнток із ПКМП, відновлення ФВ ЛШ (підвищення ФВ \geq 50 %) спостерігали у 56,8 % (95 % ДІ 38,1–74,7) та 66,9 % (95 % ДІ 56,8–76,2) пацієнток відповідно [23]. Кількість ускладнень була значно вищою в інших регіонах світу, що відображає залежність прогнозу від етнічного складу населення та якості системи охорони здоров'я. За даними нещодавнього Шотландського реєстру, протягом 30 днів, 6 місяців, одного та 5 років спостереження померли 2,3 % (95 % ДІ 0,9–5,3), 2,8 % (95 % ДІ 1,2–6,0), 3,8 % (95 % ДІ 1,9–7,4) і 3,8 % (95 % ДІ 1,7–8,3) пацієнток із ПКМП відповідно. Покращання скоротливості ЛШ із досягненням ФВ \geq 55 % спостерігали у 34 % (95 % ДІ 27–40) жінок через 6 місяців, 47 % (95 % ДІ 40–54) – через 1 рік, 71 % (95 % ДІ 64–77) – через 5 років та 76 % (95 % ДІ 67–83) – через 10 років [2].

Лікування серцевої недостатності з використанням квадратотерапії (бета-адреноблокатори, ІАПФ/БРА, АМР та іНЗКТГ2) у пацієнток зі стійкою дисфункцією ЛШ проводиться безстроково.

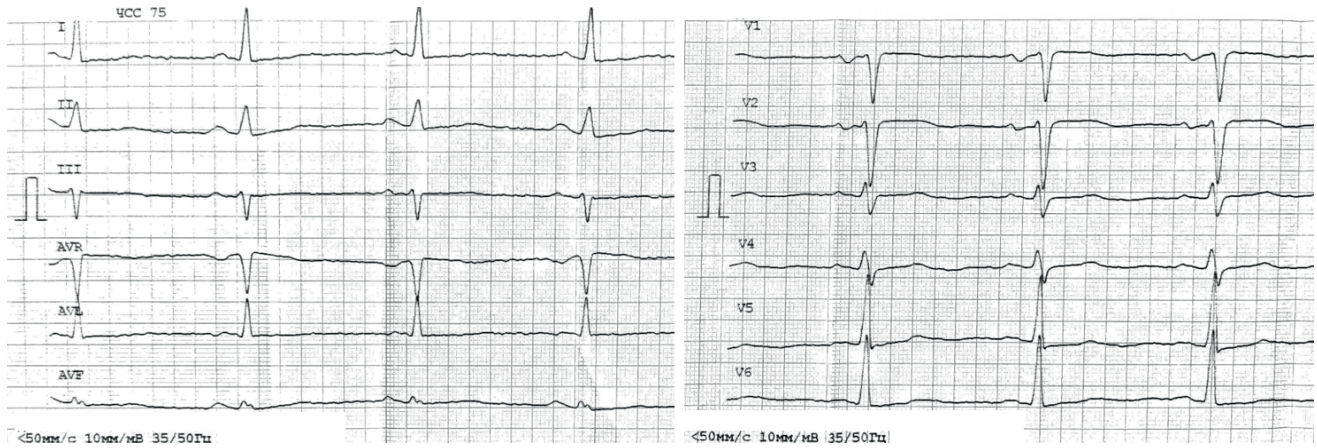
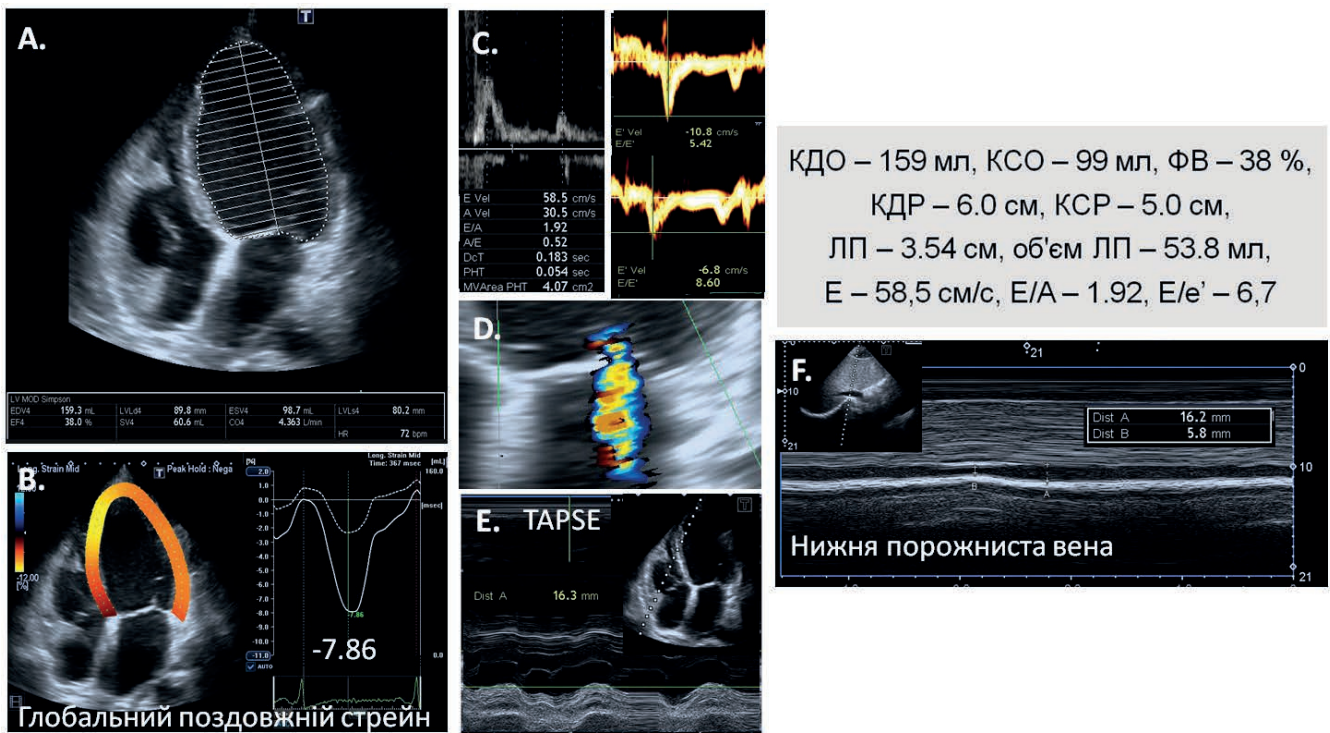


Рис. 4. Електрокардіограма (26.07.2024). Ритм синусовий, правильний. Середня частота скорочень серця (ЧСС) – 75 за 1 хв. Зміщення електричної осі серця вліво. Позитивізація раніше негативних зубців Т у відведеннях II, III, aVF, V4–V6.



КДО – 159 мл, КСО – 99 мл, ФВ – 38 %,
 КДР – 6.0 см, КСР – 5.0 см,
 ЛП – 3.54 см, об'єм ЛП – 53.8 мл,
 E – 58,5 см/с, E/A – 1.92, E/e' – 6,7

Рис. 5. Ехокардіографія через 3 міс (26.07.2024): А, В – помірна дилатація лівих відділів серця (КДО – 159,3 мл), поліпшення систолічної функції лівого шлуночка в динаміці (фракція викиду (ФВ) – 38,0 %, глобальний поздовжній стрейн – (-7,86 %)); С – нормалізація діастолічної функції лівого шлуночка (E/e' – 6,7; E/A – 1,9); D – помірна мітральна регургітація; E – легка дисфункція правого шлуночка (TAPSE – 16,3 мм); F – ознак системного застою немає (нормальний діаметр нижньої порожнистої вени, спадання вени на вдиху > 50 %). КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; МШП – міжшлуночкова перегородка; Зст – товщина задньої стінки; Ао – діаметр аорти; КДР – кінцеводіастолічний розмір; КСР – кінцевосистолічний розмір; ЛП – ліве передсердя; E – швидкість раннього діастолічного потоку; A – швидкість потоку в систолу передсердь; e' – швидкість раннього діастолічного руху мітрального кільця за даними тканинної доплерографії.

На думку експертів, через 12–24 міс лікування в пацієнок із низьким ризиком ускладнень у разі відновлення систолічної функції ЛШ можлива повільна, поетапна відміна базисного лікування серцевої недостатності під ретельним клінічним та ЕхоКГ-контролем кожні 3–6 місяців.

ВИСНОВКИ

Перипартальна кардіоміопатія – рідкісне, але небезпечне серцево-судинне ускладнення в перипартальному періоді, що може суттєво підвищувати материнську захворюваність і смертність. Збільшення середнього віку вагітних, розповсюдженості артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ожиріння, а також широке використання токолітичної терапії для збереження вагітності можуть суттєво збільшити кількість пацієнок із цією патологією.

Перипартальна кардіоміопатія має досить гетерогенну та неповністю вивчену патофізіологію, що охоплює гормональні, судинні, метаболічні, імунологічні механізми на фоні генетичної схильності пацієнтки до розвитку захворювання. На наявність перипартальної кардіоміопатії треба обстежувати будь-яку вагітну або породіллю із симптомами серцевої недостатності. Для цього

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: обстеження та лікування пацієнтки – Я.Л., О.І., А.Н.; аналіз літератури – Я.Л., О.П.; написання статті – Я.Л., А.Н.; редагування статті – О.П.

Література

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, Hamdan R, Jackson AM, Forsyth P, de Boer RA, Mueller C, Lyon AR, Lund LH, Piepoli MF, Heymans S, Chioncel O, Anker SD, Ponikowski P, Seferovic PM, Johnson MR, Mebazaa A, Sliwa K. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul;21(7):827-43. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1493>.
2. Jackson AM, Macartney M, Brooksbank K, Brown C, Dawson D, Francis M, Japp A, Lennie V, Leslie SJ, Martin T, Neary P, Venkatasubramanian S, Vickers D, Weir RA, McMurray JJV, Jhund PS, Petrie MC. A 20-year population study of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2023 Dec 21;44(48):5128-41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad626>.
3. Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, Nakatani S, Murohara T, Tomoike H, Ikeda T. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy. *Circ J.* 2011;75(8):1975-81. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-1214>.
4. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis.* 2007 Spring;17(2):228-33.
5. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc.* 2005 Dec;80(12):1602-6. <https://doi.org/10.4065/80.12.1602>.
6. Tseluiko VY, Boutko OO. Peripartum cardiomyopathy. *Liky Ukrainy.* 2019;8:47-52. doi:[https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.8\(234\).187236](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.8(234).187236). Ukrainian.
7. Rusnak IT, Tashchuk VK, Slyvka NO, Kulachek VT, Kulachek YV. Peripartum cardiomyopathy – a clinical case. *Clinical and experimental pathology.* 2020;19(4):125-9. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.19>. Ukrainian.
8. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JW, Shen AY. Incidence, mortality, and racial differences in

- peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007 Jul 15;100(2):302-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.092>.
9. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 29;62(18):1715-23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.717>.
 10. Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024 Jan 11;390(2):154-164. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2306667>.
 11. Davis MB, Jarvie J, Gambahaya E, Lindenfeld J, Kao D. Risk Prediction for Peripartum Cardiomyopathy in Delivering Mothers: A Validated Risk Model: PPCM Risk Prediction Model. *J Card Fail.* 2021 Feb;27(2):159-67. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.12.022>.
 12. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res.* 2014 Mar 15;101(4):545-53. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu009>.
 13. Fett JD, Ansari AA, Sundstrom JB, Combs GF. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. *Int J Cardiol.* 2002 Dec;86(2-3):311-6. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(02\)00359-5](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00359-5).
 14. Fett JD. Viral infection as a possible trigger for the development of peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007 May;97(2):149-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.01.012>.
 15. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Nguyen NQ, Scherr M, Castermans K, Malvaux L, Lambert V, Thiry M, Sliwa K, Noel A, Martial JA, Hilfiker-Kleiner D, Struman I. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 2013 May;123(5):2143-54. <https://doi.org/10.1172/JCI64365>.
 16. Damp J, Givertz MM, Semigran M, Alharethi R, Ewald G, Felker GM, Bozkurt B, Boehmer J, Haythe J, Skopicki H, Hanley-Yanez K, Pisarcik J, Halder I, Gorcsan J 3rd, Rana S, Arany Z, Fett JD, McNamara DM; IPAC Investigators. Relaxin-2 and Soluble Flt1 Levels in Peripartum Cardiomyopathy: Results of the Multicenter IPAC Study. *JACC Heart Fail.* 2016 May;4(5):380-8. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.01.004>.
 17. Roh JD, Castro C, Yu A, Rana S, Shahul S, Gray KJ, Honigberg MC, Ricke-Hoch M, Iwamoto Y, Yeri A, Kitchen R, Guerra JB, Hobson R, Chaudhari V, Chang B, Sarma A, Lerchenmüller C, Al Sayed ZR, Diaz Verdugo C, Xia P, Skarbianskis N, Zeisel A, Bauersachs J, Kirkland JL, Karumanchi SA, Gorcsan J 3rd, Sugahara M, Damp J, Hanley-Yanez K, Ellinor PT, Arany Z, McNamara DM; IPAC Investigators; Hilfiker-Kleiner D, Rosenzweig A. Placental senescence pathophysiology is shared between peripartum cardiomyopathy and preeclampsia in mouse and human. *Sci Transl Med.* 2024 Apr 17;16(743):eadi0077. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adi0077>.
 18. Feridooni HA, MacDonald JK, Ghimire A, Pyle WG, Howlett SE. Acute exposure to progesterone attenuates cardiac contraction by modifying myofilament calcium sensitivity in the female mouse heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017 Jan 1;312(1):H46-H59. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00073.2016>.
 19. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, DePalma S, Haghghi A, Seidman JG, Seidman CE, Jacoby D, Macones G, Judge DP, Rana S, Margulies KB, Cappola TP, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Elkayam U, Sheppard R, Alexis JD, Boehmer J, Kamiya C, Gustafsson F, Damm P, Ersbull AS, Goland S, Hilfiker-Kleiner D, McNamara DM; IMAC-2 and IPAC Investigators; Arany Z. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation.* 2021 May 11;143(19):1852-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>.
 20. Arany Z. It Is Time to Offer Genetic Testing to Women With Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation.* 2022 Jul 5;146(1):4-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059177>.
 21. Hu CL, Li YB, Zou YG, Zhang JM, Chen JB, Liu J, Tang YH, Tang QZ, Huang CX. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2007 Apr;93(4):488-90. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.087387>.
 22. Hoevelmann J, Engel ME, Muller E, Hohlfeld A, Bűhm M, Sliwa K, Viljoen C. A global perspective on the management and outcomes of peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2022 Sep;24(9):1719-36. <https://doi.org/10.1002/ehf.2603>.
 23. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J.* 2006 Sep;152(3):509-13. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.008>.
 24. Haghikia A, Röntgen P, Vogel-Claussen J, Schwab J, Westenfeld R, Ehlermann P, Berliner D, Podewski E, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. Prognostic implication of right ventricular involvement in peripartum cardiomyopathy: a cardiovascular magnetic resonance study. *ESC Heart Fail.* 2015 Dec;2(4):139-49. <https://doi.org/10.1002/ehf.12059>.
 25. Davis EM, Ewald G, Givertz MM, Rajagopalan N, Cooper LT Jr, Briller J, Felker GM, Bozkurt B, Drazner MH, Hanley-Yanez K, Halder I, McTiernan CF, McNamara DM; IPAC Investigators. Maternal Obesity Affects Cardiac Remodeling and Recovery in Women with Peripartum Cardiomyopathy. *Am J Perinatol.* 2019 Apr;36(5):476-83. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1669439>.
 26. Goland S, Modi K, Hatamizadeh P, Elkayam U. Differences in clinical profile of African-American women with peripartum cardiomyopathy in the United States. *J Card Fail.* 2013 Apr;19(4):214-8. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.03.004>.
 27. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, Sundstrom JB, Libhaber E, Tshani W, Becker A, Yip A, Klein G, Sliwa K. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2008 Sep;10(9):861-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.07.005>.
 28. Xu H, Zhao L, Fu H, Xu R, Xie L, Zhang K, Song Y, Yang Z, Zhao S, Guo Y. Prognostic Value of Cardiac MRI Late Gadolinium Enhancement in Patients with Peripartum Cardiomyopathy: A Retrospective Study. *Curr Probl Cardiol.* 2023 Apr;48(4):101587. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101587>.
 29. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Ewald G, Modi K, Alexis JD, Ramani GV, Semigran MJ, Haythe J, Markham DW, Marek J, Gorcsan J 3rd, Wu WC, Lin Y, Halder I, Pisarcik J, Cooper LT, Fett JD; IPAC Investigators. Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015 Aug 25;66(8):905-14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>.

30. Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Acharya D, Cantor R, Starling RC, Naftel D, Kirklin J. Outcomes of patients with peripartum cardiomyopathy who received mechanical circulatory support. Data from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Circ Heart Fail.* 2014 Mar 1;7(2):300-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000721>.
31. Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Erschow S, Knuuti J, Silvola JM, Roivainen A, Saraste A, Nickel AG, Saar JA, Sieve I, Pietzsch S, Müller M, Bogeski I, Kappl R, Jauhainen M, Thackeray JT, Scherr M, Bengel FM, Hagl C, Tudorache I, Bauersachs J, Maack C, Hilfiker-Kleiner D. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of β -adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2017 Feb 1;38(5):349-361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw086>.
32. Papp Z, Édes I, Fruhwald S, De Hert SG, Salmenperä M, Leppikangas H, Mebazaa A, Landoni G, Grossini E, Caimmi P, Morelli A, Guarracino F, Schwinger RH, Meyer S, Algotsson L, Wikström BG, Jörgensen K, Filippatos G, Parissis JT, González MJ, Parkhomenko A, Yilmaz MB, Kivikko M, Pollesello P, Follath F. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. *Int J Cardiol.* 2012 Aug 23;159(2):82-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.022>.
33. Biteker M, Duran NE, Kaya H, Gündüz S, Tanboğa HO, Gökdeniz T, Kahveci G, Akgün T, Yıldız M, Özkan M. Effect of levosimendan and predictors of recovery in patients with peripartum cardiomyopathy, a randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol.* 2011 Jul;100(7):571-7. <https://doi.org/10.1007/s00392-010-0279-7>.
34. Benlolo S, Lefoll C, Katchatouryan V, Payen D, Mebazaa A. Successful use of levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Anesth Analg.* 2004 Mar;98(3):822-4, table of contents. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000099717.40471.83>.
35. Nieto Estrada VH, Molano Franco DL, Valencia Moreno AA, Rojas Gambasica JA, Jaller Bornacelli YE, Martinez Del Valle A. Reversion of Severe Mitral Insufficiency in Peripartum Cardiomyopathy Using Levosimendan. *J Clin Med Res.* 2015 Dec;7(12):998-1001. <https://doi.org/10.14740/jocmr2323w>.
36. Kaur P, Kundra TS. Role of inhaled levosimendan in peripartum cardiomyopathy. *Saudi J Anaesth.* 2022 Oct-Dec;16(4):500-3. https://doi.org/10.4103/sja.sja_297_22.
37. Kundra TS, Nagaraja PS, Bharathi KS, Kaur P, Manjunatha N. Inhaled levosimendan versus intravenous levosimendan in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement. *Ann Card Anaesth.* 2018 Jul-Sep;21(3):328-32. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_19_18.
38. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struman I, Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010 Apr 6;121(13):1465-73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496>.
39. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, Labidi S, Fischer D, Roentgen P, Tsikas D, Jordan J, Lichtinghagen R, von Kaisenberg CS, Struman I, Bovy N, Sliwa K, Bauersachs J, Hilfiker-Kleiner D. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol.* 2013 Jul;108(4):366. <https://doi.org/10.1007/s00395-013-0366-9>.
40. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, Schwarzkopf M, Ehlermann P, Pfister R, Michels G, Westenfeld R, Stangl V, Kindermann I, Kehl U, Angermann CE, Schlitt A, Fischer D, Podewski E, Büchtem M, Sliwa K, Bauersachs J. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017;38:2671–2679. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>.
41. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, Ferreira JP, Nassif ME, Psocka MA, Tromp J, Borleffs CJW, Ma C, Comin-Colet J, Fu M, Janssens SP, Kiss RG, Mentz RJ, Sakata Y, Schirmer H, Schou M, Schulze PC, Spinarova L, Volterrani M, Wrancicz JK, Zeymer U, Zieroth S, Brueckmann M, Blatchford JP, Salsali A, Ponikowski P. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022 Mar;28(3):568-74. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>.
42. Radakrishnan A, Dokko J, Pastena P, Kalogeropoulos AP. Thromboembolism in peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *J Thorac Dis.* 2024 Jan 30;16(1):645-60. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-945>.
43. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, Francis GS, Lenihan D, Lewis EF, McNamara DM, Pahl E, Vasan RS, Ramasubbu K, Rasmusson K, Towbin JA, Yancy C. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Dec 6;134(23):e579-e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000455>. Epub 2016 Nov 3. Erratum in: *Circulation.* 2016 Dec 6;134(23):e652. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000474>.
44. Basu J, Redman C, Ormerod O. Immunosuppression therapy in the management of peripartum cardiomyopathy: A case series and literature review. *Obstet Med.* 2016 Dec;9(4):174-176. <https://doi.org/10.1177/1753495X16655915>.

Peripartum cardiomyopathy: modern management options for patients with severe heart failure**Ya.M. Lutaj, O.M. Parkhomenko, O.I. Irkin, A.V. Nemyrska**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Peripartum cardiomyopathy (PCMP) is a cardiomyopathy with impaired LV systolic function that develops in pregnant women or in the first months after childbirth. Clinical manifestations can vary from mild or moderate to severe symptoms of heart failure with significant functional limitation and high mortality. The mechanisms of PCMP development are unknown, and there is no specific treatment. In the article, we wanted to demonstrate our own experience of managing a patient with severe PCMP, the course of which was complicated by heart rhythm disturbances, the development of cardiogenic shock and pulmonary edema. This clinical example will highlight basic information about the etiology, pathogenesis, prevention and treatment of PCMP at the current stage.

Key words: peripartum cardiomyopathy, clinical case, diagnosis, treatment, levosimendan, bromocriptine, glucocorticoids.

UDC 616.1-008.005+616.1-71

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.5968>

Coronary stent migration into the aorta during implantation in the orifice of the right coronary artery and its elimination: Review with a clinical case

K.S. Abdisatarov^{1, 2}, K.J. Osmonaliev¹, N.T. Nuazov¹,
E.T. Temirlanova^{1, 2}, D.A. Ajibaev³

¹ Cardiocenter Clinic, Jalal-Abad, Kyrgyz Republic

² Jalal-Abad State University, Jalal-Abad, Kyrgyz Republic

³ Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

The purpose of this study was to analyse a vivid clinical case of problematic stent extraction that migrated during coronary stenting.

Materials and methods. The following clinical methods of research were used: general laboratory and instrumental, which were applied in interventional cardiology.

Results and discussion. A patient born in 1950 with pronounced symptoms of cardiac pathology was admitted to the cardiology department. The diagnosis of coronary heart disease in the form of class III of angina pectoris was established. Coronary angiography was recommended to the patient, where 3 vascular lesions of the coronary arteries were detected, coronary artery bypass grafting was recommended, which the patient flatly refused. Coronary stenting was performed 2 days later, but a complication occurred during the intervention – stent dislocation and migration during implantation into the mouth of the right coronary artery, which occurred during endovascular interventions for myocardial revascularisation in coronary heart disease. The causes of such complications have been identified, and the endovascular methods used in their treatment have been described. Several attempts have been made to extract the migrated stent, but the first of them were unsuccessful. Only after 5 attempts to remove the migrated stent using the ONE SNARE endovascular trap was success achieved.

Conclusions. The article provides a comprehensive analysis of the problem of stent migration in various vascular systems and organs, emphasizing the seriousness and complexity of this phenomenon. It demonstrates the importance of timely diagnosis and discusses treatment approaches that can reduce the risk of complications and improve patient outcomes.

Key words: atrium, restenosis, bypass surgery, vessels, left ventricle, right ventricle, arterial hypertension.

Percutaneous methods of treating coronary artery disease have greatly improved over the years, offering varied and effective solutions. This subject is highly relevant due to the significant risks of

severe complications associated with surgical interventions on blood vessels. A critical issue is the complication of stent migration, which poses challenges in managing coronary artery ischemia and extracting the

Кубаничбек С. Абдісатаров, лікар-хірург, зав. відділення ендovasкулярної хірургії клініки «Кардіоцентр»; Медичний факультет Джалал-Абадського державного університету, Джалал-Абад, Киргизька Республіка
ORCID ID: 0009-0006-5670-3954
E-mail: kubanychbekabdisatarov@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 04 липня 2024 року

Kubanychbek S. Abdisatarov, Surgeon, Head at the Department of Endovascular Surgery, Cardiocenter Clinic, Jalal-Abad, Kyrgyz Republic; Faculty of Medicine, Jalal-Abad State University, Jalal-Abad, Kyrgyz Republic
ORCID ID: 0009-0006-5670-3954
E-mail: kubanychbekabdisatarov@gmail.com

Received on 04.07.2024

stent. According to N. Suraci et al. [1], such complications are relatively common, and it is crucial to address them accurately. Their study emphasizes the importance of proper removal and fixation of the stent in the superior vena cava to prevent migration and ensure effective treatment.

S. Verhemel et al. [2] provided clinical data on the combination of migration of the coronary stent and the occurrence of obstruction of blood outflow through the left ventricle. This case presents difficulties in the form of relocation of the structure, and the planned installation of the aortic heart valve. It is noted that such conditions are often combined in elderly and senile patients, considering age-related changes and concomitant pathology. Therefore, it is necessary to consider that such a layer of the population suffers from several concomitant pathologies due to the depletion of the compensatory capabilities of the organism. More than 70-75 % of such persons are disabled precisely as a result of complications in the cardiovascular system, for example, arterial hypertension, arterial or venous thrombosis, and other pathologies. In addition, Z. Aidarov et al. [3] indicated the detrimental effect of complications of cardiovascular diseases on the development of pathologies from other organs, as an example – in the structure of renal failure. Typically, along with coronary heart disease, formidable diseases such as diabetes mellitus also follow. According to L. Nikitenko et al. [4], men and women with diabetes are 2-3 times more likely to suffer from thrombosis and are also significantly more likely to undergo vascular surgery due to heart disease.

In their research, Q. de Roux et al. [5], L. Yang, and X. Qiu [6] argue that medical specialists resort to interventional treatment methods in complex forms of coronary artery disease and its associated pathology. One of these methods is the installation of a coronary stent and balloon angioplasty. Indications for the use of transluminal balloon angioplasty and stenting in more complex patients, who were recently considered inoperable in terms of both the technical capabilities of the intervention and the high risk of complications, are expanding every year. In particular, coronary stenting has proven to be an effective treatment method even at critical levels of ischaemia. B. Nurgalieva et al. [7] indicate that the development of new tools and technologies expands the horizons of performing such operations, in particular, with pronounced calcification of the coronary arteries, significant thrombosis, vascular tortuosity, and inconvenient geometry of the take-off angles.

H. Luo et al. [8] and Y. Zhang et al. [9] note that the distinctive features are characterised by stenting of the renal arteries. As a result of this procedure, the migration of the stent into both the renal artery and the heart was demonstrated. The disadvantage was successfully eliminated with the help of the latest special devices in the form of cylinders. However, on the other hand, the use of new technologies is associated with increased risk and still does not provide a complete guarantee of complications during operations. This type of complication includes migration or dislocation of the stent. Such complications develop rarely <0.5 %. Coronary stent embolism usually occurs due to tortuosity of the proximal sections, rigidity and calcification of the proximal segment, insufficient pre-dilation of the balloon catheter of the target lesion, during stent advancement during an attempt of direct stenting without pre-dilation and stent implantation in oral lesions during removal.

Given the above-mentioned features of stenting, the problematic issue of stent migration into the vessels arises, and the issue of removing the migrated stent is of the highest priority. Several methods for extracting displaced stents and other external bodies have a high success rate [10], but all of them are time-consuming and can affect patients in a hemodynamically unstable state. And it can lead to potential consequences such as dissection, perforation, arterial thrombosis, myocardial infarction, cerebral artery embolism, and death. Thus, considering scientific data, a number of important issues remain unexplored, namely: the causes of migration, the elimination of this complication, the tactics of extracting a migrated stent in concomitant pathology, and the development of safe and effective methods of stent elimination.

The presented clinical case of coronary stent placement and its migration describes the prerequisites for the migration of a coronary stent. It characterises the extraction methods of this structure, which are used in this case and proposed by other specialists.

MATERIALS AND METHODS

This paper presents a clinical case. The study was conducted at the Cardiocentre Clinic. To make the primary diagnosis and establish the concomitant pathology of the patient, a general blood test, a general urine test, a biochemical blood test with a lipidogram and liver samples, an angiographic examination of blood vessels, Holter heart monitoring, an electrocardiogram, an echocardiogram were performed. The method of

coronary stenting was used for therapeutic tactics. In addition, an objective examination of the patient with the highlighted diagnosis, auscultation at all points, percussion and palpation of the cardiac area were performed. According to all the mentioned examination methods, the established diagnosis was confirmed.

Seldinger central venous access was used to obtain safe access to the vessels [11–13]. First, one of the central arteries was punctured with a puncture needle. A flexible conductor was inserted into the needle, which moved further along the vessel. Next, the needle was removed and a special vascular stent was placed on the conductor in the area of the affected coronary artery, and it was further advanced along the vessel and the conductor was removed. After advancing the stent in a folded form (metal stent or from modern biomaterial treated with medical substances), it was spread in the vascular bed and fixed, it was this manoeuvre that would prevent the stent from relocation.

Modern scientific medical literature on the subject was collected and analysed. The study used scientific literature from the USA, Canada, India, China, Korea, Turkey, Singapore, Vietnam, UAE, Germany, and Italy. For this purpose, scientometric databases such as Web of Science, Scopus, PubMed, and archives of scientific papers such as Google Scholar and Research Gate with a publication period from 2019 to 2023 were used. The principle of searching the literature on the topic was used without imposing any restrictions on the language. To search for scientific information, the following list of scientific names, terms, and phrases was used: “coronary heart disease”, “myocardial infarction”, “angina pectoris”, “effort-induced angina pectoris”, “treatment”, “angiotic pain”, “patients”, “Rose questionnaire”, “classification”, “scale”, “surgical intervention”, “central venous access”, “Seldinger technique”, “coronary artery bypass grafting”, “angiography”, “coronary stenting”, “complication”, “stent migration”, “relocation”, “ischaemia”, “thrombosis”, “stenosis”, “restenosis”, “Halfen-Rose test”.

RESULTS

Antihypertensive drugs were taken irregularly. Over the past two weeks, the patient experienced pressing chest pain with minor exertion, radiating to the left subscapular area, interscapular space, and left arm. The pain lasted several minutes and resolved on its own at rest without medication [14, 15]. The patient appeared pale, indicating reduced blood supply to internal tissues. This is linked to a sudden loss of physical activity

and muscle mass, along with swelling in the face and lower extremities, suggesting cardiovascular issues and possible kidney problems. Fluid retention, likely from inflammatory and circulatory issues, may be the cause [16–18]. The patient also reported difficulty breathing, described as rapid, shallow breaths, leading to a bluish tint in the skin and mucous membranes [19]. Increased neck vein pulsation was noted, and the patient appeared exhausted even with minimal exertion. This severe impairment requires urgent medical intervention to diagnose and treat the underlying cause. Severe headaches and loss of consciousness during physical activity suggest serious complications requiring prompt and effective treatment. A thorough follow-up examination is essential to determine the underlying cause and prescribe appropriate treatment to improve the patient's condition [19–21].

The patient described a pressing headache in the temporal and occipital regions, occurring during elevated blood pressure, indicating a hypertensive crisis [22]. Associated symptoms like dizziness, nausea, and vomiting suggest a significant blood supply issue, particularly in the context of high blood pressure. Increased sweating, skin pallor, and cold sweat may also signal severe ischemia. This suggests that the body reacts to insufficient blood supply by activating compensatory mechanisms aimed at ensuring vital functions. Complaints of an increased heart rate or abnormal heart rhythm are also associated with ischaemia affecting the heart muscle (myocardium) and its work. The control and treatment of hypertension and ischaemia are important for managing the patient's condition and preventing further complications. This requires a comprehensive approach, including drug therapy, diet and lifestyle changes [23]. A detailed examination and consultation with a doctor are necessary for accurate diagnosis and proper treatment.

Echocardiographic examination revealed a decrease in ejection fraction to 35 %, indicating a significant impairment of left ventricular function. Ultrasound examination of the heart revealed signs of dilatation of the cardiac cavities, especially the left ventricle, and a decrease in its contractility. Segmental impairment of myocardial wall mobility was also detected, confirming the presence of ischemic zones.

Magnetic resonance imaging showed the presence of ischemic zones in the left ventricle, indicating reduced myocardial viability. The detected lesions are characteristic of chronic ischemia and may be associated with prolonged insufficient blood supply. Stress echocardiography confirmed these findings, showing significant areas of hypokinesia and a decrease in

regional myocardial contractility under load. These results indicate the presence of severe ischemic changes and the possible need for surgical intervention to restore normal blood circulation.

After the performed echocardiography, the patient with the above-mentioned complaints underwent coronary angiography on 24.05.2023. The procedure was performed under local anaesthesia with a 0.5 % – 5 ml novocaine solution (right radial artery puncture was performed using the Seldinger technique) [12]. A special conductor was installed, followed by alternate catheterisation of the left coronary artery (LCA) and right coronary artery (RCA) with JL 3.5 and JR 3.5 5F catheters. According to the results of the performed manipulation, the right type of coronary blood supply was noted. The trunk of the LCA is passable, contour irregularities were found at the beginning of the vessel, followed by irregularities throughout. The artery was significantly calcified, with stenosis in the proximal segment up to 80 %, stenosis in the middle section up to 60 %, stenosis in the distal segment up to 50 %, and stenosis at the origin of the diagonal artery up to 80 % (diameter of the artery ~2 mm). Envelope artery – contour irregularities throughout the entire length, stenosis in the middle segment up to 80 %, stenosis at the mouth of the branch of the blunt edge 1 up to 50 %, and stenosis in the proximal section up to 30 %, as well as stenosis in the proximal section of the branch of the blunt edge 2 up to 80 %. RCA – contour irregularities, calcified, stenosis in the proximal segment up to 75 %, occlusion in the middle segment, postocclusive sections contrast within and across intersystem collaterals (*Figure 1*). Complications as a result of diagnostic manipulation were not observed.

Based on the data obtained, the doctor concluded that there was a three-vessel lesion of the coronary arteries. The patient was recommended to consult a cardiac surgeon. The patient categorically refused the recommended operation of coronary artery bypass grafting. The consultation decided to stent the AIA (anterior interventricular artery) and RCA. Thus, percutaneous intervention was performed on AIA and RCA on 27.05.2023. The course of the procedure was as follows: under local anaesthesia with a solution of novocaine 0.5 % – 5 ml, a puncture of the right radial artery was performed using the Seldinger technique. A special adapter was installed through which a JL 3.5–6f conductive catheter was inserted into the mouth of the RCA, a 0.014–185 cm coronary conductor was passed through the occlusion site into the distal sections of the RCA, a number of pre-dilations were made with a Maverick Monorail 1.5×15 m and Maverick Monorail

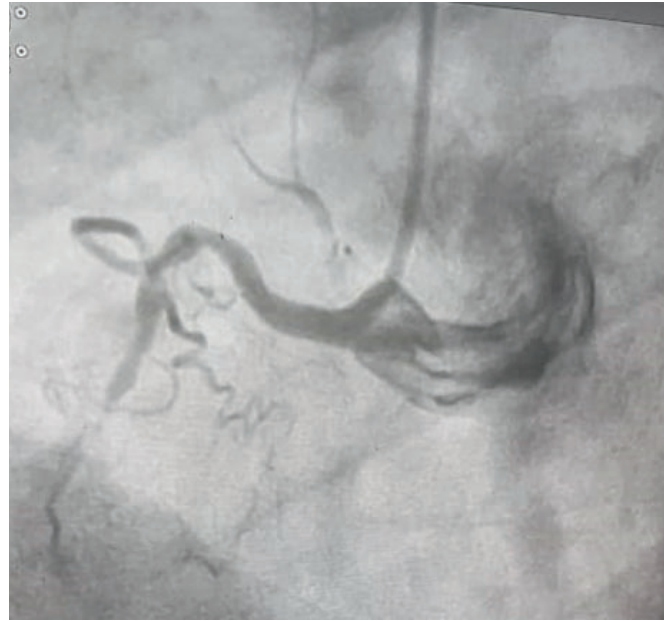


Figure 1. Angiography of the RCA, where diffuse lesion and chronic occlusion in the middle segment of the artery were revealed.

Source: compiled by the authors.

2.0×20 mm balloon catheter (time (T) – 10 s; atmospheric pressure (P) – 18 atm.), then drug-coated stents Promus Premier Select 2.50×24 mm (T – 10 s; P – 16 atm.) and Promus Premier Select 2.75×28 mm (T – 10 s; P – 18 atm.) were implanted.

The control angiography shows dissection in the proximal region, as a result, it was decided to implant a third Promus Premier Select 3×12 mm stent (T – 10 s; P – 16–20 atm.), the dislocation of part of the stent into the ascending aorta is visualised on a control angiography (*Figure 2*).

There was a complication of dissection of the proximal part of the RCA, dislocation of the stent into the ascending aorta. It was decided to eliminate the dislocated stent using the ONE SNARE endovascular trap (*Figure 3*). The migrated stent was successfully removed, then the Promus Premier Select 3.5×16 mm stent. During the control angiography, the stents were fully opened, the lumen of the artery was restored, and blood flow through the artery according to the coronary blood flow scale – TIMI III. Next, a JL 3.5–6f conductive catheter was installed at the mouth of the LCA trunk, a 0.014–185 cm coronary conductor was passed through stenoses into the distal parts of the anterior descending artery, pre-dilation was performed with a Maverick Monorail 1.5×15 balloon catheter (T – 10 s; P – 18 atm.), then a Promus Premier drug-coated

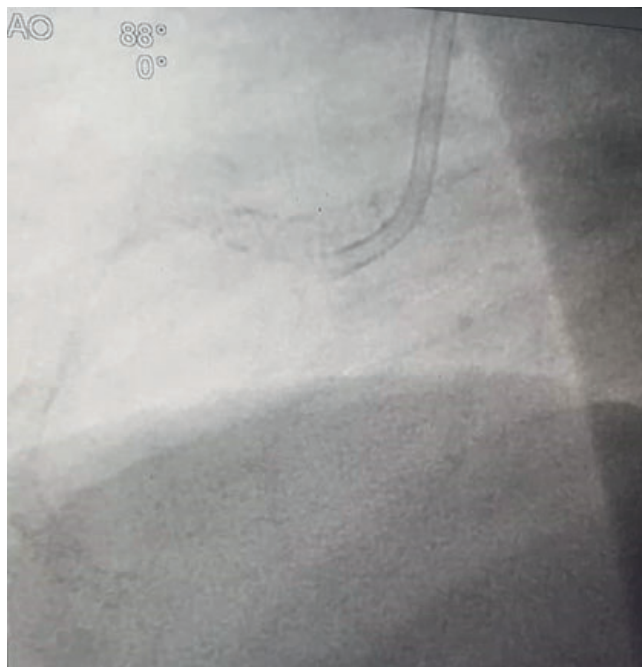


Figure 2. **Stent dislocation in the aorta.**

Source: compiled by the authors.



Figure 3. **Moment of extraction of the migrated stent**

Source: compiled by the authors.

stent Select 2.75×24 mm (T – 10 s; P – 14–16 atm.) was implanted (Figure 4). On a control angiography, the stent is fully opened, the lumen of the artery is restored, and blood flow through the artery TIMI III.

After that, the final control echocardiography was performed. The results showed that the aorta is somewhat compacted, $d=3.5$ cm. Aortic valve: tricuspid, moderately thickened. The systolic pressure gradient is 7 mm Hg. Regurgitation was not detected. Mitral valve: mitral valve prolapse has been determined at a normal cm^2 . The condition of the flaps is somewhat compacted, calcified. The diastolic pressure gradient – 7 mm Hg. Regurgitation is minimal. Tricuspid valve: the condition of the valves has not been changed, within the normal range. Diastolic pressure gradient is 2 mm Hg. Regurgitation is up to 1 degree. Pulmonary artery – the lumen is not dilated. The condition of the flaps has not been changed, within the normal range. Pressure gradient – 8 mm Hg. Regurgitation is minimal. Systolic blood pressure of the pulmonary artery is 29 mm Hg. The right atrium is not dilated. The right ventricle is 3 cm. The anterior wall of the right ventricle is 0.4 cm. The left atrium is 3.7 cm. Left ventricle: the final diastolic size of the left ventricle is 5 cm, the final systolic size is 3.8 cm, the posterior wall of the left ventricle is 1 cm, the interventricular septum is 1.1 cm, the ejection fraction is 50 % (according to L.E. Teichholz et al. [24]). Diastolic function of the left ventricle: impaired. Zones of hypokinesis: the middle posterior, middle lower and

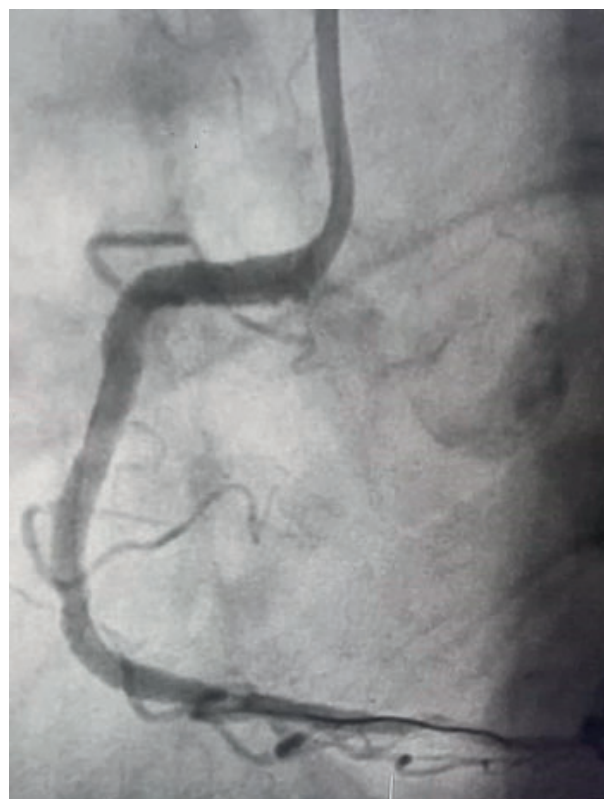


Figure 4. **Final angiography after implantation of all stents.**

Source: compiled by the authors.

middle lateral segments of the lower LV wall. The atrial septum is intact. The interventricular septum is intact. Based on these data, experts have developed a conclusion: sealing of the aortic sections. A moderate decrease in the local contractility of the LV wall. Diastolic dysfunction of LV. After the classical electrocardiogram: the rhythm is sinus, correct. The heart rate is 74 beats per 1 minute. Signs of scarring of the lower LV wall were revealed. After the described surgical intervention, the patient was temporarily assigned a bed regime in the intensive care unit. Referred for further diagnostics, cardiologist consultation and further treatment. The patient is classified as having class III of angina pectoris according to the Canadian Cardiovascular Society. This means that he experiences symptoms of angina with minimal physical activity, such as climbing stairs or walking on flat ground. Angina occurs even with moderate physical activity, which indicates a significant limitation of physical activity.

DISCUSSION

Migration of a coronary stent represents a potentially serious challenge in the treatment of cardiovascular diseases, especially when accompanied by pathological changes in the coronary arteries. There are a number of factors that can cause this undesirable phenomenon to occur [25, 26]. Angioplasty procedures aimed at vasodilation can affect the stability of the stent. To prevent such complications, it is important to comply with high standards of professional practice and use modern technologies and equipment. Further research and development of new treatment strategies also play a key role in minimising the risks of coronary stent migration and improving treatment outcomes for cardiovascular diseases [27]. If the walls of the blood vessels of the heart are weak or pathologically altered, stent fixation may be less effective. In addition, blood can clot around the stent and form pinches (blood clots), which leads to peeling of the stent. If the selected stent is too small for the vessel, it can easily move out of place. If the stent is placed in a place where the artery forms an acute angle, this may increase the risk of migration. Symptoms of stent migration very often include chest pain, deterioration of physical endurance, all manifestations of angina pectoris, and symptoms of myocardial infarction [28, 29]. In addition to invasive correction, auxiliary treatment of stent migration may include the use of anticoagulants. However, the main manipulations are performing procedures to remove blood clots or expand the stent, and in some cases there

may be a question of the need for repeated angioplasty. Treatment is selected individually, depending on the symptoms and severity of the problem [30, 31].

The coronary stenting method is effective for treating coronary arteries but can lead to several complications [32]. These include restenosis, where arterial stenosis recurs due to cell or tissue deposition inside the stent. To prevent this, drugs like sirolimus or paclitaxel are used. Another complication is stent thrombosis, where blood clots form on the stent's surface, potentially causing myocardial infarction [33, 34]. To mitigate this, medications such as aspirin and anti-aggregation drugs are prescribed. Additionally, stent ejection, where the stent detaches from the vessel wall, and allergic reactions to the stent's coating or preservatives can occur. Infections during the procedure may also lead to complications, including stent ejection or vessel infections. Severe vascular damage during stenting can cause perforation and bleeding.

The problem of interventional treatment of heart disease was considered by E. Tsuda [35] and G. Yankov et al. [36]. The researchers explored issues related to stent migration and extraction, which are relevant to this study. Notably, authors' research involved a cohort of patients with Kawasaki disease to observe differences in stent displacement and complications. Their findings highlight the importance of addressing the challenges associated with stent migration and proper removal techniques. Thus, 33 people were implanted with a coronary stent for 34 arteries. Complications were revealed in 19 of the 28 control angiographs. That is, this result confirms the hypothesis put forward about frequent complications after coronary stenting. In 9 cases, complete occlusion was established, in 8 – restenosis, and in 2 cases – migration of the coronary stent occurred. After eliminating these shortcomings, the frequency of such complications after 1 and 3 years was 57 %.

In turn, P. Chakraborty et al. [37] and B. Chen et al. [38] independently describe a clinical case of coronary stent migration without visible symptoms. It should be noted that sudden perforation of the coronary artery and subsequent extraluminal migration of the stent is an extremely recoil-prone event. What is common with the described clinical case is that the coronary stenting method was used to treat coronary artery disease in both studies. What is distinctive is that the manipulation was performed for a complicated myocardial infarction and as a result, a side effect arose – stent migration. The researchers describe that the design penetrated into the false passage, after which it was possible to correct the setting, however, along

with the migration, a grade 2 coronary artery perforation took place. Next, the stent was re-implanted, but a year later, 100 % restenosis of this artery and 70 % obstruction of the proximal anterior descending artery were noted on coronary angiography. It is impossible to determine the exact cause of migration, but the likely mechanism is the establishment of an excessively rigid stent and tortuosity of the coronary vessels, and with normal haemodynamics these factors can have a significant impact on stent relocation. Based on the data obtained, coronary artery bypass grafting was recommended.

An absolutely distinctive clinical case was described by P.G. Haddad et al. [39] and S.C. Pokhriyal et al. [40]. It is indicated about a 34-year-old woman who has been diagnosed with May-Turner syndrome and required the installation of an intravenous stent that expands due to pathological narrowing of the heart veins. After stent placement, its migration to the right parts of the heart, namely the right atrium, was detected. To detect the exact location of the stent, an X-ray method was used, which showed the stent in a tricuspid valve. All endovascular stent extraction trials were unsuccessful. After that, an attempt was made to remove the stent using a wired guide, which was also unsuccessful. Next, the specialists resorted to the manoeuvre of removing the stent using a balloon, in the hope that the stent would get stuck between the balloon. However, this method did not help either. The use of a balloon and a special auxiliary strip and a trap shell has only become an effective method. Thus, by inflating the balloon inside and gradually slowly releasing the air, it became possible to first partially and then completely remove the stent into a special shell. Next, a control angiography was performed, according to the results of which it was found that the stent was completely intact.

Despite the above data on the significant incidence of stenting complications in the form of stent migration, contradictory information on this problem is found in the literature [41]. Thus, in the study by H. Paoli et al. [42], it is distinctive that the researchers describe not frequent, but sporadic cases of stent migration. It is indicated that every year there are fewer and fewer such complications, and this is due to the constant improvement and modification of stents. For comparison, 20 years ago migration occurred in 5 % of cases, and now only in 0.3 %. Moreover, studying this problem, A. Waack et al. [43] concluded that the moment of stent migration occurs before its deploy-

ment and all problems are associated with this moment. This is explained by the fact that when a stent is implanted into the arterial mesh, it fulfils and covers it and cannot migrate anymore.

A. Hossain et al. [44] describe an alternative method for determining stent localisation and migration – transthoracic echocardiography. Compared with the coronarography method described in this study, the above-mentioned method has its advantages associated with less invasiveness. However, it should be considered that coronary angiography is more a method of targeted visualisation of coronary vessels, rather than the state of the stent. Therefore, it is necessary to devote more time to the study of coronary angiography and echocardiography in the diagnosis of stent migration. According to J. Senior et al. [45], stent dislocation is observed in 1.3 % of cases. Calcification of the intima vascular membrane and tortuosity of the coronary vessels exacerbate this problem. In contrast to the presented study, researchers describe the following methods of eliminating a migrating stent: use of a loop to grasp the stent and remove it; use of a special balloon inflated in the vessel lumen; special tools by means of forceps or other devices. Despite the variety of retrieval methods, it is common in the papers that the optimal method is endovascular stent retrieval. However, the researcher used modern medical devices to remove the migrating stent by placing it in a special sheath, as other previous methods were ineffective in this case.

In turn, in the clinical case of N. Awasthy et al. [46] describe an alternative to the above methods. In particular, a case of balloon stenting of the coronary arteries is presented, which ended with a complication – stent migration, but this problem was corrected with the help of a modern biotome. A number of researchers state that such complications of surgical interventions on the arteries of the heart can happen at any time: both during the procedure and several years after the operation [47, 48]. H. Goerne et al. [49] suggest that coronary stents are a modern medical asset, effective in the fight against myocardial infarction with or without ST segment elevation in patients with unstable ischaemic disease. However, preference should be given to self-expanding stents. Invasive coronary angiography should be recognised as the most modern and effective method of diagnosing the condition of small and large-calibre vessels, especially with regard to the problem of the need to install a stent due to pathological changes in vessels that oppose normal blood flow.

CONCLUSIONS

Thus, the migration of a coronary stent into the coronary vessels of the heart and other additional small and large vessels is a serious medical case that requires attention and problem solving. Technological innovations and the active role of patients can help prevent this complication and improve the results of intravascular interventions. Further research and collaboration between doctors and medical equipment manufacturers is an important step in improving the quality of life of patients with heart disease. Despite these potential complications, coronary stenting remains an effective method of treating pathological changes in the coronary arteries, and many patients report relief of their condition after this procedure. Doctors need to consider the risks and benefits before performing stenting, choosing the best treatment method for each patient. However, most specialists need to work on improving the skills of installing a stent, since a number of complications arise not only from technical design problems, but also from the inexperience of the doctor.

The problem of restenosis requires the introduction of special medications that prevent the growth of cells inside the vessel (endotheliocytes) to reduce the

The authors declare no conflict of interest.

likelihood of this complication. The occurrence of thrombosis on the surface of the stent can lead to serious complications, and prevention of thrombosis is usually carried out with the help of drugs that reduce blood clotting – antiplatelet agents. However, one of the most serious problems in endovascular surgery remains the process of stent migration, which can occur due to the action of various factors, which can cause serious complications. This highlights the importance of precise insertion and fixation of the stent during the procedure. Some patients may have allergic reactions to the materials used in the manufacture of the stent, which requires consideration of the choice of material for the installation of the stent.

Thus, the topic under consideration is promising in further study due to the considerable choice of methods for eliminating stent relocation and the complexity of eliminating a migrated stent. Summarising the above-mentioned data, it can be noted that stenting is a unique method of correcting ischaemic changes in the area of coronary vessels, which has an effect of more than 80 %, however, additional improvements in the technical features of stents are needed, as well as the final development of methods for the extraction of migrated stents.

References

1. Suraci N, Mihos C, Baquero S, Santana O. Superior vena cava stent migration into the right atrium. *J Invasive Cardiol.* 2020;32(3):E75.
2. Verhemel S, van den Enden AJM, Daemen J, Van Mieghem NM. Left ventricular outflow obstruction after transcatheter heart valve migration and stent infolding. *JACC Case Rep.* 2023;16:101893. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.101893>.
3. Aidarov Z, Zhamilova G, Yusupov A, Nurmatov Sh, Abdurakhmanov I. Chronic renal insufficiency and cardiovascular diseases: An interdisciplinary problem. *Sci Herit.* 2020;49(2):10-7.
4. Nikitenko L, Kozhanova S. Diabetes mellitus combined with coronary heart disease. *Sci Herit.* 2021;2(69):30-5.
5. de Roux Q, Provenchere S, Longrois D, de Tymowski C. Coronary artery stent migration in aorta. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2021;40(4):100893. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100893>.
6. Yang L, Qiu X. Management of inadvertent intracaval placement of JJ stents and intracardiac migration during PCNL: Report of 1 extremely rare case. *Urol Case Rep.* 2020;33:101273. <https://doi.org/10.1016/j.eurc.2020.101273>.
7. Nurgaliev B, Shumara K, Dautov D. Prognosis for myocardial revascularization. *Bull Asfendiyarov Kazakh Natl Med Univ.* 2020;3:46-53.
8. Luo H, Sun J, Fu J. Endovascular retrieval of a dislocated stent in the right ventricle of a patient with nutcracker syndrome. *Int Heart J.* 2023;64(1):100-104. <https://doi.org/10.1536/ihj.22-236>. Epub 2023 Jan 23.
9. Zhang Y, Wang X, Ma Z, Bai B, Liu J, Yang L, Qin G, Zhang E. A potential strategy for in-stent restenosis: Inhibition of migration and proliferation of vascular smooth muscle cells by Cu ion. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2020;115:111090. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111090>.
10. Vijayvergiya R, Kanabar K, Kaushal S, Lal A, Krishnan S. Endovascular treatment of a migrated superior vena cava stent in the right atrium. *J Invasive Cardiol.* 2020;32(6):E168-E169.
11. Costa, R.V.C. 2022. NYHA classification and cardiopulmonary exercise test variables in patients with heart failure. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 118(6),1124-5.
12. Chuang MA, Akodad M, Chatfield AG, Wood D, Sathanathan J, Leipsic JA, Blanke P, Cheung A, Webb JG, Ye J. Stent frame fracture and late atrial migration of a mitral SAPIEN 3 transcatheter valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(14):1610-1612. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.05.031>.
13. Lockwood J, Desai N. Central venous access. *Br J Hosp Med.* 2019;80(8):C114-C119. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.8.C114>.
14. Shojaei M, Jahromi AS, Karamatollah R. Association of obesity and pulse pressure with hypertension in an Iranian urban population. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(9):4705-4711. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_723_20.
15. Quaretti P, Corti R, D'Agostino AM, Cionfoli N. U-bent

- Viabahn stent graft in the main left pulmonary artery in a hemodialysis patient after asymptomatic migration: Percutaneous removal and technical considerations. *J Vasc Access*. 2023;0(0). <https://doi.org/10.1177/11297298231158545>.
16. Zannad N, Michy B, Brisse A, Halalchi M, Simon G, Aubert R, Parizel E, Gan G, Yassine M. Atrial flutter caused by migration of a superior vena cava stent into the right atrium. *Ann Cardiol Angeiol*. 2022;71(5):331-334. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2022.07.003>.
 17. Regan D, Mistrot S, Anderson C, Kypson A. Iliac vein stent migration with extensive cardiac damage in a patient with May-Thurner syndrome. *JAAPA*. 2020;33(9):32-33. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000684156.41515.7f>.
 18. Parra JF, Vinck EE, Sánchez O, Jiménez AF, Núñez F. 2021. Emergency CABG for a migrated stent in a COVID-19 positive patient. *J Cardiac Surg*. 36(8),2933-4. <https://doi.org/10.1111/jocs.15523>.
 19. Khalid MO, Moskovits N, Frankel RA, Moskovits M, Saunders PC, Jacobowitz IJ, Ribakove GH, Shani J. Venous stent migrating to the right heart causing severe regurgitation. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620974220. <https://doi.org/10.1177/2324709620974220>.
 20. Mando R, Sigua-Arce P, Spencer L, Halalau A. Slippery stents: A case report and review of the literature describing patients with May-Thurner Syndrome that experienced stent migration. *Case Rep Vasc Med*. 2019;2019:7606727. <https://doi.org/10.1155/2019/7606727>.
 21. Gadre A, Daon E, Alli AS, Gupta K. Images in vascular medicine: Migration of multiple venous stents into the heart. *Vasc Med*. 2024;29(1):95-96. <https://doi.org/10.1177/1358863X231203178>.
 22. Ng WK, Tan QR, Punamiya SJ, Ong PJJ, Vu CKF. Novel method to remove deeply migrated pancreatic duct stent. *Endoscopy*. 2022;54(12):E748-E749. <https://doi.org/10.1055/a-1792-2469>.
 23. Zahn EM, Abbott E, Tailor N, Sathanandam S, Armer D. Preliminary testing and evaluation of the Renata Minima stent, an infant stent capable of achieving adult dimensions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(1):117-127. <https://doi.org/10.1002/ccd.29706>.
 24. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol*. 1976;37(1):7-11. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90491-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90491-4).
 25. Chao HY, Li CH, Chen SY. Bacterial pericarditis caused by penetration of a migrated biliary stent from the lateral segment of the liver: A case report. *Medicina*. 2022;58(1):132. <https://doi.org/10.3390/medicina58010132>.
 26. Halushko O, Hurtoviy Yu. Development and validation of a mathematical model for predicting the development of gastro-oesophageal reflux disease based on oesophagogastroduodenoscopy. *Bull Med Biol Res*. 2024;6(1):15-23. <https://doi.org/10.61751/bmbr/1.2024.15>
 27. Pyatkovskyy T, Pokryshko O, Danylkov S. Exploring water disinfection through electrolytic ozonation for application in wartime conditions. *Bull Med Biol Res*. 2024;6(1):43-51. doi:10.61751/bmbr/1.2024.43
 28. Pokryshko A, Dutchak O. Comparison of the effectiveness of training methods for medical practitioners in Ukraine regarding anaphylaxis. *Int J Med Med Res*. 2024;10(1):40-46. <https://doi.org/10.61751/ijmmr/1.2024.40>
 29. Tokmenko I. Pharmaceutical quality assurance methods comparison in Ukraine and the world: A literature review. *Int J Med Med Res*. 2024;10(1):64-72. <https://doi.org/10.61751/ijmmr/1.2024.64>
 30. Zhou X, Song L, Sun W, Jin J, Tao L. An unusual cause of severe tricuspid regurgitation: Migration of left renal vein stent in nutcracker syndrome. *Acta Cardiologica*. 2023;1-2. <https://doi.org/10.1080/00015385.2023.2289712>.
 31. Tokuda T, Oba Y, Koshida R, Kagase A, Matsuda H, Suzuki Y, Murata A, Ito T. An external iliac artery pseudoaneurysm resulting from stent graft migration. *Vasc Endovasc Surg*. 2021;55(2):200-202. <https://doi.org/10.1177/1538574420965735>.
 32. Chong JH, Harky A, Badran A, Panagiotopoulos N, Odurny A, Philips M, Livesey S, Pousios D. Aorto-innominate artery bypass for migrated stent. *J Card Surg*. 2021;36(1):312-314. <https://doi.org/10.1111/jocs.15092>.
 33. Samways J, MacLachlan H, Ramasamy A, Jones DA, Amersey R, Mathur A, Edmondson S, Bourantas CV. Incidental identification of stent migration in the ascending aorta: A cautionary tale. *Hell J Cardiol*. 2019;60(2):137-138. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.10.001>.
 34. Bechri I, Derkaoui A, Shimi A, Khatouf M. Low cardiac output syndrome after cardiac surgery: A retrospective analysis. *Int J Med Med Res*. 2023;9(1):6-14. <https://doi.org/10.61751/ijmmr.2413-6077.2023.1.06>
 35. Tsuda E. Insights into stent implantation for coronary artery lesions caused by Kawasaki disease. *Cardiol Young*. 2020;30(7):911-918. <https://doi.org/10.1017/S104795112000133X>.
 36. Yankov G, Petkov R, Mekov E, Petrov D. Migration of bare-metal stent placed in the right iliac vein into the right pulmonary artery. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(3):e205-e207. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.12.087>.
 37. Chakraborty P, Isser HS, Jahangir A. Asymptomatic, delayed migration of intracoronary stent in pericardial space: A rare phenomenon. *JACC Case Rep*. 2021;3(5):745-746. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2021.01.007>.
 38. Chen B, Lai Q, Fedally S, Wan Z. Migration of covered stents in thoracic central vein obstruction procedures in patients with hemodialysis: Case report and literature review. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:954443. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.954443>.
 39. Haddad PG, Mohamed A, Peden EK. Novel technique of stent retrieval after migration to the right heart. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2021;7(4):781-784. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2021.09.008>.
 40. Pokhriyal, S.C., Tun, M.M., Kaphle Bastola, A.D., Htet, S.Y., Nagpal, S. 2023. Silent migration of a left common iliac venous stent to the right atrium: A case report and review of literature. *Cureus*, 15(6), e40310. <https://doi.org/10.7759/cureus.40310>.
 41. Vadzyuk S, Tabas P. Cardio-respiratory endurance of individuals with different blood pressure levels. *Bull Med Biol Res*. 2023;5(2):30-38. doi:10.61751/bmbr.2706-6290.2023.2.30
 42. Paoli H, Lupon E, Gandolfi S, Pluvy I, Feuvrier D. Stent migration in the distal ulnar artery: A case report. *Hand Surg Rehabil*. 2022;41(3):408-410. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2022.01.004>.
 43. Waack A, Jaggernauth S, Sharma S. Bilateral common iliac vein stent migration. *Radiol Case Rep*. 2022;17(11):4332-4336. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.08.034>.

44. Hossain A, Cotiga D, Thomas RV, Afshar M, Rudzinski W. Diagnosis of coronary stent dislodgement with transthoracic echocardiogram: A case report. *Cureus*. 2023;15(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.49349>.
45. Senior J, Guillamo MR, Ghattas A, Tapp L. Dislodged coronary artery stent retrieved with an endovascular snare. *Tex Heart Inst J*. 2020;47(3):213-5. <https://doi.org/10.14503/THIJ-17-6587>.
46. Awasthy N, Bisht D. Biotome-assisted stent repositioning in the case of stent migration during balloon-expandable stenting for coarctation of the aorta. *Cardiol Young*. 2022;32(1):127-9. <https://doi.org/10.1017/S1047951121002262>.
47. Wang X, Fang F, Ni Y, Yu H, Ma J, Deng L, Li C, Shen Y, Liu X. The combined contribution of vascular endothelial cell migration and adhesion to stent re-endothelialization. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:641382. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.641382>.
48. Kanoun Schnur SS, Zirngast B, Pranevičius R, Zimpfer D, Zirlirk A, Toth GG. Very late stent thrombosis due to acquired malapposition and stent migration. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(19). <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.06.024>.
49. Goerne H, de la Fuente D, Cabrera M, Chaturvedi A, Vargas D, Young PM, Saboo SS, Rajiah P. Imaging features of complications after coronary interventions and surgical procedures. *Radiographics*. 2021;41(3):699-719. <https://doi.org/10.1148/rq.2021200147>.

Міграція коронарного стента в аорту під час імплантації в устя правої коронарної артерії та її усунення: огляд з клінічним випадком

К.С. Абдісатаров^{1,2}, К.Ж. Осмоналієв¹, Н.Т. Нуязов¹, Є.Т. Темірланова^{1,2}, Д.А. Ажибаєв³

¹Клініка кардіоцентру, Жалал-Абад, Киргизька Республіка

²Жалал-Абадський державний університет, Жалал-Абад, Киргизька Республіка

³Ошський державний університет, Ош, Киргизька Республіка

Мета – аналіз вираженого клінічного випадку проблемної екстракції стента, що мігрував під час коронарного стентування.

Матеріали і методи. Використано такі клінічні методи дослідження: загальнолабораторні та інструментальні, які застосовуються в інтервенційній кардіології.

Результати та обговорення. У кардіологічне відділення надійшов пацієнт 1950 року народження з вираженими симптомами серцевої патології. Діагностовано ішемічну хворобу серця, стенокардію напруження III функціонального класу. Пацієнту рекомендовано проведення коронарографії, під час якої було виявлено 3-судинне ураження коронарних артерій, рекомендовано аортокоронарне шунтування, від якого пацієнт категорично відмовився. Через 2 дні виконано коронарне стентування, але під час втручання виникло ускладнення – дислокація та міграція стента під час імплантації в устя правої коронарної артерії, що трапляється під час ендovasкулярних втручань з метою ревазуляризації міокарда при ішемічній хворобі серця. Визначено причини таких ускладнень та описано ендovasкулярні методи, що застосовуються для їх лікування. Було зроблено кілька спроб витягти стент, що мігрував, але перші з них були невдалими. Лише після 5 спроб видалення такого стента за допомогою ендovasкулярної пастки ONE SNARE було досягнуто успіху.

Висновки. У статті наведено комплексний аналіз проблеми міграції стентів у різних судинних системах і органах, що свідчить про серйозність і складність цього явища. Демонструється важливість своєчасної діагностики та обговорюються підходи до лікування, які можуть зменшити ризик ускладнень і покращити результати лікування пацієнтів.

Ключові слова: передсердя, рестеноз, шунтування, судини, лівий шлуночок, правий шлуночок, артеріальна гіпертензія.

РЕЗОЛЮЦІЯ

XXV Національного конгресу кардіологів України

(Київ, 24–27 вересня 2024 р.)

Під час воєнного стану кардіологічна служба України продовжує працювати і надавати кваліфіковану допомогу пацієнтам, проводить роботу на науковому та освітньому напрямках і заплановані заходи.

XXV ювілейний Національний конгрес кардіологів України став важливою подією, що демонструє єдність та незламність українських лікарів. Програма Конгресу була присвячена досягненням теоретичної і практичної кардіології та індивідуалізованому підходу до лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, розвитку технологій у кардіології на основі результатів новітніх міжнародних та вітчизняних досліджень. Важливим аспектом було обговорення менеджменту пацієнтів і військовослужбовців із серцево-судинними хворобами в умовах стресу, зумовленого воєнними діями.

Під час відкриття прозвучали привітання від Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України, Медичної служби Збройних Сил України, Асоціації серцево-судинних хірургів України.

Під час конгресу відбулися 12 пленарних, 22 секційних засідання, 29 круглих столів, 21 науково-практичний симпозіум, 14 дискусій, 8 майстер-класів, заслухано 324 доповіді, прочитано 12 лекцій. Обговорено 43 стендові доповіді. Проведено конкурс молодих вчених. У роботі Конгресу в онлайн-форматі взяли участь фахівці з Великої Британії, Естонії, Іспанії, Італії, Латвії, Литви, Німеччини, Польщі, США, Туреччини, Японії.

У рамках Конгресу проведено:

– Спільне засідання Українського товариства з атеросклерозу та Балтійського товариства з атеросклерозу.

– Спільне засідання Всеукраїнської асоціації кардіологів України (ВАКУ) та Асоціації серцево-судинної допомоги сімейної медицини.

– Об'єднана сесія Міжнародного товариства кардіо-онкології (ICOS) та ВАКУ.

– Організаційне засідання Асоціації інтервенційних кардіологів України.

На Генеральній асамблеї заслухано звіт Президента ВАКУ академіка НАМН України професора В.М. Коваленка про роботу ВАКУ за звітний період. Затверджено підготовлені Робочою групою ВАКУ рекомендації «Холтеровське моніторування ЕКГ та моніторування зовнішньої діяльності серця».

Серед досягнень вітчизняної кардіології Конгрес відзначив:

– розробку оновленого Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба» (Артеріальна гіпертензія), затвердженого наказом МОЗ України № 1581 від 12.09.2024 р.;

– участь в ініціативі Європейського кардіологічного товариства «Атлас кардіології»;

– спільно з Асоціацією анестезіологів України та МОЗ України створення національних стандартів і протоколів проведення серцево-легеневої реанімації;

– збільшення в країні кількості використання інвазивних методів лікування порушень ритму та провідності серця – імплантацій штучних водіїв серця, кардіовертерів-дефібриляторів, ресинхронізаторів, абляцій;

– роботу Регіональних реперфузійних мереж, у межах яких проводиться реперфузійна терапія з використанням первинних перкутанних втручань та фібринолітичної терапії;

– продовження функціонування Реєстру перкутанних коронарних втручань, який висвітлює основні тенденції розвитку інтервенційної кардіології, визначає динаміку розвитку реперфузійних центрів, потребу в нових фахівцях, забезпечує порівняльний аналіз із розвитком кардіології в європейських країнах;

– співпрацю в міжнародних реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF, HF III Registry), із сімей-

ної (ScreenPro FH та EAS-FHSC) та гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії (Homozygous FH International Clinical Collaborators – HICC);

- проведення генетичного типування в міжнародних лабораторіях усіх хворих із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією;

- продовження роботи центрів з діагностики та лікування сімейних (гомозиготних і гетерозиготних) дисліпідемій у регіонах України;

- продовження роботи освітніх «Ліпідних шкіл», «Шкіл із серцевої недостатності», проведення майстер-класів із порушень серцевого ритму, тромбозів та емболій, невідкладних серцево-судинних станів для кардіологів та сімейних лікарів у регіонах України;

- забезпечення співпраці з кардіохірургами, неврологами, анестезіологами-реаніматологами, судинними хірургами, ендокринологами, нефрологами, гінекологами, сімейними лікарями та андрологами щодо пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень в умовах воєнного стану;

- спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів продовження впровадження алгоритму діагностики та післяопераційного ведення хворих із множинним коронарним атеросклерозом і цукровим діабетом 2-го типу;

- довгострокове вивчення особливостей прогресування коронарного атеросклерозу та перебігу ішемічної хвороби серця у хворих із гіпотиреозом та сімейною гіперхолестеринемією після аортокоронарного шунтування;

- видання оновлених алгоритмів діагностики і лікування невідкладних станів при серцево-судинних захворюваннях;

- участь у засіданнях правління Європейського кардіологічного товариства (ESC), Міжнародного (IAS) та Європейського (EAS) товариств з атеросклерозу, Європейської асоціації ритму серця (EHRA), Асоціації з невідкладної кардіології (ACCA), Асоціації з інтервенційної кардіології, Асоціації із серцевої недостатності (HEA), робочої групи ESC з кардіоваскулярної фармакотерапії (WG CVP), Міжнародного товариства з кардіонкології (ICOS);

- продовження роботи науково-інформаційної платформи CardioHub та сайту cardiocongress.org.ua;

- функціонування інтернет-сайту Української асоціації фахівців із серцевої недостатності для лікарів та пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, сайту Асоціації аритмологів України;

- продовження видання фахових журналів: «Український кардіологічний журнал», «Артеріальна гіпертензія», «Аритмологія», «Серцева недостатність. Клінічна практика», «Medicine Review»;

- забезпечення безперебійної роботи ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини» та надання необхідної коморбідної допомоги сотням постраждалих унаслідок бойових дій;

- доповнення до планів виконання НДР вивчення особливостей розвитку і перебігу хвороб системи кровообігу в постраждалих унаслідок бойових дій та обґрунтування рекомендацій хворим зі стресасоційованою коморбідною патологією;

- вивчення серцево-судинних наслідків пандемії COVID-19 та стресасоційованої патології в умовах воєнного часу для оптимізації потрібної медичної допомоги;

- впровадження невідкладних заходів для безперебійної роботи в умовах надзвичайних ситуацій через воєнний стан.

Водночас залишаються нерозв'язаними такі питання:

- відсутність державного статистичного реєстру хворих із гострим коронарним синдромом з підйомом та без підйому сегмента ST, порушеннями ритму серця, легеневою артеріальною гіпертензією, гострою та хронічною серцевою недостатністю, венозним тромбоемболізмом;

- неузгодження правових відносин лікаря і пацієнта на державному рівні;

- недостатня пропаганда здорового способу життя та значення чинників ризику серцево-судинних захворювань у засобах масової інформації;

- відсутня належна підтримка проведення популяційних досліджень, спрямованих на виявлення медико-соціальних чинників ризику серцево-судинних захворювань серед населення України;

- недостатнє проведення оцінювання серцево-судинного ризику та корекції чинників ризику у хворих на артеріальну гіпертензію;

- обмежена кількість імплантацій кардіовертерів-дефібриляторів та пристроїв для ресинхронізувальної терапії;

- відсутність окремої оплати НСЗУ як послуг: ізоляції легеневих вен методами кріоабляції та електропарації, імплантацій електродів для стимуляції пучка Гіса, неінвазивного електрофізіологічного дослідження;

– відсутня реімбурсація лікування хворих із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією та тяжких форм гетерозиготних сімейних гіперхолестеринемій попри внесення їх у перелік орфанних захворювань;

– недостатня об'єктивізація причин смерті, що призводить до необґрунтованого завищення цього показника в структурі смертності від хвороб системи кровообігу і спотворення статистичної звітності.

Під час обговорення виступів та дискусій упродовж Конгресу були визначені такі перспективні напрями наукових досліджень і заходи в практичній кардіології:

– впровадження Державної програми профілактики, лікування та реабілітації серцево-судинних захворювань на 2024–2029 роки;

– сприяння імплементації в клінічну практику лікарів первинної ланки та кардіологів оновленого Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба» (Артеріальна гіпертензія), затвердженого наказом МОЗ України № 1581 від 12.09.2024 р.;

– подальший перегляд стандартів профілактики, діагностики і лікування серцево-судинних захворювань згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства;

– забезпечення проведення освітньо-наукової програми: «Покращення менеджменту артеріальної гіпертензії завдяки впровадженню популяційних стратегій лікування задля досягнення контролю тиску та кращої прихильності до медикаментозного лікування в практиці сімейного лікаря», ініційованої Всеукраїнською асоціацією кардіологів України спільно з Державною установою «Національний науковий центр Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», метою якої є сприяння поліпшення ефективності лікування артеріальної гіпертензії в Україні;

– формування позитивної мотивації в населення щодо необхідності профілактики артеріальної гіпертензії і корекції основних чинників ризику розвитку серцево-судинних захворювань, поширення санітарно-просвітницьких матеріалів, що пропагують здоровий спосіб життя з використанням можливостей радіо, телебачення, преси. Створення методичного забезпечення для організації профілактики серцево-судинних захворювань на державному рівні;

– співпраця із сімейними лікарями, неврологами, ендокринологами та нефрологами щодо пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень для ефективного лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень;

– продовження співпраці з провідними фахівцями військової медицини та Міністерством у справах ветеранів з метою зниження захворюваності і смертності;

– створення Державного реєстру постраждалих унаслідок бойових дій військових та цивільних громадян України для збереження диспансерного спостереження, ранньої діагностики і своєчасної медичної допомоги стресіндукованої та стресасоційованої коморбідної патології;

– оптимізація медично-соціальної реабілітації постраждалих внаслідок бойових дій із хворобами системи кровообігу, що поєднуються з іншими захворюваннями; впровадження категорій складності серцево-судинних хвороб відповідно до рівнів надання медичної допомоги для укладення угод із НСЗУ;

– у взаємодії з МОЗ України формування Національної настанови та уніфікованого протоколу з діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності;

– продовження фундаментальних досліджень у галузі генетичної і регенеративної медицини, розроблення програм їхнього втілення в реальну клінічну практику;

– розширення робочої групи з фундаментальної кардіології спеціалістами з регенеративної медицини та перейменування її в робочу групу з фундаментальної кардіології та регенеративної медицини;

– підтримка і стимулювання впровадження цифрових технологій у кардіології;

– продовження й розширення Реєстру інтервенційних коронарних втручань з метою ефективного аналізу результатів роботи;

– впровадження в клінічну практику катетеризаційних лабораторій і відділень інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії нових методик внутрішньосудинної візуалізації (OCT та IVUS) і вивчення коронарної фізіології (iFR, FFR, CFR, IMR);

– проведення профільними Асоціаціями (Асоціацією серцево-судинних хірургів України та Асоціацією інтервенційних кардіологів України) оцінки кількості та якості витратних матеріалів

для втручань у кардіологічних та кардіохірургічних центрах при наданні допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями з метою підвищення якості високоспеціалізованої допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями;

– розвиток нових освітніх програм у галузі інтервенційної та невідкладної кардіології в кооперації з Європейською асоціацією перкутанних втручань (EAPCI), Європейською асоціацією з невідкладної серцево-судинної допомоги (EACVD);

– розвиток системного процесу сертифікації катетеризаційних лабораторій і відділень інтервенційної кардіології реперфузійної терапії відповідно до міжнародних стандартів;

– підготовка і пропозиція для Національної служби здоров'я пакетів медичної спеціалізованої високотехнологічної допомоги;

– подальше проведення майстер-класів з аритмології, венозного тромбоемболізму, серцевої недостатності, невідкладної кардіології, ліпідних шкіл у різних регіонах України з акцентуванням на освіті лікарів первинної ланки;

– активне впровадження інвазивних та апаратних методів діагностики і лікування порушень ритму і провідності серця, хронічної серцевої недостатності (радіочастотна абляція, багатоканальна кардіостимуляція та імплантація кардіовертерів-дефібриляторів);

– продовження роботи з виявлення пацієнтів, які потребують імплантації кардіостимуляторів, кардіовертерів-дефібриляторів, пристроїв для ресинхронізувальної терапії з метою повного забезпечення вторинної профілактики раптової серцевої смерті;

– створення нових національних рекомендацій із фібриляції передсердь;

– створення спільних з Асоціацією анестезіологів та серцево-судинних хірургів України стандартів діагностики та надання допомоги при невідкладних станах;

– спільно з Асоціацією анестезіологів України та МОЗ України впровадження нещодавно створених національних стандартів і протоколів проведення серцево-легеневої реанімації;

– підтримка ініціативи щодо створення центрів для лікування хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії;

– ініціювання спільно з експертами МОЗ України створення національного протоколу і стандартів лікування хворих з тромбоемболією легеневої артерії;

– створення всеукраїнського Реєстру хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії;

– впровадження методик катетерної реваскуляризації у хворих із гострою тромбоемболією легеневої артерії;

– продовження досліджень органопротекторних та імуномодуючих властивостей біологічно активних сполук рослинного походження, зокрема біофлавоноїду кверцетину, в умовах пандемії COVID-19 і воєнного стану, впровадження їхніх результатів у клінічну практику;

– продовження клінічних досліджень із вивчення ефективності морфолінієвої солі тіазотної кислоти у хворих із хронічною ішемічною хворобою серця і коморбідними станами в умовах стресу;

– стимулювання досягнення та утримання цільових рівнів ліпопротеїдів низької щільності як одного з головних завдань вторинної профілактики на шляху до зменшення серцево-судинної захворюваності та смертності, особливо в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда; забезпечення спадкоємності ведення пацієнтів від високотехнологічної до первинної ланки медичної допомоги;

– продовження участі в міжнародних всесвітніх реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF), кардіометаболічного синдрому (Discovery);

– розширення генетичного типування хворих із сімейною гіперхолестеринемією та впровадження еферентних методів лікування сімейних та рефрактерних до статинотерапії дисліпідемій;

– продовження досліджень із визначення ранніх маркерів атеросклеротичного ураження судин, ролі певних клітинних субпопуляцій у патогенетичних механізмах розвитку гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця, аритмій серця, артеріальної гіпертензії, пошуку нових інформативних молекулярно-генетичних маркерів серцево-судинної патології;

– продовження формування бази даних, що залучаються до міжнародного ScreenPro FH та європейського EAS-FHSC реєстрів хворих із сімейною гіперхолестеринемією, а також приєднання до створення міжнародного реєстру хворих із гомозиготною гіперхолестеринемією THE INTERNATIONAL CLINICAL COLLABORATORS (HICC);

– впровадження інноваційних ліпідознижувальних лікарських засобів із парентеральним шляхом введення, зокрема з модуляцією інтерференції РНК (інклісирану) для досягнення цільових рівнів ЛПНЩ, рекомендованих ESC/EAS;

- продовження імплементації наукових і практичних розробок щодо вдосконалення диференційної діагностики міокардиту та інших некоронарних захворювань, зокрема кардіоміопатій, рідкісних та орфанних захворювань серця, і запровадження нових технологій фармакотерапевтичної інтервенції; в розділі вторинних кардіоміопатій керуватися класифікатором хвороб МОЗ України;

- розроблення і впровадження методів регенеративної медицини в лікування хворих із кардіоміопатіями;

- продовження участі ВАКУ в ініціативі Європейського кардіологічного товариства «Атлас кардіології»;

- продовження участі ВАКУ в Європейській ініціативі «Дефібрилятор для життя»;

- участь в оновленому виданні «Білої книги» Європейської асоціації ритму серця;

- участь у виданні нового Європейського керівництва з невідкладних серцево-судинних станів «Intensive and Acute Cardiovascular Care»;

- видання спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів посібників та настанов, які забезпечують етапність та спадкоємність кардіологічної та кардіохірургічної допомоги хворим;

- підтримка ініціативи щодо створення експертних центрів з діагностики та лікування, зокрема хірургічних, центрів для лікування хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії;

- створення єдиного реєстру пацієнтів із легеневою гіпертензією, які потребують специфічної терапії;

- забезпечення кваліфікованої системи відбору пацієнтів для трансплантації серця і легень та створення рекомендацій для їхнього спостереження;

- введення пацієнторієнтованого підходу до лікування хворих із серцево-судинною патологією із впровадженням матеріалів на електронних носіях в єдиній інформаційній медичній системі;

- створення робочих груп із кардіоневрології та легенево-серцевої недостатності.

До відома авторів

Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей або метаданих у реферативних наукометричних базах, до яких входить журнал (зокрема Scopus, Google Академія, системи CrossRef, «Наукова періодика України» та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу» (www.ucardioj.com.ua).

2. Стаття (українською або англійською мовою) має супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті мають стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі *.jpg* або *.pdf*. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, ORCID ID, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативнo зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати двома мовами (українською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові **всіх авторів статті**, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, ORCID, контактні дані, електронну пошту. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме статистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті треба надати інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на проведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проекту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті мають мати такі розділи: вступ; мета; матеріали і методи; результати та обговорення; висновки. Огляди, лекції, випадки з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі *.tif* або *.jpg*. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їхньому змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме двома мовами (українською, англійською), яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – 1800–3000 знаків з пробілами.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 25 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) **в порядку їхнього згадування у тексті** у квадратних дужках. Список джерел потрібно оформляти відповідно до стилю

Vancouver (Ванкуверський). **Увага! Джерела українською мовою потрібно писати латиницею так, як їх зазначають та реєструють на англомовних сторінках сайтів журналів.** Якщо джерело не має назви англійською мовою, її потрібно транслітерувати, позначивши в кінці мову статті, наприклад Ukrainian. Наприкінці обов'язково треба зазначити унікальний цифровий ідентифікатор DOI, якщо стаття має такий. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайті <http://search.crossref.org>.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему СІ і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів можна вказувати лише у розділі «Матеріали і методи».

15. Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

16. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анотацій.

17. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4w@4w.com.ua

Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури *

Стаття в журналі: Прізвище та ініціали автора(ів) [усіх авторів]. Назва статті. Скорочена назва журналу. Рік і місяць публікації; том(номер випуску): сторінки (від і до).

Приклади:

1. Tseluyko VY, Kurinna MV. [The connection between the level of interleukin-6 and the clinical course of acute pulmonary embolism]. Ukr J Cardiol. 2024;31(1):46-58. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.4658>. Ukrainian.

2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.

Книга: Прізвище та ініціали автора(ів). Назва. Видання. Місто: Видавець; рік видання. Номер частини, розділу; Назва розділу; сторінковий інтервал розділу.

Приклади:

1. Zharinov OJ, Kuts VO. Normal'na EKH. In: Zharinov OJ, Ivaniv YuA, Kuts' VO, editors. Funktsional'na diahnozyka. 2nd ed. Kyiv: Chetverta khvylya; 2021. s. 122-43. Ukrainian.

2. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2020.

3. Forrest JL, Miller SA. Evidence-based decision making. In: Bowen DM, Pieren JA, editors. Darby and Walsh dental hygiene theory and practice. 5th ed. Maryland Heights: Elsevier; 2020. p. 25-33.

* Список літератури має бути тільки латиницею з використанням стилю Vancouver