

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.
ПИРОГОВА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

БРОНЮК АННА ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК:616.127-005.8:616.61

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПІСЛЯ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
НИРОК

22 Охорона здоров'я

222 Медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ Анна Людмила Володимирівна Бронюк

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Валерій Павлович ІВАНОВ

Вінниця – 2025

АНОТАЦІЯ

Бронюк А.Л.В. Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від функціонального стану нирок. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань – 22 Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2025.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Попри розробку та впровадження нових фармакологічних та інвазивних методів лікування у поєднанні з соціально-економічними ініціативами щодо зниження летальності від серцево-судинної патології, кардіоваскулярні захворювання та особливо ішемічна хвороба серця (ІХС) залишаються основною причиною смертності у всьому світі [29, 234, 287, 293]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є причиною третини смертей у загальній популяції [15, 63].

Україна посідає лідируючі позиції в світі за показниками летальності від ССЗ [15, 17, 23]. На сьогоднішній день встановлено, що ІХС - найпоширеніша форма кардіоваскулярної патології та провідний чинник втрати здоров'я в Україні [21, 23]. Згідно із статистичними даними, смертність унаслідок внаслідок ІХС в 2021 році складала 42,19% [23]. Протягом останніх 20 років ІМ як одна з форм ІХС є основною причиною смертності та розвитку інвалідності населення в Україні [15].

Сучасна стратегія ранньої реваскуляризації при STEMI сприяє високій частоті успішних реваскуляризацій, меншій кількості кардіальних ускладнень, більш ранній виписці з стаціонару та доведеній ефективності попри вік, супутні захворювання та ускладнення ГКС [182, 187, 193, 228].

На прогноз пацієнтів з гострим ІМ після реваскуляризації істотно впливає вік, супутні захворювання, коморбідність та поряд з іншими чинниками, стан функції нирок [45, 168, 217, 225]. Ниркова дисфункція асоціюється з високим рівнем серцево-судинної захворюваності та летальності [73, 120, 209]. Проведені

дослідження демонструють, що зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) є сильним незалежним предиктором серцево-судинних госпіталізацій і смерті [240, 326]. На сьогоднішній день у багатьох дослідженнях встановлено, що порушення функції нирок є сильним предиктором несприятливих подій у пацієнтів із різними ССЗ, зокрема й ГКС [28, 114, 171, 317].

У порівнянні з пацієнтами без хронічної хвороби нирок (ХХН), серцево-судинна смертність (ССС) в 3 рази вища при 4 стадії ХХН і вдвічі - при 3 стадії [143, 320]. У світі понад 861 мільйона осіб страждають на захворювання нирок [105, 130]. ХХН вражає до 15-20% дорослого населення [131, 180]. За прогнозами епідеміологів, які оцінюють глобальний тягар хвороб для здоров'я, до 2040 року ХХН стане п'ятим захворюванням у рейтингу причин смертності у світі [95]. ХХН підвищує ризик різних несприятливих наслідків, але ССЗ мають особливе значення, оскільки є основною причиною смерті в цій клінічній популяції [25, 83, 104].

Науково доведено, що розвиток кардіоваскулярних ускладнень у хворих із нирковою дисфункцією пов'язаний, як з істотним модифікуючим впливом на перебіг та прогресування ССЗ, так і з впливом специфічних факторів ризику, обумовлених зниженою фільтраційною спроможністю нирок [98, 181]. Спільні взаємообтяжуючі патофізіологічні механізми серцево-судинних та ниркових захворювань обумовили розробку концепції кардіоренального синдрому [282].

Petrosyan H, Hayrapetyan H, Torozyan S et al. у 2022 році визначили вплив зниження функціонального стану нирок на частоту розвитку внутрішньогоспітальних ускладнень при STEMI - пацієнти з нижчою ШКФ частіше страждали від госпітальної гострої серцевої недостатності (клас Killip > 2) та фібриляції передсердь при STEMI, незважаючи на первинне ЧКВ, проте функція нирок не впливала на частоту госпітальної пневмонії, шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків [219]. Автори зазначають, що оцінка функції нирок у пацієнтів з ГКС може зробити госпітальні ускладнення більш передбачуваними [219].

Враховуючи високу поширеність ниркової дисфункції в популяції, її істотний вплив на перебіг та наслідки гострого ІМ, дослідження впливу реваскуляризації міокарда у даної когорти пацієнтів залишається одним із наріжних каменів сучасної інтервенційної кардіології та медичної практики загалом. Сьогодні чітко встановлено, що оптимізація лікування ІМ, особливо у поліморбідних пацієнтів, може суттєво вплинути на тривалість життя та загальну смертність у популяції.

Мета дослідження.

Підвищити ефективність прогнозування перебігу STEMI у пацієнтів, яким проведена ургентна реваскуляризація, шляхом вивчення функціонального стану нирок, визначеного на основі розрахунку рШКФ за рівнем креатинину і цистатину С, оцінки співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК), встановлення зв'язків ниркової дисфункції із різними статевими, віковими, клінічними, інструментальними і біохімічними показниками, з'ясування чинників, які асоційовані з госпітальною смертністю, та виділення предикторів розвитку гострого порушення функції нирок після коронарних втручань

Завдання дослідження.

1. Визначити характер порушень функціонального стану нирок за різними критеріями в пацієнтів з STEMI в гострому періоді та з'ясувати зв'язок цих порушень зі статеві-віковими характеристиками пацієнтів.
2. Визначити особливості анатомічного ураження коронарних артерій в пацієнтів з STEMI в гострому періоді та з'ясувати зв'язок цих порушень з функціональним станом нирок, визначеним за різними критеріями.
3. Встановити характер порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з STEMI в гострому періоді та з'ясувати зв'язок цих порушень з функціональним станом нирок.
4. Оцінити особливості біохімічних змін у пацієнтів з STEMI в гострому періоді та їх зв'язок з функціональним станом нирок.

5. Визначити чинники, які асоційовані з госпітальною смертністю пацієнтів із STEMI в гострому періоді та роль функціонального стану нирок для перебігу захворювання.

6. Оцінити динаміку функціонального стану нирок у пацієнтів з STEMI після реваскуляризації на 3-ю добу госпіталізації та визначити предиктори розвитку гострої ниркової дисфункції після ЧКВ.

Результати.

Нами проведене *відкрите* *обсерваційне* *порівняльне* *рандомізоване* дослідження з включенням 286 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і елевацією сегмента ST (STEMI), які були ургентно госпіталізовані в КНП “Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології” упродовж 2021-2024 років.

Середній рівень рШКФ_{кр} СКD-EPI за креатиніном становить ($51,0 \pm 14,3$) мл/хв/1,73м² (41,0; 60,6). Розрахункова середня рШКФ у жінок було достовірно нижчою, ніж у чоловіків, відповідно: 40,0 (32,0; 44,7) та 56,1 (49,7; 63,3), $p=0,001$.

За величиною рШКФ_{кр} були виділені 4 групи пацієнтів. До 1-ої групи увійшли пацієнти з величиною розрахованої ШКФ >60 мл/хв/1,73м² (категорія G 2); до 2-ої – з ШКФ у межах 60-45 (G 3A); до 3-ої – з ШКФ у межах 44-30 (G 3B) і до 4-ої групи – з величиною ШКФ <30 мл/хв/1,73м² (G 4). Слід зауважити, що перебіг хвороби у пацієнтів із категорією G 5 (ШКФ <15 мл/хв/1,73м²) у нашому дослідженні не включався. Згідно виділених груп був проведений подальший порівняльний аналіз різних статевих-вікових і клінічних показників пацієнтів STEMI.

Розподіл на групи залежно від градації ШКФ продемонстрував, що серед жінок достовірно більше було осіб 3-ої групи (ШКФ 44-30), відповідно: 48 (62,3%) та 29 (37,5), $p=0,05$ та 4-ої групи (ШКФ <30), відповідно: 16 (76,2%) та 5 (23,8%), $p=0,001$. Розрахункова ШКФ знижується з віком, відповідно: в 1-ій групі (ШКФ >60) – 56 (51; 62), в 2-ій групі (ШКФ 60-45) – 64 (57;71), $p_{1-2}<0,0001$, в 3-ій групі (ШКФ 44-30) – 67 (62;74), $p_{1-3}<0,0001$, в 4-ій групі (ШКФ <30) – 71 (68;75), $p_{1-4}<0,0001$, $p_{2-4}=0,004$. Зниження рШКФ_{кр} асоціюється з достовірним

збільшенням кількості осіб зі стажем АГ >10 років, $p < 0,0001$, анамнезом ЦД > 5 років, $p = 0,009$, наявністю ЦД II типу, $p = 0,004$, частотою пароксизмальної фібриляції передсердь, $p = 0,01$.

Середній рівень рШКФ СКD-EPI Cystatyn C $45,7 \pm 13,7$ мл/хв/1,73м² (11,1 та 88,1). Спостерігалось, що розрахунок величини ШКФ за рівнем креатинину в мкмоль/л (формула СКD-EPI) супроводжується суттєвим збільшенням пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв/1,73м² (76 проти 37 пацієнтів) і зменшенням кількості пацієнтів з ШКФ – 44-30 (77 проти 98 пацієнтів) і ШКФ <30 мл/хв/1,73м² (21 проти 34 пацієнтів) відповідно. Та, навпаки, використання розрахунку ШКФ за рівнем цистатину С в мг/л у плазмі (формула СКD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (>60 мл/хв/1,73 м²) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ < 45 мл/хв/1,73м².

Згідно розподілу на категорії рШКФ СКD-EPI Cystatyn C встановлено, що лише 37 осіб STEMI (12,9%) мали рШКФ >60 мл/хв/1,73м², 117 (41%) відносились до категорії ШКФ 60-45 мл/хв/1,73м², 98 (34,8%) – рШКФ 44-30 мл/хв/1,73м² та 34 (11,8%) - рШКФ <30 мл/хв/1,73м².

Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C) – $R = 0,81$; $p < 0,0001$.

Аналіз рівня ШКФ серед чоловіків та жінок виявив, що у жінок рівень ШКФ був достовірно нищим чим серед чоловіків, відповідно: 48,6 (41,0; 57,4) та 35,3 (28,8; 45,1), $p < 0,0001$. Ці дані співставні з результатами оцінки рШКФ на основі креатиніну.

Зниження рШКФ, визначеного на основі Цистатину С від групи до групи супроводжувалось збільшенням частки жінок і зменшенням частки чоловіків відповідно. Подібна тенденція мала місце за використанням рШКФ на основі креатиніну. Отже, можна припустити, що жіноча стать у пацієнтів з STEMI може розглядатись у якості предиктору погіршення фільтраційної функції нирок і зниження ШКФ.

Аналіз віку пацієнтів із STEMI залежно від величини рШКФ, розрахованої на основі рівня Цистатину С свідчив, що зниження величини рШКФ було асоційовано зі зростанням віку пацієнтів. Ці дані є співставними з результатами аналізу рШКФ на основі креатиніну.

Суттєве зниження величини ШКФ було визначено у разі більш тривалого анамнезу АГ (>10 років) (41,3 проти 46,9 мл/хв/1,73м², $p<0,001$ за Mann-Whitney U test), наявності пароксизмальної форми ФП (39,5 проти 46,5 мл/хв/1,73м², $p=0,04$ за Mann-Whitney U test), наявності куріння (50,0 проти 44,0 мл/хв/1,73м², $p<0,0001$ за Mann-Whitney U test).

Розподіл пацієнтів за САК встановив, що 158 пацієнтів STEMI (55,2%) віднесені до 1-ої категорії (САК<3 мг/ммоль), до 2-ої категорії (САК у межах 3-30 мг/ммоль) увійшли 92 (32,2%) осіб та до 3-ої (САК > 30 мг/ммоль) – 36 осіб (12,6%). Аналіз за статтю у різних групах залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі демонструє, що у 1-ій та 2-ій категоріях переважали чоловіки, тоді як у 3-ій категорії достовірно більше було жінок. Середній вік обстежених 1-ої категорії (САК<3 мг/ммоль) становив 63 (56; 70) років, у 2-ій категорії (САК-3-30 мг/ммоль) – 64 (55; 72) років та у 3-ій категорії (САК>30 мг/ммоль) – 69 (61; 75). Таким чином, достовірно старшими були пацієнти 3-ої категорії на відміну від осіб 2-ої ($P_{1-3}=0,03$).

Встановлено, що у пацієнтів 3-ої категорії достовірно більше було осіб зі стажем АГ понад 10 років, а саме 19 (52,8%), $p_{1-3}=0,0002$, $p_{2-3}=0,0003$; з ЦД II типу в анамнезі, відповідно 16 (44,4%), $p_{1-3}<0,0001$, $p_{2-3}=0,03$; анамнезом ЦД понад 5 років – 13 (36,1%), $p_{1-3}<0,0001$, $p_{2-3}=0,006$ та пацієнтів з постійною формою ФП, $p_{1-3}=0,02$.

Встановлено, що в пацієнтів САК 3 категорії порівняно з САК 2, частіше виникала асистолія, $p_{2-3}=0,005$.

Доведено, що із зниженням рівня рШКФ на основі креатиніну збільшується кількість осіб з САК >30 мг/ммоль. У пацієнтів САК <3 мг/ммоль середній рівень рШКФ становив 54,1 (44,7; 61,7) мл/хв/1,73м²; САК 3-30 мг/ммоль – 51,8 (40,8; 60,8) мл/хв/1,73м² та САК>30 – 40,5 (29,2; 50,1)

мл/хв/1,73м². Подібна тенденція встановлена і при аналізі рШКФ на основі цистатину С. Проте рівень рШКФ був достовірно меншим у кожній з категорій САК. Так у осіб з САК <3 мг/ммоль він становив 47,1 (38,6; 54,2) мл/хв/1,73 м², САК 3-30 мг/ммоль – 45,9 (37,5; 54,9) мл/хв/1,73 м² та САК >30 – 35,6 (28,3; 47,6) мл/хв/1,73 м².

У пацієнтів з ШКФ<30 мл/хв/1,73 м² на відміну від інших груп достовірно частіше діагностовано багатосудинне враження за даними КВГ. У пацієнтів САК >30 мг/мл теж достовірно частіше виявлено багатосудинне враження.

Багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД >5 років, тривалістю АГ >20 років. Зворотній зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКД-ЕРІ, в мл/хв/1,73м², курінням, передньою локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

При зниженні ШКФ відмічається збільшення розміру ЛП, КСР, КСО, тиску в легеневій артерії, збільшення частки пацієнтів з ЛП >40 мм та збільшення частки осіб з ФВ <40%. Зростає частка осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка при зниженні ШКФ. Така тенденція має місце як при розрахунку ШКФ на основі креатиніну, так і при розрахунку на основі цистатину С.

У пацієнтів зі ШКФ <30, незалежно від того як визначали ШКФ – за рівнем креатиніну чи цистатину С достовірно меншим був рівень гемоглобіну, більшим рівень ШОЕ, сечової кислоти та глюкози. У пацієнтів з ШКФ<30, визначеної на основі Цистатину С, достовірно більшим був рівень калію.

У 93 осіб (36,0%) пацієнтів STEMI після ургентної КВГ та реваскуляризації відмічається збільшення величини креатиніну $\geq 10\%$ від вихідного рівня на 3-ю добу. У групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більше було чоловіків, що не відрізнялись за віком, проте у цій групі достовірно більшим був ІМТ.

У пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більше було осіб з ЦД II типу та фібриляцією передсердь; перебіг

STEMI у них достовірно частіше ускладнювався ГСН Killip III-IV та епізодами фібриляції передсердь (ФП).

Пацієнти з негативною динамікою функціонального стану нирок мали достовірно більший об'єм лівого передсердя, нижчу ФВ, більшу ВТМ.

У пацієнтів із негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більшою була частка тих, хто має ШКФ >60 за СКD-EPI, як за рівнем креатиніну, так і за цистатину С. У групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно меншим був рівень гемоглобіну, вищим рівень СРП.

Встановлено позитивний кореляційний зв'язок зниження функції нирок з ЦД II типу та ФП в анамнезі, Killip III та масою пацієнта, наявністю гемодинамічно значущого стенозу дистального відділу ПМШГ ЛКА, розміром ЛП, ВТМ, ШКФ СКD-EPI та ШКФ СКD-EPI Cystatin С, рівнем СРП, тропоніном I. Зворотній кореляційний зв'язок встановлено з рівнем калію, сечовини, гемоглобіну, креатиніну, ФВ $>50\%$ за даними ЕХОКГ, ФВ ЛШ, %, нормальною масою тіла, похилим віком.

За даними дискримінантного аналізу незалежними предикторами розвитку гострого погіршення функції нирок у пацієнтів ГКС є величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin С у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу ($F=42,43, 34,20$ і $32,39$ відповідно проти $32,31$), ($p<0,00001$).

Наукова новизна одержаних результатів.

Доповнені знання щодо функціонального стану нирок у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Встановлено, що у пацієнтів STEMI середній рівень рШКФ СКD-EPI за креатиніном становить $(51,0\pm14,3)$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ ($41,0$; $60,6$) та середній рівень рШКФ СКD-EPI Cystatin С був достовірно нижчим та становив $(45,7\pm13,7)$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$, $p=0,001$.

Уперше доведено, що у $73,4\%$ пацієнти STEMI, що були госпіталізовані для проведення ургентної реваскуляризації на вихідному рівень рШКФ становив <60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ і лише $26,6\%$ - вище цього рівня. Згідно розподілу на

категорії рШКФ СКD-EPI Cystatyn C встановлено, що лише 37 осіб STEMI (12,9%) мали нормальний рівень, всі інші менше 60 мл/хв/1,73м².

Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C) – R=0,81; p<0,0001.

Відмічено, що розрахунок величини ШКФ за рівнем креатиніну в мкмоль/л (формула СКD-EPI) супроводжується суттєвим збільшенням пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв/1,73м² (76 проти 37 пацієнтів) і зменшенням кількості пацієнтів з ШКФ – 44-30 (77 проти 98 пацієнтів) і ШКФ <30 мл/хв/1,73м² (21 проти 34 пацієнтів) відповідно. Та, навпаки, використання розрахунку ШКФ за рівнем цистатину С в мг/л у плазмі крові (формула СКD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (>60 мл/хв/1,73м²) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ <45 мл/хв/1,73 м².

Уперше встановлено, що пацієнти STEMI, що були госпіталізовані для проведення ургентної реваскуляризації розподілялись за рівнем САК наступним чином: 158 пацієнтів STEMI (55,2%) віднесені до 1-ої категорії (САК<3 мг/ммоль), до 2-ої категорії (САК у межах 3-30 мг/ммоль) увійшли 92 (32,2%) осіб та до 3-ої (САК>30 мг/ммоль) – 36 осіб (12,6%)

Доведено, що із зниженням рівня рШКФ на основі креатиніну збільшується кількість осіб з САК >30 мг/ммоль. У пацієнтів САК <3 мг/ммоль середній рівень рШКФ становив 54,1 (44,7; 61,7) мл/хв/1,73м²; САК 3-30 мг/ммоль – 51,8 (40,8;60,8) мл/хв/1,73м² та САК >30 – 40,5 (29,2; 50,1) мл/хв/1,73м². Подібна тенденція встановлена і при аналізі рШКФ на основі цистатиту С. Проте рівень рШКФ був достовірно меншим у різних категоріях за САК. Так у осіб з САК <3 мг/ммоль він становив 47,1 (38,6; 54,2) мл/хв/1,73м², САК 3-30 мг/ммоль – 45,9 (37,5; 54,9) мл/хв/1,73м² та САК>30 – 35,6 (28,3; 47,6) мл/хв/1,73м².

У пацієнтів з ШКФ <30 мл/хв/1,73м² та САК>30 мг/ммоль достовірно частіше діагностовано багатосудинне враження за даними КВГ. При цьому, багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з

летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД >5 років, тривалість АГ >20 років. Від'ємний зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКD-EPI, в мл/хв/1,73м², курінням, передньою локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

Уперше показано, що на 3-ю добу після ургентної реваскуляризації у пацієнтів STEMI збільшення величини креатиніну ≥ 10 % від вихідного рівня зареєстровано в 93 (36,0%) пацієнтів. Показано, що у пацієнтів із зниженням функціональних показників нирок достовірно більше було чоловіків та не було достовірної різниці за віком. Відмічається достовірно більше осіб з ЦД II типу, різними формами ФП, більшим ІМТ, рівнем TrI, СРП, нижчою ФВ ЛШ, більшим ЛП та ВТМ. Уперше показано, що погіршення функціонального стану нирок не має зв'язку з вихідним рівнем креатиніну та цистатину С. За даними дискримінантного аналізу незалежними предикторами розвитку гострого враження нирок у пацієнтів ГКС є величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin С у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу ($F=42,43$, $34,20$ і $32,39$ відповідно проти $32,31$ для моделі), ($p<0,00001$).

Практичне значення отриманих результатів.

Для оцінки функціонального стану нирок слід застосовувати визначення ШКФ на основі як креатиніну, так і цистатину, що дозволить збільшити кількість пацієнтів, що потребують тривалого спостереження та моніторингу.

Показано, що у пацієнтів STEMI після ургентної реваскуляризації у 36% випадків має місце зниження функціонального стану нирок на 3-ю добу після коронарографії та стентування. Зниження функціонального стану нирок супроводжується збільшенням частоти ускладнень у гострому періоді ІМ: ГСН Killip III -IV та ФП.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, реваскуляризація, коронарографія, інфаркт міокарда, нирки, функціональний стан, швидкість клубочкової фільтрації,

ниркова функція, предиктори, креатинін, цистатин, співвідношення альбумін креатинін в сечі, ремоделювання міокарда.

ABSTRACT

Broniuk A.L.V. Features of the Course of Acute Myocardial Infarction after Revascularisation Depending on the Renal Function Status. Qualifying research paper as a manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge – 22 Healthcare, speciality 222 Medicine. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Vinnytsia city, 2025).

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Vinnytsia city, 2025).

Justification for the Choice of Research Topic. Despite the development and implementation of new pharmacological and invasive treatment methods combined with socio-economic initiatives aimed at reducing mortality from cardiovascular pathology, cardiovascular diseases, and particularly ischemic heart disease (IHD), remain the leading cause of mortality worldwide [29, 234, 287, 293]. Cardiovascular diseases (CVDs) account for one-third of deaths in the general population [15, 62].

Ukraine ranks among the world leaders in mortality rates from CVDs [15, 17, 23]. Currently, it has been established that IHD is the most common form of cardiovascular pathology and the leading factor in the loss of health in Ukraine [21, 23]. According to statistical data, mortality due to IHD in 2021 amounted to 42.19% [23]. Over the past 20 years, myocardial infarction (MI), as a form of IHD, has been the leading cause of mortality and disability among the population of Ukraine [15].

The modern strategy of early revascularization in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) ensures a high rate of successful revascularizations, a reduction in cardiac complications, earlier discharge from the hospital, and proven effectiveness regardless of age, concomitant diseases, and complications of acute coronary syndrome (ACS) [182, 187, 193, 228].

Age, concomitant diseases, comorbidity, and, among other factors, renal function status have a significant impact on the prognosis of patients with acute myocardial infarction after revascularization [45, 168, 217, 225]. Renal dysfunction is

associated with a high rate of cardiovascular morbidity and mortality [73, 120, 209]. Studies have shown that a reduction in estimated glomerular filtration rate (eGFR) is a strong independent predictor of cardiovascular hospitalizations and death [240, 326]. To date, numerous studies have established that impaired renal function is a powerful predictor of adverse outcomes in patients with various CVDs, including ACS [28, 14, 171, 317].

Compared to patients without chronic kidney disease (CKD), cardiovascular mortality (CVM) is three times higher in stage 4 CKD and twice as high in stage 3 CKD [143, 320]. Worldwide, more than 861 million people suffer from kidney disease [105, 130]. CKD affects up to 15–20% of the adult population [131, 180]. According to epidemiological forecasts assessing the global burden of disease, by 2040 CKD will rank fifth among the leading causes of death worldwide [95]. CKD increases the risk of various adverse outcomes, but CVDs are of particular importance, as they remain the primary cause of death in this clinical population [25, 83, 104].

Currently, it has been established that the development of cardiovascular complications in patients with renal dysfunction is associated both with a significant modifying influence on the course and progression of CVDs and with the impact of specific risk factors caused by reduced renal filtration capacity [98, 181]. The shared, mutually aggravating pathophysiological mechanisms of cardiovascular and renal diseases have led to the development of the concept of cardiorenal syndrome [282].

In 2022, Petrosyan H., Hayrapetyan H., Torozyan S., et al. identified the impact of reduced renal function on the incidence of in-hospital complications in STEMI patients. The study demonstrated that patients with lower GFR more frequently experienced in-hospital acute heart failure (Killip class >2) and atrial fibrillation during STEMI, despite undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI). However, renal function did not influence the incidence of hospital-acquired pneumonia, ventricular tachycardia, or ventricular fibrillation [219]. The authors emphasize that assessing renal function in patients with ACS may help predict in-hospital complications more accurately [219].

Considering the high prevalence of renal dysfunction in the general population and its significant impact on the course and outcomes of acute myocardial infarction, studying the effects of myocardial revascularization in this patient cohort remains one of the cornerstones of modern interventional cardiology and clinical practice as a whole. It is now well established that optimizing MI treatment, especially in polymorbid patients, can substantially affect life expectancy and overall mortality in the population.

Purpose of the Study.

To improve the effectiveness of predicting the clinical course of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in patients who have undergone urgent revascularization by examining renal function status, assessed through the calculation of estimated glomerular filtration rate (eGFR) based on creatinine and cystatin C levels, evaluating the urine albumin-creatinine ratio (uACR), establishing the relationships between renal dysfunction and various sex, age, clinical, instrumental, and biochemical parameters, identifying factors associated with in-hospital mortality, and determining predictors of acute kidney injury following coronary interventions.

Objectives of the Study.

1. To determine the nature of renal functional impairments according to various criteria in patients with STEMI during the acute period and to identify the association of these impairments with the sex and age characteristics of patients.
2. To identify the specific features of coronary artery anatomical lesions in patients with STEMI during the acute period and to establish their association with renal function status assessed by different criteria.
3. To establish the nature of intracardiac hemodynamic disturbances and left ventricular remodeling in patients with STEMI during the acute period and to determine their association with renal function status.
4. To evaluate the features of biochemical alterations in patients with STEMI during the acute period and their association with renal function status.
5. To identify the factors associated with in-hospital mortality in patients with STEMI during the acute period and to assess the role of renal function status.

6. To assess the dynamics of renal function status in patients with STEMI following revascularization on the third day of hospitalization and to determine the predictors of acute kidney injury after percutaneous coronary intervention (PCI).

Results.

We conducted an *open, observational, comparative, randomized study* that included 286 patients with acute STEMI who were urgently hospitalized at Vinnytsia Regional Clinical Treatment and Diagnostic Center for Cardiovascular Pathology Municipal Non-Profit Enterprise between 2021 and 2024.

The mean estimated glomerular filtration rate based on creatinine (eGFR_{cr}) calculated using the CKD-EPI formula was (51.0 ± 14.3) mL/min/1.73m² (41.0; 60.6). The mean eGFR among female patients was significantly lower compared to male patients, respectively: 40.0 (32.0; 44.7) and 56.1 (49.7; 63.3), $p=0.001$.

According to eGFR_{cr} levels, four groups of patients were identified. Group 1 included patients with an estimated eGFR >60 mL/min/1.73m² (G 2 category); Group 2 – patients with eGFR ranging from 60 to 45 mL/min/1.73m² (G 3A category); Group 3 – patients with eGFR ranging from 44 to 30 mL/min/1.73m² (G 3B category); Group 4 – patients with eGFR <30 mL/min/1.73 m² (G 4 category). It should be noted that patients with G 5 category (eGFR <15 mL/min/1.73m²) were not included in our study. Based on these identified groups, a comparative analysis of various sex, age, and clinical parameters was performed.

The distribution into groups according to eGFR grading demonstrated that among female patients, there were significantly more individuals in Group 3 (eGFR 44–30): 48 (62.3%) vs. 29 (37.5%), $p=0.05$, and in Group 4 (eGFR <30): 16 (76.2%) vs. 5 (23.8%), $p=0.001$. The eGFR_{cr} level declined with age, respectively: in Group 1 (eGFR >60) – 56 (51; 62), in Group 2 (eGFR 60–45) – 64 (57; 71), $p_{1-2}<0.0001$, in Group 3 (eGFR 44–30) – 67 (62; 74), $p_{1-3}<0.0001$, in Group 4 (eGFR <30) – 71 (68; 75), $p_{1-4}<0.0001$, $p_{2-4}=0.004$. A decrease in eGFR_{cr} was associated with a significant increase in the number of individuals with a history of arterial hypertension (AH) >10 years, $p<0.0001$, history of diabetes mellitus >5 years, $p=0.009$, presence of type 2 diabetes mellitus, $p=0.004$, and frequency of paroxysmal atrial fibrillation, $p=0.01$.

The mean eGFR calculated using CKD-EPI Cystatin C formula was 45.7 ± 13.7 mL/min/1.73m². It was observed that calculating eGFR based on creatinine ($\mu\text{mol/L}$) using the CKD-EPI formula was associated with a significant increase in the number of patients with eGFR >60 mL/min/1.73m² (76 vs. 37 patients) and a reduction in the number of patients with eGFR 44–30 mL/min/1.73m² (77 vs. 98 patients) and eGFR <30 mL/min/1.73m² (21 vs. 34 patients), respectively. In contrast, using eGFR estimation based on plasma cystatin C levels (mg/L) using the CKD-EPI cystatin C formula significantly reduced the number of patients with normal eGFR (>60 mL/min/1.73m²) and increased the number of patients with eGFR <45 mL/min/1.73m².

Analogous to the analysis based on eGFR_{cr}, patients were also divided into four groups. According to eGFR CKD-EPI cystatin C categories, it was established that only 37 STEMI patients (12.9%) had eGFR >60 mL/min/1.73m², 117 patients (41%) belonged to the eGFR 60–45 mL/min/1.73m² category, 98 patients (34.8%) had eGFR 44–30 mL/min/1.73m², and 34 patients (11.8%) had eGFR <30 mL/min/1.73m².

A non-parametric Spearman's rank correlation analysis demonstrated a strong direct correlation between eGFR values calculated by different formulas (CKD-EPI and CKD-EPI cystatin C) — $R = 0.81$; $p < 0.0001$.

The analysis of eGFR levels in male and female patients revealed that female patients had significantly lower eGFR values compared to male patients, respectively: 48.6 (41.0; 57.4) and 35.3 (28.8; 45.1), $p < 0.0001$. These data are consistent with the results obtained for eGFR based on creatinine.

The decrease in eGFR estimated based on cystatin C from group to group was accompanied by an increase in the proportion of female patients and a decrease in the proportion of male patients, respectively. A similar trend was observed when using eGFR based on creatinine. Therefore, female sex in STEMI patients may be considered a potential predictor of reduced glomerular filtration rate and decline in renal filtration function.

The analysis of age in STEMI patients depending on eGFR values calculated based on cystatin C showed that lower eGFR was associated with older age. These data are consistent with the findings obtained when analyzing eGFR based on creatinine.

A significant reduction in eGFR was observed in patients with a longer history of arterial hypertension (AH) (>10 years) — 41.3 vs. 46.9 mL/min/1.73m², $p<0.001$ (Mann–Whitney U test), in those with paroxysmal atrial fibrillation (AF) — 39.5 vs. 46.5 mL/min/1.73m², $p=0.04$ (Mann–Whitney U test), and among smokers — 50.0 vs. 44.0 mL/min/1.73m², $p<0.0001$ (Mann–Whitney U test).

The distribution of patients according to the urine albumin-creatinine ratio (uACR) revealed that 158 STEMI patients (55.2%) were classified into Category 1 (uACR <3 mg/mmol), 92 patients (32.2%) into Category 2 (uACR 3–30 mg/mmol), and 36 patients (12.6%) into Category 3 (uACR >30 mg/mmol). Sex-specific analysis across uACR categories showed that male patients predominated in Categories 1 and 2, whereas in Category 3, female patients were significantly more frequent. The median age of patients in Category 1 (uACR <3 mg/mmol) was 63 (56; 70) years, in Category 2 (uACR 3–30 mg/mmol) — 64 (55; 72) years, and in Category 3 (uACR > 30 mg/mmol) — 69 (61; 75) years. Thus, patients in Category 3 were significantly older compared to those in Category 2 ($p_{1-3}=0.03$).

It was found that patients in Category 3 had a significantly higher prevalence of AH lasting more than 10 years — 19 (52.8%), $p_{1-3}=0.0002$, $p_{2-3}=0.0003$; type 2 diabetes mellitus in medical history — 16 (44.4%), $p_{1-3}<0.0001$, $p_{2-3}=0.03$; diabetes mellitus duration over 5 years — 13 (36.1%), $p_{1-3}<0.0001$, $p_{2-3}=0.006$; and permanent atrial fibrillation (AF), $p_{1-3}=0.02$.

Additionally, asystole occurred more frequently in patients of Category 3 compared to Category 2, $p_{2-3}=0.005$.

It was demonstrated that the decrease in eGFR based on creatinine was associated with an increased proportion of patients with uACR > 30 mg/mmol. In patients with uACR <3 mg/mmol, the median eGFR was 54.1 (44.7; 61.7) mL/min/1.73m²; with uACR 3–30 mg/mmol — 51.8 (40.8; 60.8) mL/min/1.73m²; and with uACR >30 mg/mmol — 40.5 (29.2; 50.1) mL/min/1.73m². A similar trend was observed when analyzing eGFR based on cystatin C. However, the eGFR was significantly lower in each uACR category. Specifically, in patients with uACR <3 mg/mmol, the median eGFR was 47.1 (38.6; 54.2) mL/min/1.73m²; with uACR 3–30

mg/mmol — 45.9 (37.5; 54.9) mL/min/1.73m²; and with uACR >30 mg/mmol — 35.6 (28.3; 47.6) mL/min/1.73m².

In patients with eGFR <30 mL/min/1.73m², compared to other groups, multivessel coronary artery disease was diagnosed significantly more frequently based on coronary angiography (CAG) data. Similarly, in patients with uACR > 30 mg/mmol, multivessel coronary artery disease was also detected significantly more often.

Multivessel coronary artery disease showed a direct correlation with mortality, patient age, right atrial and left atrial dimensions, uACR, presence of second- and third-degree AV block during the acute period, duration of diabetes mellitus >5 years, and duration of arterial hypertension >20 years. Inverse correlations were observed with eGFR using the CKD-EPI formula, mL/min/1.73m²), smoking, anterior localization of myocardial infarction, and male sex.

As eGFR decreased, an increase in left atrial (LA) size, end-systolic dimension (ESD), end-systolic volume (ESV), pulmonary artery pressure was observed, along with an increased proportion of patients with LA >40 mm and a higher proportion of individuals with ejection fraction (EF) <40%. The prevalence of eccentric left ventricular hypertrophy also increased as eGFR declined. This trend was noted both when calculating eGFR based on creatinine and on cystatin C.

In patients with eGFR <30 mL/min/1.73m², regardless of whether eGFR was estimated using creatinine or cystatin C, the hemoglobin level was significantly lower, and erythrocyte sedimentation rate (ESR), uric acid, and glucose levels were significantly higher. Moreover, in patients with eGFR <30 mL/min/1.73m² determined based on cystatin C, the potassium level was significantly higher as well.

In 93 patients (36.0%) with STEMI, following urgent CAG and revascularization, an increase in creatinine $\geq$ 10% from baseline was observed on day 3.

In the group of patients with negative dynamics of renal function, there were significantly more males, although there was no difference in age between groups. However, body mass index (BMI) was significantly higher in this group.

Patients with negative renal function dynamics also had a significantly higher prevalence of type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation. Their STEMI course was more frequently complicated by acute heart failure (AHF) (Killip class III-IV) and episodes of atrial fibrillation.

Moreover, these patients demonstrated a significantly larger left atrial volume, lower ejection fraction, and greater relative myocardial wall thickness.

Interestingly, among patients with negative renal function dynamics, there was a significantly higher proportion of individuals with $\text{eGFR} > 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$, both when calculated based on creatinine and cystatin C using CKD-EPI formula.

Additionally, this group demonstrated significantly lower hemoglobin levels and higher C-reactive protein (CRP) levels.

A positive correlation was established between renal function deterioration and type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation in medical history, Killip class III, body weight, presence of hemodynamically significant distal stenosis of the left anterior descending artery (LAD), LA size, relative myocardial wall thickness, eGFR (CKD-EPI creatinine and cystatin C), CRP, and troponin I levels. An inverse correlation was identified with potassium, urea, hemoglobin, creatinine, $\text{EF} > 50\%$ (by echocardiography), left ventricular ejection fraction (LVEF, %), normal body weight, and older age.

According to discriminant analysis, independent predictors of renal function deterioration in patients with ACS were: eGFR based on CKD-EPI cystatin C on day 1 ($F=42.43$), left atrial (LA) size (mm) by echocardiography ($F=34.20$), hemoglobin level (g/L) on day 1 ($F=32.39$), compared to a threshold value ($F=32.31$), ($p<0.00001$).

Scientific Novelty of the Obtained Results.

The current study expands existing knowledge regarding renal function status in patients with cardiovascular diseases. It was established that in patients with STEMI, the mean eGFR based on creatinine using the CKD-EPI formula was $(51.0 \pm 14.3) \text{ mL/min/1.73m}^2$ (41.0; 60.6), whereas the mean eGFR calculated using CKD-EPI cystatin C formula was significantly lower, amounting to $(45.7 \pm 13.7) \text{ mL/min/1.73m}^2$ ($p = 0.001$).

For the first time, it has been demonstrated that in 73.4% of STEMI patients hospitalized for urgent revascularization, the baseline eGFR was <60 mL/min/1.73m², and only 26.6% of patients had eGFR levels above this level. According to the categorization of eGFR calculated using CKD-EPI cystatin C formula, only 37 STEMI patients (12.9%) had normal eGFR levels, while all others exhibited a reduced eGFR below 60 mL/min/1.73m².

A non-parametric Spearman's rank correlation analysis demonstrated a strong direct correlation between eGFR values calculated by different formulas (CKD-EPI and CKD-EPI cystatin C) — $R = 0.81$; $p < 0.0001$.

It was noted that calculating eGFR based on creatinine in $\mu\text{mol/L}$ (using CKD-EPI formula) led to a significant increase in patients with eGFR >60 mL/min/1.73m² (76 vs. 37 patients) and a reduction in the number of patients with eGFR of 44–30 mL/min/1.73m² (77 vs. 98 patients) and eGFR <30 mL/min/1.73m² (21 vs. 34 patients), respectively. Conversely, the use of cystatin C-based eGFR in mg/L in plasma (using CKD-EPI cystatin C formula) markedly reduced the number of patients classified with normal eGFR (>60 mL/min/1.73m²) and increased the proportion of patients with eGFR <45 mL/min/1.73m².

For the first time, it was established that STEMI patients hospitalized for urgent revascularization were distributed according to their uACR as follows: 158 STEMI patients (55.2%) were assigned to Category 1 (uACR <3 mg/mmol), 92 patients (32.2%) to Category 2 (uACR between 3–30 mg/mmol), and 36 patients (12.6%) to Category 3 (uACR >30 mg/mmol).

It was demonstrated that the decrease in eGFR based on creatinine was associated with an increased proportion of patients with uACR >30 mg/mmol. In patients with uACR <3 mg/mmol, the median eGFR was 54.1 (44.7; 61.7) mL/min/1.73m²; with uACR 3–30 mg/mmol — 51.8 (40.8; 60.8) mL/min/1.73m²; and with uACR >30 mg/mmol — 40.5 (29.2; 50.1) mL/min/1.73m². A similar trend was observed when analyzing eGFR based on cystatin C. However, eGFR was significantly lower across all uACR categories. Specifically, in patients with uACR < 3 mg/mmol, the median eGFR was 47.1 (38.6; 54.2) mL/min/1.73m²; with uACR 3–30 mg/mmol

— 45.9 (37.5; 54.9) mL/min/1.73 m²; and with uACR >30 mg/mmol — 35.6 (28.3; 47.6) mL/min/1.73m².

In patients with eGFR <30 mL/min/1.73m² and uACR >30 mg/mmol, multivessel coronary artery disease was diagnosed significantly more frequently based on CAG data. Moreover, multivessel coronary artery disease showed a direct correlation with mortality, patient age, right atrial and left atrial dimensions, uACR, presence of second- and third-degree AV block during the acute period, duration of diabetes mellitus > 5 years, and duration of arterial hypertension > 20 years. Negative correlations were observed with eGFR using the CKD-EPI formula, mL/min/1.73m²), smoking, anterior localization of myocardial infarction, and male sex.

For the first time, it was demonstrated that by day 3 after urgent revascularization, an increase in creatinine $\geq 10\%$ from baseline was recorded in 93 STEMI patients (36.0%). It was shown that among patients with a decline in renal function, there were significantly more males, with no significant difference in age. These patients also had a higher prevalence of type 2 diabetes mellitus, various forms of atrial fibrillation, higher BMI, higher troponin I and CRP levels, lower left ventricular ejection fraction, and larger left atrial size and relative myocardial wall thickness. For the first time, it was shown that the deterioration of renal function was not associated with baseline creatinine or cystatin C levels. According to discriminant analysis, independent predictors of acute kidney injury development in patients with ACS were identified as: eGFR calculated using CKD-EPI cystatin C formula on day 1, LA size (mm) by echocardiography, and hemoglobin level (g/L) on day 1 (F=42.43, 34.20, and 32.39, respectively, vs. 32.31 for the model, $p < 0.00001$).

Practical significance of the obtained results.

To assess renal function status, it is necessary to use the estimation of glomerular filtration rate based on both creatinine and cystatin C, which will allow for identification of a greater number of patients requiring long-term follow-up and monitoring.

It has been shown that in 36% of STEMI patients after urgent revascularization, a decline in renal function status is observed by day 3 following coronary angiography

and stenting. This decline in renal function status is accompanied by an increased incidence of acute myocardial infarction complications, including acute heart failure (Killip class III–IV) and atrial fibrillation.

Keywords: cardiovascular diseases, ischemic heart disease, acute coronary syndrome, revascularization, coronary angiography, myocardial infarction, kidneys, function status, glomerular filtration rate, renal function, predictors, creatinine, cystatin C, urine albumin-creatinine ratio, myocardial remodeling.

Список праць, у яких опубліковані основні матеріали дисертації:

1. Бронюк А.В. (2022). Функціональний стан нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. *Буковинський медичний вісник*, Т 26 №4(104), 3-8. **(Фахове видання України).**
2. Бронюк А.В., Распутіна Л.В. (2024). Пацієнти зі STEMI після реваскуляризації: чи є залежність ураження коронарних артерій та функціонального стану нирок?. *Український журнал серцево-судинної хірургії*, 32(3), 10-16. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, здобувачка здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих, підготовка статті до друку, співавтор проф. Распутіна Л.В. – консультативна допомога).**
3. Бронюк А.В., Іванов В.П., Распутіна Л.В. (2024). Зв'язок співвідношення альбуміну та креатиніну сечі з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. *Український кардіологічний журнал*, 31(3), 27-35. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, здобувачка здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих, підготовка статті до друку, співавтор проф. Распутіна Л.В. – консультативна допомога, проф. Іванов В.П. – консультативна допомога).**
4. Бронюк А.В., Распутіна Л.В. (2024). Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. *Буковинський медичний вісник*, Т 28 №3 (111), 9-13. **(Фахове видання України, здобувачка здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих, підготовка статті до друку, співавтор проф. Распутіна Л.В. – консультативна допомога).**
5. Бронюк А.Л.В. (2024). Гендерні особливості перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від функціонального стану нирок. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 244-249. **(Фахове видання України).**

6. Бронюк А.Л.В. (2024). Аналіз смертності пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації. *Вісник Вінницького національного медичного університету, (Фахове видання України)*.

7. Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник, (Фахове видання України)*.

Список наукових праць, які засвідчують апробацію дисертації:

1. Бронюк А.В., Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В. Швидкість клубочкової фільтрації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Український кардіологічний журнал*, том 28, 2021, Додаток 1, С 28. **(Тези)**.

2. Распутіна Л.В., Мостовой Ю.М., Бронюк А.В. Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда в пацієнтів з хронічною хворобою нирок. *Український кардіологічний журнал*, том 28, 2021, Додаток 1, С 39. **(Тези)**.

3. Dorozhynska, V., Solomonchuk, A., Rasputina, L., Didenko, D., Broniuk, A. L., & Kilikeieva, O. (2022, July). Angiographical characteristics of patients with acute myocardial infarction complicated by acute high-grade heart failure. In *European Journal of Heart Failure* (Vol. 24, pp. 202-202). **(Тези)**.

4. Распутіна Л.В., Бронюк А.В. Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь. *Аритмологія*, № 1–2 (41–42), 2022. С 54-55. **(Тези)**.

5. Бронюк А.В. Діагностичне значення оцінки функціонального стану нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. *Український кардіологічний журнал*, Том 31, 2024, Додаток 1, С. 48. **(Тези)**.

6. Бронюк А.В. Особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів зі STEMI залежно від величини ШКФ та співвідношення альбуміну і креатиніну сечі. *Український кардіологічний журнал*, Том 31, 2024, Додаток 1, С. 49. **(Тези)**.

7. Бронюк А.В. Структурно-геометричне ремоделювання в пацієнтів зі

STEMI залежно від функціонального стану нирок. Український кардіологічний журнал, Том 31, 2024, Додаток 1, С. 49-50. **(Тези).**

8. Бронюк А.В., Іванов В.П. Гендерні особливості перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від функціонального стану нирок. Український кардіологічний журнал, Том 31, 2024, Додаток 1, С. 50. **(Тези).**

9. Распутіна Л.В., Іванов В.П., Бронюк А.В., Лозова І.А.. Статеві особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації у сучасних умовах. Український кардіологічний журнал, Том 31, 2024, Додаток 1, С. 58. **(Тези).**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	29
ВСТУП.....	33
РОЗДІЛ 1. Гострий інфаркт міокарда та функціональний стан нирок:сучасний стан проблеми.....	42
1.1. Проблема гострого інфаркта міокарда в сучасних умовах.....	42
1.2. Значення реваскуляризації для прогнозу пацієнтів після гострого інфаркта міокарда.....	45
1.3. Функція нирок в кардіологічних пацієнтів, взаємозв'язок з кардіоваскулярними показниками.....	52
1.4. Оцінка функціонального стану нирок, значення цистатину С.....	58
1.5. Серцево-судинні події у пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда залежно від функціонального стану нирок.....	63
РОЗДІЛ 2. Клінічна характеристика обстежених хворих, методи дослідження та статистичного аналізу.....	70
2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	70
2.2. Характеристика методів обстеження та статистичного аналізу.....	85
РОЗДІЛ 3. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ТА СПІВВІДНОШЕННЯ АЛЬБУМІН ДО КРЕАТИНІНУ В СЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ STEMІ ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ СТАТЕВО-ВІКОВИХ І КЛІНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК	92
3.1. Аналіз величини ШКФ, розрахованої за формулою СКD-EPI на основі креатиніну, з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з STEMІ.....	92
3.2. Аналіз величини ШКФ, розрахованої за рівнем цистатину С у плазмі, з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з STEMІ	103
3.3. Залежність співвідношення альбуміну до креатиніну сечі з різними статеві-віковими та клінічними характеристиками в пацієнтів з STEMІ	114

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ ТА ПОРУШЕНЬ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ПАЦІЄНТІВ З STEMІ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК.....127

4.1. Особливості анатомічного ураження коронарних артерій за даними коронаровентрикулографії в пацієнтів з STEMІ залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C, та категорії САК.....127

4.2. Особливості внутрисерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із STEMІ залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C, та категорії САК134

4.3. Характеристика лабораторних показників у пацієнтів із STEMІ залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C та категорії САК142

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ПОМЕРЛИХ ПАЦІЄНТІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ МІОКАРДІ З ПІДЙОМОМ СЕГМЕНТУ ST148

РОЗДІЛ 6. ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З STEMІ НА 3-Ю ДОБУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ ВІКОВИХ, СТАТЕВИХ, КЛІНІЧНИХ І ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ. ПРЕДИКТОРИ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З STEMІ ПІСЛЯ КОРОНАРНИХ ВТРУЧАНЬ.....159

6.1 Динаміка функціонального стану нирок у пацієнтів з STEMІ на 3-ю добу спостереження залежно від різних вікових, статевих, клінічних і інструментальних показників.....159

6.2. Незалежні предиктори погіршення функції нирок у пацієнтів з ГКС після проведених перкутанних втручань169

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....184

ВИСНОВКИ.....196

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....199

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....200

ДОДАТКИ.....240

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

А – максимальна швидкість кровотоку у систолу передсердь

АКШ – аортокоронарне шунтування

АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

АТ1 – ангіотензин 1

БКК – блокатори кальцієвих каналів

ВР – відношення ризиків

ВТСЛШ – відносна товщина стінок лівого шлуночка

ВШ – відношення шансів

ГКС – гострий коронарний синдром

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ГСН – гостра серцева недостатність

ГТК – гілка тупого краю

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДГ – діагональна гілка коронарної артерії

ДІ – довірчий інтервал

ДТ – час сповільнення хвилі А

Е – максимальна швидкість кровотоку у ранню діастолу

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

ЗХС – загальний холестерин

ІАПФ – інгібітор ангіотензотворюючого ферменту

ІМ – інфаркт міокарда

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

ІМТ – індекс міси тіла

ІНЗКТГ2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози – 2

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коронарні артерії

КІН – контраст-індукована нефропатія

КДО – кінцевий діастолічний об'єм

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КСО – кінцевий систолічний об'єм

КСР – кінцевий систолічний розмір

КШ – кардіогенний шок

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка

МШП – міжшлуночкова перетинка

ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії

ПА – периферичні артерії

ПКА – права коронарна артерія

ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка

ПТГ – паратгормон

ПШ – правий шлуночок

ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія

ПФН – порушення функції нирок

РААС – ренін-ангіотензин альдостеронова система

РКД – рандомізовані контрольовані дослідження

РСС – раптова серцева смерть

рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації

рШКФкр – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації на основі креатиніну

рШКФцист – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації на основі цистатину С

САК – співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі

САТ – систолічний артеріальний тиск
СКр – рівень сироваткового креатиніну
СН – серцева недостатність
СРП – С-реактивний протеїн
ССЗ – серцево-судинні захворювання
ССУ – серцево-судинні ускладнення
ССС – серцево-судинна смертність
ТГ – тригліцериди
ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу
ТЗСЛШс – товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу
ТМШПд – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу
ТМШПс – товщина міжшлуночкової перетинки в систолу
ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка
ФП – фібриляція передсердь
ФСН – функціональний стан нирок
ФШ – фібриляція шлуночків
ХСН – хронічна серцева недостатність
ЦД – цукровий діабет
ЧДР – частота дихальних рухів
ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШЕ – шлуночкова екстрасистолія
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
GRACE – шкала оцінки внутрішньолікарняної летальності пацієнтів гострим коронарним синдромом
IVRT – ізовольомічне розслаблення
LAD – передня міжшлуночкова артерія
LCX – огинаюча гілка лівої коронарної артерії
MACE – великі серцево-судинні події
NT-proBNP – натріймозковий пептид

NSTEMI – інфаркт міокарда без елевації сегмента ST

RCA – права коронарна артерія

SpO₂ – сатурація кисню

STEMI – інфаркт міокарда з елевацією сегменту ST

TnI – тропонін I

ВСТУП

Обґрунтування теми дослідження.

Попри розробку та впровадження нових фармакологічних та інвазивних методів лікування у поєднанні з соціально-економічними ініціативами щодо зниження летальності від серцево-судинної патології, кардіоваскулярні захворювання та особливо ішемічна хвороба серця (ІХС) залишаються основною причиною смертності у всьому світі [29, 234, 287, 293]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є причиною третини смертей у загальній популяції [16, 62].

Україна займає лідируючі позиції за показниками летальності від ССЗ [16, 21, 23]. На сьогоднішній день встановлено, що ІХС - найпоширеніша форма кардіоваскулярної патології та провідний чинник втрати здоров'я в Україні [21, 23]. Згідно із статистичними даними, смертність унаслідок ІХС в 2021 році складала 42,19% [23]. Протягом останніх 20 років ІМ як одна з форм ІХС є основною причиною смертності та розвитку інвалідності населення України [16].

Сучасна стратегія ранньої реваскуляризації при гострих формах ІХС сприяє суттєво меншій кількості кардіальних ускладнень, більш ранній виписці з стаціонару та доведеній ефективності попри вік, супутні захворювання та можливі ускладнення [182, 187, 193, 228].

На прогноз пацієнтів з гострим ІМ після реваскуляризації істотно впливає вік, супутні захворювання та поряд з іншими чинниками, стан функції нирок [45, 168, 217, 225]. Ниркова дисфункція асоціюється з високим рівнем серцево-судинної захворюваності та летальності [73, 129, 209]. Проведені дослідження демонструють, що зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) є сильним і незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень, госпіталізацій і смерті [240, 326]. Крім того, доведена прогностична роль ниркової дисфункції при різних ССЗ, зокрема при гострому коронарному синдромі (ГКС) [28, 114, 171, 317].

У порівнянні з пацієнтами без ниркової дисфункції, серцево-судинна смертність (ССС) в 3 рази вища при 4 стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) і вдвічі - при 3 стадії [143, 320]. Згідно сучасної статистики, понад 861 мільйони

осіб у світі страждають на захворювання нирок [105, 140]. ХХН уражає до 15-20% дорослого населення планети [141, 180]. За прогнозами епідеміологів, які оцінюють глобальний тягар хвороб для здоров'я населення, до 2040 року ХХН стане п'ятим захворюванням у рейтингу причин смертності у світі [95]. ХХН підвищує ризик різних несприятливих наслідків, але ССЗ мають особливе значення, оскільки є основною причиною смерті в цій клінічній популяції [25, 83, 104].

На сьогоднішній день встановлено, що розвиток кардіоваскулярних ускладнень у хворих із нирковою дисфункцією пов'язаний як з їх істотним модифікуючим впливом на перебіг та прогресування ССЗ, так і з впливом специфічних факторів ризику, обумовлених зниженою фільтраційною спроможністю нирок [98, 181]. Спільні взаємообтяжуючі патофізіологічні механізми серцево-судинних та ниркових захворювань обумовили розробку концепції кардіоренального синдрому [282].

Petrosyan H, Naugapetyan H, Torozyan S та співавт. (2022) визначили вплив зниження функціонального стану нирок на частоту розвитку внутрішньогоспітальних ускладнень при ГКС з елевацією сегменту ST (STEMI). Було показано, що в пацієнтів з нижчою ШКФ частіше виникала гостра серцева недостатність (Killip III-IV) та фібриляція передсердь, незважаючи на вчасно проведене ЧКВ. Проте наявність ниркової дисфункції в цих пацієнтів суттєво не впливала на частоту госпітальної пневмонії, шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків [219]. Автори зазначають, що оцінка функції нирок у пацієнтів з ГКС може використовуватись у якості прогнозування госпітальних ускладнень [219].

Враховуючи високу поширеність ниркової дисфункції в популяції, її зв'язок з характером перебігу та наслідками ГКС, дослідження її впливу на різні категорії пацієнтів з ГКС, в тому числі і пацієнтів, які пройшли реваскуляризацію, залишається актуальною і не вивченою проблемою сучасної медичної практики. Вирішення цієї проблеми надає можливість оптимізувати

лікування ГКС у поліморбідних пацієнтів та відкриває реальні шляхи до поліпшення якості та збільшення тривалості їх життя.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалася згідно з планом наукових робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб: «Оптимізація курації хворих з розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів з урахуванням генетичних, функціональних, метаболічних чинників, психічного статусу, параметрів якості життя та фармакоекономічних показників», № державної реєстрації 0121U108280.

Мета дослідження.

Підвищити ефективність прогнозування перебігу STEMI у пацієнтів, яким проведена ургентна реваскуляризація, шляхом вивчення функціонального стану нирок, визначеного на основі розрахунку рШКФ за рівнем креатинину і цистатину С, оцінки співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК), встановлення зв'язків ниркової дисфункції із різними статевими, віковими, клінічними, інструментальними і біохімічними показниками, з'ясування чинників, які асоційовані з госпітальною смертністю, та виділення предикторів розвитку гострого порушення функції нирок після коронарних втручань.

Завдання дослідження.

1. Визначити характер порушень функціонального стану нирок за різними критеріями в пацієнтів з STEMI в гострому періоді та з'ясувати зв'язок цих порушень зі статеві-віковими характеристиками пацієнтів.
2. Визначити особливості анатомічного ураження коронарних артерій в пацієнтів з STEMI в гострому періоді та з'ясувати зв'язок цих порушень з функціональним станом нирок, визначеним за різними критеріями.
3. Встановити характер порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з STEMI в гострому періоді та з'ясувати зв'язок цих порушень з функціональним станом нирок.

4. Оцінити особливості біохімічних змін у пацієнтів з STEMI в гострому періоді та із зв'язок з функціональним станом нирок.

5. Визначити чинники, які асоційовані з госпітальною смертністю пацієнтів із STEMI в гострому періоді та роль функціонального стану нирок для перебігу захворювання.

6. Оцінити динаміку функціонального стану нирок у пацієнтів з STEMI після реваскуляризації на 3-ю добу госпіталізації та визначити предиктори розвитку гострої ниркової дисфункції після ЧКВ.

Об'єкт дослідження: Функціональний стан нирок у пацієнтів з STEMI, які перенесли реваскуляризацію.

Предмет дослідження: Порушення функціонального стану нирок, визначені на основі розрахунку рШКФ за рівнем креатинину і цистатину С, та величиною САК; характер анатомічного ураження коронарного русла; структурно-функціональний стан міокарда; структурно-геометричне ремоделювання ЛШ за Ganau; біохімічні зміни та чинники, асоційовані з госпітальною смертністю при STEMI; предиктори розвитку гострої нефропатії після коронарних втручань.

Методи дослідження: Загальноклінічні: збір скарг, анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження з визначенням антропометричних показників; лабораторні аналізи: клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів креатиніну, сечовини, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), загального білку, глюкози, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), імуноферментний аналіз: тропонін І, високочутливий С-реактивний білок, D-димер; співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі; інструментальні: електрокардіографія (ЕКГ) у 12-ти стандартних відведеннях, трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ), коронарографія, статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів.

Доповнені знання щодо функціонального стану нирок у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Встановлено, що у пацієнтів STEMI

середній рівень рШКФ СКD-EPI за креатиніном становить $(51,0 \pm 14,3)$ мл/хв/1,73м² (41,0; 60,6) та середній рівень рШКФ СКD-EPI Cystatyn C був достовірно нижчим та становив $(45,7 \pm 13,7)$ мл/хв/1,73м² (11,1; 88,1).

Уперше показано, що у 73,4% пацієнти STEMI, що були госпіталізовані для проведення ургентної реваскуляризації на вихідному рівень рШКФ становив <60 мл/хв/1,73м² і лише 26,6% – вище цього рівня. Згідно розподілу на категорії рШКФ СКD-EPI Cystatyn C встановлено, що лише 37 осіб STEMI (12,9%) мали нормальний рівень, всі інші – менше 60 мл/хв/1,73м².

Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C) – $R=0,81$; $p<0,0001$.

Відмічено, що розрахунок величини ШКФ за рівнем креатиніну в мкмоль/л (формула СКD-EPI) супроводжується суттєвим збільшенням кількості пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв/1,73м². Та навпаки, використання розрахунку ШКФ за рівнем цистатину C в мг/л у плазмі (формула СКD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (>60 мл/хв/1,73м²) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ <45 мл/хв/1,73 м².

Уперше встановлено, що пацієнти STEMI, що були госпіталізовані для проведення ургентної реваскуляризації розподілялись за рівнем САК наступним чином: 158 пацієнтів STEMI (55,2%) віднесені до 1-ої категорії (СА <3 мг/ммоль), до 2-ої категорії (САК у межах 3-30 мг/ммоль) увійшли 92 (32,2%) осіб та до 3-ої (САК>30 мг/ммоль) – 36 осіб (12,6%)

Доведено, що із зниженням рівня рШКФ на основі креатиніну збільшується кількість осіб з САК>30 мг/ммоль. У пацієнтів САК<3 мг/ммоль середній рівень рШКФ становив 54,1 (44,7; 61,7) мл/хв/1,73м²; САК 3-30 мг/ммоль – 51,8 (40,8; 60,8) мл/хв/1,73м² та САК >30 – 40,5 (29,2; 50,1) мл/хв/1,73м². Подібна тенденція встановлена і при аналізі рШКФ на основі цистатиту C. Проте рівень рШКФ був достовірно меншим у різних категоріях за САК. Так, у осіб з САК<3 мг/ммоль він становив 47,1 (38,6; 54,2) мл/хв/1,73м²,

САК 3-30 мг/ммоль – 45,9 (37,5; 54,9) мл/хв/1,73м² та САК>30 – 35,6 (28,3; 47,6) мл/хв/1,73м².

У пацієнтів з ШКФ <30 мл/хв/1,73м² та САК >30 мг/ммоль достовірно частіше діагностовано багатосудинне враження за даними КВГ. При цьому, багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД понад 5 років, тривалість АГ понад 20 років. Від'ємний зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКD-EPI, в мл/хв/1,73м², курінням, передньою локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

Уперше показано, що на 3-ю добу після ургентної реваскуляризації у пацієнтів STEMI збільшення величини креатиніну $\geq 10\%$ від вихідного рівня зареєстровано в 93 (36,0%) пацієнтів. Показано, що у пацієнтів із зниженням функціональних показників нирок достовірно більше було чоловіків та не було достовірної різниці за віком. Відмічається достовірно більше осіб з ЦД II типу, різними формами ФП, більшим ІМТ, рівнем TrI, СРП, нижчою ФВ ЛШ, більшим ЛП та ВТМ. Уперше показано, що погіршення функціонального стану нирок не має зв'язку з вихідним рівнем креатиніну та цистатину С. За даними дискримінантного аналізу незалежними предикторами розвитку гострого враження нирок у пацієнтів ГКС є величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin С у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу (F=42,43, 34,20 і 32,39 відповідно проти 32,31 для моделі), (p<0,00001).

Практичне значення отриманих результатів.

Для оцінки функціонального стану нирок слід застосовувати визначення ШКФ на основі як креатиніну, так і цистатину, що дозволить збільшити кількість пацієнтів, що потребують тривалого спостереження та моніторингу.

Показано, що у пацієнтів STEMI після ургентної реваскуляризації у 36% випадків має місце зниження функціонального стану нирок на 3-ю добу після коронарографії та стентування. Зниження функціонального стану нирок

супроводжується збільшенням частоти ускладнень у гострому періоді ІМ: ГСН Killip III -IV та ФП.

Впровадження результатів. Результати наукового дослідження впровадженні у навчальний процес кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, внутрішньої медицини №2, внутрішньої медицини №3; застосовуються у лікувальному процесі відділення гострих станів, відділення для хворих на інфаркт міокарда Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології, м.Вінниці, відділення інвазивної кардіології та інтервенційної радіології №1КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею. Дисертантом обраний напрям наукового дослідження, визначено тему дослідження спільно з науковим керівником, встановлено мету, згідно з якою визначено завдання дослідження, проведено пошук та аналіз вітчизняної та іноземної літератури, розроблений дизайн дослідження, здійснений відбір пацієнтів та поділ відповідно до встановленого діагнозу та передбаченої стратегії лікування. Виконаний огляд, обстеження та спостереження 286 пацієнтів, проведено інтерпретацію результатів клінічних та лабораторних досліджень, здійснено статистичну обробку отриманих результатів. Здійснено оцінку ефективності запропонованих схем діагностики та лікування. Написано розділи дисертаційного дослідження. Спільно з науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації. За результатами роботи у співавторстві з науковим керівником підготовлені до публікації наукові статті та тези доповідей науково-практичних конференцій.

Апробація результатів дисертації.

Матеріали дисертаційного дослідження були обговорені та представлені на наступних форумах:

1. Науково-практична конференція «Порушення серцевого ритму в терапевтичній практиці». Лікування реперфузійних порушень ритму у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (Вінниця, 24.11.2021, онлайн)

2. Науково-практична конференція «Порушення серцевого ритму в терапевтичній практиці». Нові підходи в лікуванні пацієнтів з серцевою недостатністю: дані клінічних досліджень (Вінниця, 24.11.2021, онлайн)
3. XII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України. Антитромботична терапія у пацієнтів інфарктом міокарда та фібриляцією передсердь. (Київ, 19.05.2022, <https://cardiohub.org.ua>)
4. XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2023». Визначення функціонального стану нирок у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда : клінічне значення (Вінниця, 21 квітня 2021р.) – нагороджений дипломом за участь.
5. Науково-практична конференція «Сучасна кардіологія – в практику сімейного лікаря» Обмеження в терапії пацієнтів ІХС за наявності хронічної хвороби нирок. (Вінниця, 05.07.2024)
6. Науково-практична конференція «Терапія-2023: досягнення та перспективи» Функціональний стан нирок у пацієнтів інфарктом міокарда. (Вінниця, 15-16.03.2023, онлайн)
7. Науково-практична конференція «Роль сімейного лікаря в діагностиці та лікуванні розповсюджених захворювань серцево-судинної системи» (Вінниця 03.06.2021) – усна доповідь.
8. XXII Національний конгрес кардіологів України, (Київ 21–24 вересня 2021 р.) – доповідь.
9. Науково-практична конференція: III Вінницький курс кардіологічної інтервенції, візуалізації та стимуляції (Вінниця 23-24 лютого 2024 року) – усна доповідь.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, з яких 7 статей у фахових наукових виданнях, що входять до наукометричних баз, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, два з яких входять до наукометричної бази SCOPUS, 4 статті - одноосібні; 9 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Обсяг та структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 274 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг 199 сторінок), складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 332 літературних джерел, які містять 309 джерел латиницею та 23 джерел – кирилицею. Дисертацію проілюстровано 23 рисунками та 57 таблицями.

РОЗДІЛ 1

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Проблема гострого інфаркту міокарда в сучасних умовах

Незважаючи на розробку та впровадження нових фармакологічних та інвазивних методів лікування у поєднанні з соціально-економічними ініціативами щодо зниження летальності від серцево-судинної патології, кардіоваскулярні захворювання та особливо ішемічна хвороба серця (ІХС) залишаються основною причиною смертності у всьому світі [29, 234, 287, 293]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є причиною третини смертей у загальній популяції [16, 62]. Діагностування нових випадків ССЗ зросло практично вдвічі - з 271 мільйона в 1990 році до 523 мільйонів у 2019 році, а кількість смертей від кардіоваскулярних захворювань неухильно збільшувалась з 12,1 мільйона в 1990 році до 18,6 мільйонів у 2019 році [305]. За оцінками Американської асоціації серця, до 2035 року 45% населення США матимуть ту чи іншу форму ССЗ (включаючи артеріальну гіпертензію (АГ), ІХС, серцеву недостатність (СН) та мозковий інсульт [43]. Серед соматичних захворювань на гострий інфаркт міокарда (ІМ) припадає більшість летальних випадків (~8,9 млн. на рік), що робить його причиною 16% усіх смертей у світовій популяції [100, 190, 236, 298].

Україна займає лідируючі позиції в світі за показниками летальності від ССЗ [16, 21, 23]. На сьогоднішній день встановлено, що ІХС - найпоширеніша форма кардіоваскулярної патології та провідний чинник втрати здоров'я в Україні [21, 23]. Згідно із статистичними даними, смертність унаслідок внаслідок ІХС в 2021 році складала 42,19% [23]. Протягом останніх 20 років ІМ як одна з форм ІХС є основною причиною смертності та розвитку інвалідності населення в Україні [16]. Внаслідок ІМ в нашій країні щорічно помирає приблизно 150 тис. людей [16, 21]. Варто відзначити, що 25 % хворих після ГКС в Україні стають непрацездатними [21, 23]

Багатьма дослідженнями підтверджено чітку залежність прогнозу ГКС від віку пацієнтів [245]. З віком суттєво збільшується частота супутніх захворювань, а ІХС розвивається на тлі вираженої поліморбідності [65, 88]. Із запровадженням інвазивних методів реваскуляризації міокарда, загальна смертність серед осіб після ІМ знизилась серед популяцій різних вікових категорій [36, 53]. Дослідження 2023 року довело зниження загальної смертності у осіб старше 80 років, що пояснюється суттєвим збільшенням частоти проведення реваскуляризацій при ІМ, оскільки вік не є абсолютним обмеженням до застосування доказово-обґрунтованих інтервенційних методів лікування [145]. Дане твердження залишається дискутабельним - Sanchis J, Bueno H, Miñana G, et al. у 2023 році опублікували результати рандомізованого клінічного дослідження при ІМ без елевації сегменту ST (Non-ST-Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI) в якому визначили, що у пацієнтів похилого віку немає жодних переваг впродовж першого року спостереження після рутинної інвазивної стратегії при ГКС, в порівнянні з виключно фармакологічним веденням пацієнтів [251].

Частота внутрішньогоспітальної летальності при ІМ має також певні гендерні особливості [147]. Результати дослідження 2023 року, проведеного серед 12069 пацієнтів з ІМ, з яких 7599 мали ІМ з елевацією сегмента ST (ST-Elevation Myocardial Infarction, STEMI) та 4470 – NSTEMI, продемонстрували, що жінки мали вищу частоту супутньої АГ, цукрового діабету (ЦД), інсульту та фібриляції передсердь, ніж чоловіки, рідше отримували реперфузійну терапію - фібриноліз та первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) з частішим розвитком ускладнень: СН, набряку легень, кровотеч, інсультів та смертності [35]. Багатофакторний регресійний аналіз Кокса довів, що жінки мали підвищену смертність як при STEMI та і при NSTEMI [35]. В іншому дослідженні 2023 року також визначено підвищений ризик повторних госпіталізацій протягом першого року після ІМ серед осіб жіночої статі [257]. Цікаво, що дане дослідження проводилось серед молодих пацієнтів, тобто досліджувався лише гендерний

показник та нівельовано негативний вплив вікового предиктору кардіоваскулярних ускладнень [257].

Пандемія COVID-19 вплинула на збільшення частоти [17, 108] та важкість перебігу ІМ, що певною мірою обумовлено затримкою госпіталізацій у зв'язку з загальним колапсом медичних установ [102, 197]. Yeо YH, Wang M, He X, et al. в 2023 році визначили істотне перевищення смертності при ІМ, порівняно з прогнозованою, особливо різке збільшення летальності спостерігалось серед хворих молодого та середнього віку [324].

Також важливим тригером зростання частоти розвитку ГКС та, як наслідок, кардіоваскулярної летальності в Україні є війна, що спричинила не лише масову загибель мирного населення, а й суттєве зростання стресового напруження, зростанням частоти АГ військового часу не лише серед військовослужбовців, а й серед мирного населення, що опинилось в зоні активних бойових дій, знищення медичних установ з унеможливленням надання ефективної медичної допомоги [22].

За допомогою методів штучного інтелекту розроблено і зовнішньо валідовано кілька діагностичних моделей госпітальної смертності у пацієнтів з ІМ [164, 208]. Найкращою виявилася діагностична модель, побудована за допомогою логістичної регресії [164]. Найсильнішими предикторами госпітальної смертності визначались вік, стать, кардіогенний шок, фібриляція передсердь, фібриляція шлуночків, атріовентрикулярна блокада третього ступеня, госпітальні кровотечі, наявність супутньої АГ та ЦД [164].

Проблема ГКС на сьогоднішній день є однією з найактуальніших у медичній практиці, адже щороку у світі даний діагноз виставляють більш ніж 7 мільйонам людей [44]. Якщо електрокардіографія вказує на STEMI, швидка реперфузія з первинним ЧКВ протягом 120 хв знижує смертність з 9% до 7% [44]. Згідно сучасних уявлень, ведення пацієнтів з NSTEMI потребує швидкої оцінки ризику з подальшим визначенням тактики лікування [329]. У пацієнтів високого ризику з NSTEMI і відсутністю протипоказань швидка інвазивна коронарна ангіографія і черезшкірна або хірургічна реваскуляризація впродовж 24-48 годин

асоціюються зі зниженням смертності з 6,5% до 4,9% [44]. Доведене зниження смертності від усіх причин і кровотеч, що вимагають втручання в місці доступу, сприяло пріоритетності променевого доступу незалежно від типу ГКС [135, 233, 309], що ініціювало підвищення його місця до I рівня діючих рекомендацій [124].

Низка проблемних питань щодо реваскуляризації при ІМ продовжує носити суперечливий характер та потребує подальших досліджень [39, 42, 316, 328]. Темою для наукової полеміки залишається вибір оптимальної стратегії реваскуляризації у пацієнтів з багатосудинними враженнями коронарних артерій, тактика відновлення кровотоку при NSTEMI, реваскуляризація у пацієнтів з кардіогенним шоком, нирковою дисфункцією, тощо.

1.2. Значення реваскуляризації для прогнозу пацієнтів після гострого інфаркту міокарда

Дослідження продемонстрували, що при STEMI первинне ЧКВ сприяє високій частоті успішних реваскуляризацій, меншій кількості кардіальних ускладнень, більш ранній виписці з стаціонару та доведеній ефективності навіть у пацієнтів з кардіогенним шоком (КШ) [182, 187, 193, 228], що послугувало впровадженням даного інтервенційного методу реваскуляризації в Європейські [124] та Американські рекомендації [162].

На сьогоднішній день визначено, що утворення тромбів, спричинене ерозією, розривом та кальцифікацією бляшки, відіграє вирішальну роль у механізмі ГКС, тому зниження об'єму тромбомаси може бути ефективною терапією ІМ [33, 133, 216, 258]. Проте, об'єднаний аналіз трьох великих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД): TAPAS, TASTE, TOTAL, - надав нові відомості про аспірацію тромбу при STEMI [134]. Вивчення результатів дослідження 18306 пацієнтів не продемонструвало значного зниження смертності від ССЗ при порівнянні аспірації тромбу зі стандартною терапією [134]. Слід зауважити, що на відміну від РКД, згаданих вище, більш ранні дослідження показали потенційну користь аспірації тромбу при первинному ЧКВ [52, 281]. Однак у рекомендаціях, впроваджених Європейським

товариством кардіологів у 2017 р. щодо ведення пацієнтів з STEMI, рутинну аспірацію тромбу було знижено з рівня Іа до ІІІ (не рекомендовано) [124].

Клінічна ефективність балонної ангіопластики при STEMI обмежена через відносно високий відсоток рестенозу, спричиненого еластичною віддачею і пізнім патологічним ремоделюванням [195, 232]. Дослідження встановили, що потреба в повторній реваскуляризації значно знижується при використанні коронарних стентів [26, 74, 279, 289]. Проте, необхідно відмітити, що імплантація стента не призводить до нижчої частоти нових ІМ або смерті порівняно з балонною ангіопластикою [75, 141, 155]. Важливим обмеженням стентування є постійний ризик тромбозу стента та/або рестенозу навіть через роки після імплантації, особливо в пацієнтів зі STEMI [201, 277, 304]. З огляду на те, що імплантація стента не завжди призводить до відновлення кровотоку та іноді слугує поштовхом до розвитку такого ускладнення як no-reflow зі збільшенням розміру інфаркту. Серед низки дослідників побутує думка, що є певна перспектива у тому, аби утриматися від стентування, якщо коронарний кровотік відновлюється і не зберігається значний стеноз після аспірації тромбу та балонної дилатації [113, 129, 203]. З огляду на відсутність переваги щодо жорстких клінічних кінцевих точок і потенційні короткострокові та довгострокові недоліки імплантації стента, ангіопластика балоном із лікарським покриттям без стентування на думку багатьох науковців може служити терапевтичною стратегією вибору в разі STEMI [55, 144]. Пілотне дослідження RAPRA було першим проспективним клінічним дослідженням, що вивчало ефективність і безпеку стратегії тільки ангіопластики балоном із лікарським покриттям під час ЧКВ при STEMI [307]. Додаткове стентування виконували лише в разі розшарування коронарних артерій або залишкового стенозу понад 50% просвіту артерії. Зі 100 послідовних пацієнтів з STEMI 59 лікували з використанням стратегії тільки ангіопластики балоном із лікарським покриттям, тоді як екстренне стентування знадобилося у 41 пацієнта [307].

Незважаючи на те, що в цьому пілотному дослідженні рівень екстреного стентування був відносно високим, використання стратегії тільки ангіопластики

балонном із лікарським покриттям в умовах первинного ЧКВ визначалось як безпечне та перспективне [307].

У дослідженні REVELATION 120 пацієнтів з STEMI були рандомізовані для лікування за допомогою ангіопластики балонном із лікарським покриттям (n=60) або реваскуляризації з використанням елютинг-стентів (n=60) [308]. Функціональна оцінка інфаркт-залежного вогнища за функціонального резерву кровообігу через 9 міс після вихідного лікування у них статистично не відрізнялись [308]. У дослідженні INNOVATION 114 пацієнтів, які перенесли первинне ЧКВ з приводу STEMI, були рандомізовані в групи відстроченого стентування або негайного стентування [146]. У групі відстроченого стентування первинні процедури включали аспірацію тромбу і балонну ангіопластику, а другий етап стентування проводився через 3-7 днів після первинної реперфузії. Відстрочене стентування достовірно не зменшувало розмір інфаркту і частоту виникнення мікросудинної обструкції порівняно з негайним стентуванням [146]. Проте при гострому ІМ передньої стінки розмір некрозу і частота виникнення мікросудинної обструкції були значно менші в групі відстроченого стентування [146]. Отже, застосування ангіопластики за допомогою балону з лікарським покриттям безперечно є перспективним методом лікування пацієнтів з STEMI, проте потребує проведення подальших досліджень. Слід відмітити, що на сьогоднішній день, згідно діючих рекомендацій, первинне ЧКВ із використанням елютинг-стентів визначено як пріоритетне, порівняно з виключно балонною ангіопластикою [124].

Реваскуляризація міокарда при багатосудинному враженні коронарних артерій на сьогоднішній день є однією з найобговорюваніших проблем інтервенційної кардіології [137, 215, 224, 238]. Багатосудинне враження, що визначається наявністю $\geq 50\%$ стенозу в двох або більше основних епікардіальних судинах, спостерігається приблизно у 50% пацієнтів з гострим ІМ, і ці пацієнти мають підвищений ризик ішемічних подій та гірший прогноз порівняно з пацієнтами з односудинним ураженням [40, 71, 157, 248, 270]. Відновлення кровотоку інфаркт-незалежних уражень при гострому ІМ з

багатосудинним враженням - предмет інтенсивних досліджень в останні десятиліття, тому вказівки клінічних настанов діаметрально змінилися: від не рекомендованих багатосудинних реоклюзійних втручань [124, 206, 249] до рекомендацій повної реваскуляризації з найвищим ступенем доказовості (клас I, рівень доказовості A) в найновішій [157]. Попередні обсерваційні дослідження повідомили про суперечливі результати порівняння ЧКВ лише судини-винуватиці при гострому ІМ [249], тоді як кілька РКД продемонстрували позитивний ефект повної реваскуляризації [34, 110]. Дослідження PRAMI проводилося у Великобританії і включало загалом 465 пацієнтів з ГІМ [310]. Пацієнтів рандомізували на тих, кому проводилась реоклюзія інфаркт-асоційованої коронарної артерії, або на тих, хто отримував первинну повну реваскуляризацію. Первинна комбінована кінцева точка серцевої смерті, нефатального ІМ або рефрактерної стенокардії виникла у 21 (9,0%) і 53 (22,9%) пацієнтів у групах первинної повної реоклюзії та первинної реваскуляризації тільки судини-винуватиці відповідно ($p < 0,001$) [310]. Дослідження PRAMI переконливо продемонструвало перевагу превентивної багатосудинної ЧКВ у пацієнтів з гострим ІМ та в зв'язку з істотною перевагою було припинене достроково [49]. Подальші дослідження CvLPRIT, DANAMI-3-PRIMULTI і COMPARE-ACUTE аналогічно засвідчили вплив повної реваскуляризації на зниження основних серцево-судинних подій [85, 107, 220, 269], хоча частота смерті від усіх причин, серцево-судинна смертість та ІМ суттєво не відрізнялася між двома стратегіями реваскуляризації в кожному дослідженні [38, 188, 269]. Дані з бази даних ЧКВ Британського товариства кардіологічних втручань показали значно нижчі показники смертності за одноетапної повної реваскуляризації порівняно з ЧКВ тільки інфаркт-залежного ураження за медіани спостереження 4,6 років серед 21857 пацієнтів із STEMI з багатосудинним ураженням [229]. Необхідно зазначити, що в опублікованих Європейським товариством кардіологів у 2017 році настановах щодо ведення пацієнтів з STEMI повна реваскуляризація при багатосудинному ураженні була підвищена з III до IIА класу рекомендацій [124].

Diletti R, den Dekker WK, Bennett J, et al. в 2023 році опублікували результати великого РКД, в котрому за мету було поставлено чи слід намагатися виконати повну реваскуляризацію при ГКС з багатосудинним ураженням при первинній КВГ, чи проводити її поетапно [76]. 764 пацієнтів були рандомізовані в групу негайної повної та 761 пацієнт - в групу поетапної повної реваскуляризації [76]. Результати продемонстрували, що у пацієнтів з ГКС і багатосудинним ураженням коронарних артерій негайна повна реваскуляризація не поступається поетапній повній реваскуляризації за первинним комбінованим результатом і асоціюється зі зменшенням повторних ІМ та незапланованих реваскуляризацій, зумовлених ішемією [76].

Також, результати іншого РКД 2023 року визначили, що у гемодинамічно стабільних пацієнтів з STEMI та багатосудинним ураженням повна реваскуляризація суттєво знижує госпітальну та однорічну смертність від усіх причин, а також частоту серйозних серцевих і цереброваскулярних подій (MACE, major cardiovascular adverse events) [27].

Aquino-Bruno H, García-García JF, Muratalla-González R, et al. в 2023 році встановили, що повна одноетапна реваскуляризація при STEMI з багатосудинним ураженням не спричиняє більше ускладнень і демонструє кращі клінічні результати, ніж поетапна реваскуляризація в умовах стаціонару [32].

Схожі дані отримали також Kakar H, Elscot JJ, De Gier A, et al. у 2023 році. Дослідники встановили, що показник MACE був значно вищим у групі поетапного ЧКВ, ніж у групі негайного ЧКВ [140]. Крім того, кількість стентів, довжина стента і використання контрасту були значно більшими в групі поетапної реваскуляризації [140]. Увагу привертають результати дослідження Rumiz E, Vilar JV, Cubillos A, et al. 2023 року, котрі не визначили відмінностей між стратегіями госпітальної та відстроченої повної реваскуляризації при STEMI з багатосудинним ураженням [241].

Отже можна відзначити, що питання часового проміжку проведення повної реваскуляризації при багатосудинному ураженні коронарних артерій й надалі потребує вивчення.

Предметом дискусій також залишається проведення при первинному ЧКВ реваскуляризації інфаркт-неасоційованих коронарних артерій у хворих з кардіогенним шоком (КШ) [290, 294]. У дослідженні CULPRIT-SHOCK 30-денний ризик комбінації смерті або важкої ниркової недостатності, яка призводила б до замісної ниркової терапії, був нижчим у пацієнтів, що перенесли первинну реваскуляризацію інфаркт-залежної судини, порівняно з тими, хто зазнав негайного багатосудинного ЧКВ [291]. Між 30 днями і 1 роком не було суттєвої різниці в смертності від усіх причин між двома групами [290]. Метааналіз досліджень, опублікований Hu MJ, Li XS, Jin C, Yang YJ у 2021 році, продемонстрував, що негайна повна реваскуляризація при STEMI з багатосудинним ураженням, ускладненому КШ асоціювалася з більшим ризиком короткочасної ниркової недостатності, без достовірної різниці щодо MACE, смертності від усіх причин, повторного ІМ, реваскуляризації, серцевої смерті, СН, великої кровотечі або інсульту порівняно зі стратегією поетапної реваскуляризації [121].

Привернули увагу кардіологічної спільноти опубліковані в 2023 році результати РКД, проведеного серед 408 пацієнтів з STEMI та багатосудинного ураження коронарних артерій, ускладненим КШ (який визначався за рівнем лактату ≥ 2 ммоль/л), у котрих повна реваскуляризація асоціювалася з вищою смертністю, ніж ЧКВ лише у вогнищі ураження [294].

У рекомендаціях ESC 2017 року, опублікованих за 2 місяці до дослідження CULPRIT-SHOCK, рекомендації ступеня IIa з рівнем доказовості C стосувались повної реоклюзії за STEMI у пацієнтів із багатосудинним ураженням, у яких розвинувся КШ [124]. Однак у рекомендаціях ESC з реваскуляризації міокарда від 2018 року рутинна реваскуляризація уражень, не пов'язаних з інфарктом, не рекомендується під час первинного ЧКВ у пацієнтів з КШ (клас III) [204].

У разі NSTEMI термінова реваскуляризація (< 2 год) рекомендується пацієнтам з дуже високим ризиком (рефрактерна стенокардія, зміни сегмента ST більш ніж у 6 відведеннях, супутня СН, механічні ускладнення, КШ, небезпечні

для життя аритмії або гемодинамічна нестабільність) [26]. Рання інвазивна стратегія (<24 год) рекомендується пацієнтам зі встановленим діагнозом NSTEMI [24, 44].

15-річне дослідження FRISC-II показало значне відтермінування повторних ІМ, госпіталізацій з приводу ІХС при проведенні ЧКВ, але однакову смертність при будь-якій стратегії – інвазивній чи медикаментозній [311]. У дослідженні VERDICT 2147 пацієнтів з NSTEMI були рандомізовані для проведення ранньої ЧКВ протягом 12 годин або інвазивної терапії протягом 48-72 годин [150]. Загалом рання реваскуляризація не покращила первинну кінцеву точку через 5 років (смерть від усіх причин, нефатальний ІМ, госпіталізація з приводу рефрактерної ішемії міокарда або СН [150]. Однак у пацієнтів із показником ризику за шкалою GRACE >140, раннє ЧКВ значно знижувало первинну кінцеву точку [150]. Активно вивчається також проблематика багатосудинне враження коронарних артерій при NSTEMI - у дослідженні SMILE 500 пацієнтів з NSTEMI були рандомізовані для негайної повної реваскуляризації та поетапної повної реоклюзії. Негайне повне ЧКВ значно знизило частоту розвитку MACE (13,6% проти 23,2%, ВР 0,55, 95% ДІ 0,36-0,83) [252]. У реєстрі СОАРТ повна реваскуляризація значно знижувала смертність від усіх причин або появу нового ІМ порівняно з реоклюзією лише інфаркт-асоційованої коронарної артерії у пацієнтів із всіма типами ГКС із багатосудинним ураженням [38].

Отже, не дивлячись на те, що довгострокова користь ранньої інвазивної стратегії при NSTEMI невстановлена, на сьогоднішній день вибір оптимального часу проведення реваскуляризації інфаркт-неасоційованих судин потребує подальшого вивчення, - строки ангіографії та реваскуляризації повинні ґрунтуватися на профілі ризику пацієнта, беручи до уваги значну різницю щодо короткострокових результатів.

На прогноз пацієнтів з гострим ІМ після реваскуляризації істотно впливає стан функції нирок [45, 168, 217, 225]. Panchal HB, Zheng S, Devani K, et al. у 2021 році визначили вплив хронічної хвороби нирок (ХХН) на коронарну реваскуляризацію та результати лікування пацієнтів з STEMI [214]. ЧКВ було

виконано у 77,4% пацієнтів без ХХН, 56,2% пацієнтів з ХХН [214]. Внутрішньолікарняна смертність була значно вищою у пацієнтів з ХХН (16,5%) порівняно з пацієнтами без ХХН (7,12%) ($p < 0,0001$) [214].

ЧКВ з приводу ГКС у пацієнтів з ХХН асоціювалася з нижчою смертністю порівняно з медикаментозним лікуванням [214]. Hsiao FC, Ho CT, Lin CP, et al. в 2023 році опублікували результати дослідження впливу ЧКВ на довгострокову виживаність та ниркові наслідки у пацієнтів з NSTEMI та ХХН [119]. Реваскуляризація асоціювалася з нижчим ризиком смертності від усіх причин у пацієнтів з NSTEMI з тяжкою ХХН [119]. У пацієнтів, які не потребували діалізу, ЧКВ асоціювалось з вищим ризиком прогресування до хронічного гемодіалізу [119]. Враховуючи високу поширеність ниркової дисфункції в популяції, її істотний вплив на перебіг та наслідки гострого ІМ, дослідження впливу ревааскуляризації міокарда у даної когорти пацієнтів залишається одним із наріжних каменів сучасної інтервенційної кардіології та медичної практики загалом. Сьогодні чітко встановлено, що оптимізація лікування ІМ, особливо у поліморбідних пацієнтів, може суттєво вплинути на тривалість життя та загальну смертність у популяції.

1.3. Функція нирок в кардіологічних пацієнтів, взаємозв'язок з кардіоваскулярними подіями

Ниркова дисфункція асоціюється з високим рівнем серцево-судинної захворюваності та летальності [73, 120, 209]. Проведені дослідження демонструють, що зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) є сильним незалежним предиктором серцево-судинних госпіталізацій і смерті [240, 326]. У порівнянні з пацієнтами без ХХН, серцево-судинна смертність (ССС) в 3 рази вища при 4 стадії ХХН і вдвічі - при 3 стадії [143, 320]. У світі понад 861 мільйона осіб страждають на захворювання нирок [105, 130]. ХХН вражає до 15-20% дорослого населення [131, 180]. За прогнозами епідеміологів, які оцінюють глобальний тягар хвороб для здоров'я, до 2040 року ХХН стане п'ятим захворюванням у рейтингу причин смертності у світі [95].

ХХН підвищує ризик різних несприятливих наслідків, але ССЗ мають особливе значення, оскільки є основною причиною смерті в цій клінічній популяції [25, 83, 104].

Результати проведеного мета-аналізу, котрий включав 105872 учасників продемонстрували, що рШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73м² та співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК) 1,1 мг/ммоль (10 мг/г) або більше є незалежними предикторами ризику смертності в загальній популяції, смертності від усіх причин та смертності від ССЗ [63]. Схожі результати, що демонструють стрімке зростання загальної та кардіоваскулярної смертності по мірі прогресування дисфункції нирок, опубліковані Borg R, Kriegbaum M, Grand MK, et al. у 2023 році [48].

На сьогоднішній день встановлено, що розвиток кардіоваскулярних ускладнень у хворих із нирковою дисфункцією пов'язаний, як з істотним модифікуючим впливом на перебіг та прогресування ССЗ, так і з впливом специфічних факторів ризику, обумовлених зниженою фільтраційною спроможністю нирок [98, 181]. Спільні взаємообтяжуючі патофізіологічні механізми серцево-судинних та ниркових захворювань обумовили розробку концепції кардіоренального синдрому [282].

Однією з ланок патогенезу кардіоренального синдрому часто виступає підвищення артеріального тиску (АТ) у хворих з нирковою дисфункцією [115, 159]. Затримка натрію і супутнє збільшення об'єму, зумовлене зменшенням кількості функціонуючих нефронів, запускають прогіпертензивні механізми й активують запально-імунну систему [51]. Судинна жорсткість, обумовлена прозапальними реагентами, та кальцифікація судин внаслідок гіперфосфатемії та вторинного гіперпаратиреозу, є основними причинами підвищення систолічного АТ у пацієнтів з дисфункцією нирок [126]. У пацієнтів із ХХН порушення вироблення ендотелій-дилатуючого фактору внаслідок накопичення ендогенних інгібіторів синтази оксиду азоту та формування ендотеліальної дисфункції відбувається паралельно зі зниженням функції нирок [237]. У осіб з нирковою дисфункцією прогресує накопичення вазоконстрикторних речовин,

підвищення рівня ендотеліну сприяють підвищенню АТ, індукують запалення й окислювальний стрес [152, 237]. Слід зауважити, що негативний вплив є взаємообумовленим, оскільки підвищення АТ в свою чергу викликає погіршення дисфункції нирок, переконливе підтвердження такої взаємообтяжуючої взаємодії визначене Wu S, Li M, Lu J, et al. у 2023 році [318].

На сьогоднішній день встановлено, що атерогенез при дисфункції нирок обумовлений не лише прогресуванням ендотеліальної дисфункції, а й істотним порушенням ліпідного обміну [301]. Дисліпідемія у пацієнтів із ХХН характеризується гіпертригліцеридемією, низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), змінними рівнями холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і високим рівнем ліпопротеїну-а [274]. Крім того, при нирковій дисфункції порушується зворотний транспорт холестерину - процес, опосередкований холестерином ЛПВЩ, що суттєво активує атерогенез [292, 301].

Визначено, що активність симпатичної нервової системи помітно збільшується у пацієнтів із ХХН [46] і асоційована з високим ризиком смерті та ССУ [46, 330, 266, 332].

Результати проведених випробувань продемонстрували, що знижений синтез еритропоєтину при ХНН, накопичення уремічних токсинів, дефіцит заліза і активація запалення беруть участь у патогенезі анемії в пацієнтів із ХХН [91]. Анемія лежить в основі підвищеного ризику смертності та госпіталізації з приводу ССЗ у пацієнтів із ХХН [37, 161] і пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі [50, 94].

Вчені з'ясували, що високий рівень ФРФ-23, який активується для протидії надлишковій екскреції фосфатів при нирковій дисфункції, інгібує синтез 1,25-гидроксикальциферолу і за рахунок цього знижує всмоктування кальцію в кишківнику, що призводить до гіпокальціємії [127, 145, 242]. В свою чергу, гіпокальціємія знижує фізіологічне обмеження секреції паратгормону (ПТГ) з боку кальцієвих рецепторів і збільшує його рівень у сироватці, що сприяє посиленню екскреції фосфатів [200]. Дослідженнями встановлено, що ФРФ-23

[103, 321], ПТГ [101, 169], зниження вітаміну D [78] є потужними предикторами смерті та ССУ у пацієнтів із ХХН.

Доведено, що через зниження аміакогенезу, порушення секреції протонів у проксимальних і дистальних каналцях, порушення реабсорбції бікарбонату в ниркових каналцях поглиблюється метаболічний ацидоз, асоційований з важкістю ХХН [151, 202]. Низка досліджень підтвердили, що низький рівень бікарбонату в плазмі пов'язаний із високим ризиком СН, інсульту, ГІМ, смерті від усіх причин [151, 202] та смерті від ССЗ [66].

На сьогоднішній день чітко встановлено, що стійке, слабо виражене запалення визначається у осіб з нирковою дисфункцією [254]. Прозапальна індукція є багатофакторною і виникає внаслідок окисного стресу [116], схильності до інфекцій [70], дисбіозу кишківника [132], метаболічного ацидозу [87] і зниження ниркового кліренсу цитокінів [64]. Хронічне запалення у пацієнтів із ХХН є передвісником високого ризику смерті від усіх причин та смерті від ССЗ [163].

Зниження фізичної активності саме по собі, незалежно від інших чинників ризику, пророкує високий ризик смерті в пацієнтів із ХХН [41] і дозозалежно пов'язане з ризиком смерті та ССЗ у діалізній популяції [179].

Багато сполук, які зазвичай виводяться нирками, зберігаються в організмі у пацієнтів із ХХН [80]. Високі рівні деяких із цих сполук, особливо асиметричного диметиларгініну [323, 327], бета2-мікроглобуліну [165], індоксилсульфату та паракрезилсульфату [303] пов'язані з ендотеліальною дисфункцією та пошкодженням судин. Ці сполуки є потенційно модифікованими факторами ризику, проте дане твердження потребує проведення відповідних рандомізованих досліджень.

На сьогоднішній день у багатьох дослідженнях встановлено, що порушення функції нирок є сильним предиктором несприятливих подій у пацієнтів із різними ССЗ, зокрема й ГКС [28, 114, 171, 317]. Нещодавно проведене дослідження J-MINUET, в якому вивчався вплив ХХН на довгострокові результати у 3281 пацієнтів з ГІМ, продемонструвало, що

показники 3-річної смертності та MACE значно зростають при порушенні функції нирок: 5,09% (летальність) і 15,8% (MACE) у хворих після ГІМ без ХХН; 16,3% і 38,2% при помірній ХХН; 36,7% і 57,9% при тяжкій ХХН відповідно ($p < 0,0001$) [213]. Результати новітніх досліджень визначили, що ендотеліальна дисфункція [331], активація РААС [314], інсулінорезистентність [198, 278], зміни позаклітинного матриксу [69], окиснювальний стрес [117, 273], запалення [313], кальцифікація судин [242] зумовлюють несприятливий результат у пацієнтів із ГКС.

Дослідження VALIANT за участю 14527 пацієнтів з гострим ІМ, продемонструвало, що навіть легку форму ниркової дисфункції слід розглядати як вагомий фактор ризику ССУ після ІМ [28]. Кожне зниження рШКФ на 10 одиниць було пов'язане з 10% збільшенням ризику смерті або нефатальних ССУ. Слід зауважити, що у проведених дослідженнях, пацієнти з нирковою дисфункцією, особливо з невиявленою нирковою недостатністю, були старшими і частіше жіночої статі, визначено що ці фактори пов'язані з несприятливим прогнозом у хворих із ГКС [170, 306]. Це можна пояснити слабкістю та меншою м'язовою масою у даної когорти хворих, що може призвести до значної ниркової дисфункцією при нормальному рівні креатиніну в сироватці [170, 306].

Tasende Rey P, Otero García O, Cid Álvarez AB, et al. у 2022 році продемонстрували, що покращення функції нирок у хворих з STEMI та ХНН після ЧКВ призводить до істотно кращого прогнозу при однорічному спостереженні, у порівнянні з хворими, в яких функція нирок залишилась незмінною або погіршилась [289].

Engelbertz C, Feld J, Makowski L, et al. в 2023 році опублікували результати дослідження, в якому доведено ХХН є частим супутнім захворюванням у пацієнтів з STEMI і асоціюється з гіршим прогнозом, особливо на пізніх стадіях, також встановлено, що рекомендовані настановами методи лікування пацієнтів у даної когорти хворих використовуються недостатньо [84]. Результати випробувань продемонстрували, що незважаючи на ознаки високого ризику, пацієнтам із гострим ІМ і нирковою недостатністю рідше призначають інвазивну

реваскуляризацію, що теж є одним із чинників несприятливого прогнозу у даній когорти пацієнтів [178, 231, 246, 283].

Petrosyan H, Hayrapetyan H, Torozyan S et al. у 2022 році визначили вплив зниження функціонального стану нирок на частоту розвитку внутрішньогоспітальних ускладнень при STEMI - пацієнти з нижчою ШКФ частіше страждали від госпітальної гострої серцевої недостатності (клас Killip > 2) та фібриляції передсердь при STEMI, незважаючи на первинне ЧКВ, проте функція нирок не впливала на частоту госпітальної пневмонії, шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків [219]. Автори зазначають, що оцінка функції нирок у пацієнтів з ГКС може зробити госпітальні ускладнення більш передбачуваними [219]. Вагомий інтерес представляють результати дослідження Kai T, Oka S, Hoshino K, et al. 2021 року, котрі продемонстрували, що ниркова дисфункція є незалежним предиктором феномена сповільненого кровотоку/відсутності зворотного кровотоку (no-reflow) після ЧКВ при STEMI [139]. Безперечно, дане твердження потребує подальшого вивчення з метою встановлення основних патогенетичних ланок розвитку мікросудинної обструкції міокарда при ХНН.

Увагу безсумнівно привертають результати дослідження 2023 року, проведеного Sacco A, Montalto C, Bravi F, et al. в котрому встановлено, що раннє ЧКВ (протягом 24 годин від моменту госпіталізації) при NSTEMI не пов'язане з покращенням внутрішньолікарняних (смертність або гостре пошкодження нирок) та віддалених подій (комбінація смертності, інфаркту міокарда, інсульту та кровотеч) у пацієнтів з ХНН [244]. Схожі результати отримали Kim YH, Her AY, Rha SW, et al. у 2023 році, не встановивши відмінностей у прогнозах ранньої та пізньої реваскуляризації у хворих з NSTEMI та нирковою недостатністю [148]. Серед пацієнтів з NSTEMI зв'язок ранньої інвазивної стратегії з довгостроковим виживанням модифікується ХНН і не спостерігався в пацієнтів з рШКФ <45 мл/хв/1,73м² у дослідженні Sharon A, Massalha E, Fishman B, et al. 2022 року [262].

Слід зауважити, що навіть легка дисфункція нирок пов'язана зі збільшенням короткострокових і довгострокових несприятливих серцево-судинних наслідків [63, 82]. Незважаючи на своє клінічне значення, ниркова недостатність часто залишається нерозпізнаною супутньою патологією у пацієнтів із ГКС, вражаючи майже п'яту частину пацієнтів [239]. Доведено, що, як і в пацієнтів із встановленою ХНН, недіагностована ниркова недостатність являє собою групу високого ризику з підвищеним ризиком смертності порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок [239]. Проте поширеність цієї недіагностованої ниркової недостатності та, що ще важливіше, її прогностичне значення в загальній популяції хворих із ГКС до цього часу не вивчені.

1.4. Оцінка функціонального стану нирок, значення цистатину С

Визначення функції нирок продовжує залишатись вкрай актуальним та дискутабельним питанням [56, 89, 99]. Неточні вимірювання ШКФ можуть призвести до неправильної стратифікації ризику і подальшої невідповідності стандартам лікування з фінансовими та соціальними наслідками [57, 106]. ШКФ широко використовується як показник функції нирок, але її пряме вимірювання є складним [109]. Шляхом вимірювання концентрації в плазмі та екскреції із сечею екзогенних речовин, що відповідають цьому опису, наприклад, інуліну або йогексолу, ШКФ можна розрахувати максимально точно [227]. Робити це в повсякденній практиці трудомістко та загалом непрактично, тому кращими є альтернативні рівняння з визначенням розрахункової ШКФ (рШКФ), засновані на рівнях сироваткового креатиніну (СКр), цистатину С або їх сукупності [109, 205, 272].

Креатинін і цистатин С являють собою невеликі молекули (молекулярна маса 0,11 кДа і 13 кДа відповідно), котрі можна виміряти в сироватці та котрі фільтруються в незміненому вигляді в клубочках [176, 278]. Креатинін - це метаболіт, що виробляється внаслідок розпаду білків і м'язів, тоді як цистатин С виробляється постійно всіма ядровмісними клітинами (а отже, не залежить від м'язової маси) [57, 106]. Обидва залежать від віку та статі, хоча цистатин С

істотно меншою мірою [226, 275]. На сьогодні встановлено, що м'язова маса, споживання білка, фізична активність та етнічна приналежність можуть впливати на рівень СКр [86, 176, 272, 274], у той час як використання стероїдів, захворювання щитоподібної залози, діабет, системне запалення та ожиріння впливають на рівні цистатину С [149, 177, 230, 275, 276].

Цистатин С - білок, що вільно фільтрується клубочками, визначається багатьма науковцями як перспективний альтернативний маркер функції нирок [109, 158, 302]. Дослідженнями встановлено, що він не залежить від м'язової маси і демонструє сильніший зв'язок із ССЗ та смертністю, ніж креатинін [174, 210, 315]. У дослідженні FAVORIT зниження рШКФ за рівняннями на основі цистатину С (рШКФцист) та креатиніну (рШКФкр) було пов'язане з підвищенням серцево-судинних подій [96]. Після коригування інших факторів серцево-судинного ризику рШКФцист залишалась незалежним предиктором серцево-судинних подій, а рШКФкр – ні [96].

Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. провели мета-аналіз 11 досліджень з участю понад 90000 осіб з ХХН та без неї і виявили, що використання цистатину С для оцінки ШКФ як окремо, так і в комбінації з креатиніном корелювало з підвищеним ризиком смерті, який не був виявлений за допомогою рівнянь рШКФкр [263]. Подальші великомасштабні дослідження підтверджують, що визначення рШКФцис дає змогу виявити значну підгрупу пацієнтів з нирковою дисфункцією та високим ризиком несприятливих наслідків, яких не вдається ідентифікувати за допомогою рівнянь рШКФ, що базуються виключно на показниках СКр [158, 189]. Нещодавно японськими вченими визначено кореляцію рШКФцист серед 29375 осіб з рівнями високочутливого серцевого тропоніну Т і NT-proBNP, причому залежність між рШКФкр з даними показниками не набула ознак достовірності [210].

Сьогодні відомо кілька протеоформ цистатину С, включаючи інтактний білок з гідроксильованим проліном на N-кінці, а також N-кінцеві усічені форми, проте роль кожної з них продовжує вивчатись [67]. Як найточніше виміряти функцію нирок на сьогоднішній день залишається вкрай актуальною проблемою

медичної практики [175]. Тривають активні наукові дискусії щодо оцінки відносних переваг та недоліків як цистатину С, так і СКр як основи для розрахунку ШКФ і, таким чином, функції нирок у певних клінічних ситуаціях [106, 295]. Валідність СКр або цистатину С для оцінки ШКФ, істотно варіюється залежно від віку, статі, рівня функції нирок і ступеня впливу цих інших факторів, які впливають на компоненти, котрі не впливають на ШКФ [86, 176, 272]. Рівняння для оцінки ШКФ, які включають як СКр, так і цистатин С (рШКФкр-цис) краще відображають ШКФ, імовірно, тому, що вони врівноважують різнопланові фактори, котрі не пов'язані з ШКФ [56, 89, 99].

Fu EL, Levey AS, Coresh J, et al. у 2023 році опублікували результати дослідження 9404 пацієнтів, котрі продемонстрували, що розбіжності між рШКФкр та рШКФцис були статистично значимими у 55% пацієнтів [99]. У цих пацієнтів рівняння рШКФкр/цис визначалось більш точним, ніж розрахунок ШКФ на основі СКр або цистатину С окремо [99].

Potok OA, Rifkin DE, Ix JH, et al. у 2023 році опублікували результати дослідження 657 осіб віком 70 років і старше, в якому порівнювали кліренс йогексолу в плазмі і вимірювання СКр та цистатину С [222]. Проведений аналіз встановив, що у 40% учасників дослідження цистатин С був більш точним, ніж СКр, для оцінки ШКФ, особливо виражену різницю в методах визначення рШКФ демонстрували пацієнти зі зниженою масою тіла [222].

Gottlieb ER, Estiverne C, Tolan NV et al. у 2023 році опублікували результати обстеження 1783 пацієнтів з ХХН, у яких протягом 24 годин визначали рівень цистатину С та СКр [109]. З'ясувалось, що визначення ШКФ на основі цистатину С призвело до зміни на більш пізню стадію ХХН у 27%, на більш ранню стадію - у 7%, а у 66% пацієнтів не змінилася, у порівнянні з визначеною рШКФ на основі СКр [109]. Результати іншого дослідження 2023 року демонструють, що нижчий рівень рШКФцис, сильніше ніж рШКФкр, асоціюється з гіршими лабораторними порушеннями, пов'язаними з нирками, та вищим ризиком несприятливих наслідків для здоров'я [89].

Аналіз дослідження PARADIGM-HF, опублікований в журналі European Heart Journal у 2023 році, засвідчив роль цистатину С в оцінці ШКФ у пацієнтів з СН [296]. У пацієнтів з високим рівнем цистатину С ($>1,3$ мг/л) ризик смерті від усіх причин був вищим, ніж у пацієнтів з низьким рівнем цистатину С ($<0,9$ мг/л) [296]. Chen DC, Shlipak MG, Scherzer R, et al. у 2022 році провели дослідження серед 4512 хворих із ХХН та без застійної СН [58]. Зі 4512 обстежуваних, одна третина мала відмінності у показниках між рШКФцис і рШКФкр більш ніж на 15 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ [58]. Вчені з'ясували, що серед осіб із ХХН ризик виникнення СН сильніше пов'язаний із рШКФцис, ніж з рШКФкр [58]. Наявність у пацієнтів істотної відмінності між рШКФцис та рШКФкр також незалежно пов'язана з ризиком виникнення декомпенсованої СН [58].

Chen DC, Lees JS, Lu K, et al. у 2023 році провели оцінку диференціальних асоціацій цистатину С та СКр з ризиками серцево-судинних подій та смертності серед 146429 південноазійських осіб у Великій Британії [56]. Висновки практично 9-річного дослідження свідчать про те, що цистатин С є більш інформативним маркером функції нирок та ризиків ССЗ у південноазійських осіб, ніж креатинін [56]. Зокрема, цистатин С був асоційований з підвищеним ризиком ГІМ, ІХС, СН та ХНН [56].

Багатьма науковцями обговорюється думка, що цистатин С сам по собі є біомаркером, що прогнозує результат, незалежно від його зв'язку зі ШКФ [174, 223, 315]. В останні роки цистатин С був визначений як незалежний прогностичний біомаркер серцево-судинних подій, кардіоваскулярної та загальної смертності у пацієнтів з нормальною функцією нирок [174, 315]. Прогностична цінність цистатину С пов'язана з його прозапальною дією та участю у механізмах атерогенезу [149, 267].

Безперечний інтерес викликають результати дослідження 2023 року, проведеного Wasyanto T, Yasa A, Yudhistira Y, що визначили цистатин С незалежним прогностичним маркером MACE у пацієнтів з гострим ІМ з нормальною функцією нирок і без КШ [315].

Luo F, Luo JY, Liu F, et al. у 2023 році опублікували результати дослідження 7140 пацієнтів із симптомами болю в грудній клітці, яким проводилась комп'ютерна томографія серця для візуалізації кальцифікації коронарних артерій та визначався рівень сироваткового цистатину С [174]. Науковці визначили асоціацію базового рівня кальцію в коронарних артеріях і цистатину С з ризиком MACE і смерті від усіх причин у симптоматичних популяціях [174].

Істотний інтерес представляють результати ретроспективного дослідження 716 пацієнтів зі STEMI, які отримали пізнє ЧКВ (через 7 діб) і мали визначений рівень цистатину С до ЧКВ, з них 524 були віднесені до групи з високим рівнем цистатину С і 192 - до групи з низьким рівнем цистатину С [59]. Пацієнти спостерігалися в середньому протягом 40,37 місяців. Порівняно з групою з низьким рівнем, група з високим рівнем цистатину С мала вищу довгострокову смертність від усіх причин (10,4% проти 2,9%, $p < 0,001$) і вищу серцеву смертність (6,8% проти 2,1%, $p = 0,004$) [59]. Отже, в даному дослідженні встановлено, що високий рівень цистатину С при госпіталізації є незалежним предиктором довгострокової смертності у пацієнтів з ГКС, яким виконано пізнє ЧКВ [59]. Цікаво, що прогностична цінність цистатину С визначена також і для такого ускладнення, як no-reflow, у осіб з STEMI, котрим проводилось ЧКВ [60]. Автори визначають кілька імовірних механізмів такої кореляції: по-перше, високі рівні цистатину С свідчать про порушення функції нирок [60]. Відомо, що ниркова дисфункція пов'язана з мікросудинною ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом, активністю прокоагулянтних цитокінів та вільних радикалів і ці фактори сприяють розвитку поганої перфузії міокарда після ЧКВ [117, 273, 331]. Також вченими було припущено, що високі концентрації цистатину С безпосередньо пов'язані із запаленням, котре відіграє важливу роль у розвитку no-reflow [60].

Необхідно зазначити, що цистатин С, ймовірно, буде непропорційно підвищеним у популяції пацієнтів після трансплантації нирок, де переважна більшість буде мати постійний вплив стероїдів, котрі дозозалежно підвищують

його рівень [230]. Результати дослідження 2023 року, опубліковані Keddis MT, Howard MR, Galapia L, et al. підкреслюють, що, можливо, СКр і цистатин С слід розглядати для різних цілей у реципієнтів трансплантованої нирки, перший для оцінки ШКФ, а другий для оцінки ризику [142].

Отже, на сьогоднішній день встановлено, що застосування цистатину С для визначення ШКФ у популяції хворих з нетрансплантованою ниркою дає змогу проводити ефективну стратифікацію ризику ССЗ та летальності [174, 210, 223, 315]. Цистатин С забезпечує більш точну оцінку ШКФ, допомагаючи в ранньому виявленні захворювань нирок [158, 189, 272]. Проте залишаються занепокоєння щодо відсутності стандартизації, доступності та вартості визначення даного показника. Тому дана проблема безперечно потребує подальшого дослідження, визначення та розробки стандартизованого підходу щодо оптимального розрахунку ШКФ у різних когортах пацієнтів.

1.5. Серцево-судинні події у пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда залежно від функціонального стану нирок

Згідно з нещодавніми оцінками, зі старінням населення кількість пацієнтів із мультиморбідними ХХН та ССЗ буде збільшуватися, що ускладнить лікування та збільшить економічно-соціальне навантаження на систему охорони здоров'я [186, 209]. Варто відзначити, що поширеність ІХС у пацієнтів із порушенням функції нирок становить майже 70%, і навпаки, існує також високий відсоток хворих із ІМ та супутньою нирковою дисфункцією [235]. У проведеному дослідженні 84% пацієнтів з гострим ІМ мали різного ступеню порушення функції нирок [61]. Прогнозується, що поширеність мультиморбідності зросте по усіх захворюваннях, причому ХХН і СН матимуть найбільше відсоткове збільшення на 101% між 2021 і 2030 роками [186]. Взаємообтяжуючі патогенетичні механізми ниркової та міокардіальної дисфункції активно обговорюються науковцями, як кардіоренальний синдром, розвиток та прогресування якого є визнаним предиктором ССУ та смертності [312].

Wanner C, Herzog AL, Pinter J. у 2023 році опублікували результати дослідження, котрі демонструють, що пацієнти з порушенням функції нирок часто мають жорсткі судини, що через передчасне відбиття пульсової хвилі може призвести до дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і, зрештою, до СН [314]. Поширеність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), головного попередника застійної СН, обернено пропорційна тяжкості ниркової дисфункції [314]. Встановлено, що поширеність ГЛШ лише помірно підвищена у пацієнтів із ХНН другої стадії, тоді як у пацієнтів із ХНН, які перебувають на діалізі, вона досягає 70-80% [54]. У пацієнтів із ХНН другої-п'ятої стадії і СН поширеність збереженої фракції викиду (ФВ) ЛШ становить 60%, а зниженої ФВ - 40%; ризик смерті при цих двох типах СН обернено пропорційний рШКФ [268].

Проведені дослідження визначили, що ниркова дисфункція незалежно пов'язана з формуванням ГЛШ [79, 319], причому ознаки несприятливого серцевого ремоделювання присутні навіть у безсимптомних пацієнтів і пацієнтів із ранньою хворобою нирок [211, 319]. Проте кілька досліджень не продемонстрували незалежного зв'язку між зниженням функцією нирок і аномальною структурою ЛШ [166, 218, 261]. Суперечливі результати цих досліджень імовірно пов'язані з залученням у них обмеженої кількості пацієнтів із кардіоваскулярною патологією.

З іншого боку, структурно-функціональні порушення міокарду призводять до прогресування ниркової недостатності. Ishigami J, Kansal M, Mehta R, et al. у 2023 році визначили, що міокардіальна дисфункція у вигляді збільшеного індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), об'єму ЛШ, площі лівого передсердя (ЛП), пікової швидкості трикуспідальної регургітації і зниженої ФВ ЛШ, асоційовані з ризиком прогресування ХНН [128].

Згідно сучасних уявлень, рШКФ є найбільш значущим фактором, що визначає загальне прогресування СН [173, 185, 259]. В 2023 році Lu X, Li Q, Deng J, et al. довели високу поширеність міокардіальної дисфункції ЛШ у пацієнтів із високим ризиком ССУ та встановили, що навіть помірне зниження рШКФ асоціюється зі збільшенням частоти систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ

[173]. Damman K, Valente MA, Voors AA et al. повідомили, що майже в половини пацієнтів із СН визначається НД [72]. Подібні результати були отримані McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. - рШКФ менше 60 мл/хв діагностували приблизно у 50% пацієнтів із СН [183]. Серед осіб із ХНН, які брали участь у когортному дослідженні вихідні дані ехокардіографії, включаючи збільшення об'єму порожнини ЛШ, ГЛШ, аномальну геометрію ЛШ, зниження ФВ ЛШ та/ або збільшення ЛП були пов'язані з підвищенням ризику госпіталізації або смерті від СН [92].

Значний науковий інтерес викликали результати дослідження 2023 року, котрі визначили зв'язок у 2673 пацієнтів з ХНН між зміною ехокардіографічних параметрів протягом чотирьох років із подальшим ризиком госпіталізації та смерті від СН [93]. У проведеному дослідженні зниження ФВ ЛШ, збільшення об'єму порожнини ЛШ, ІММЛШ та зміна геометрії ЛШ були незалежно пов'язані з підвищеним ризиком госпіталізації та смерті з приводу СН [93].

Вивчення патофізіологічних механізмів кардіоренального синдрому продовжує залишатись однією з найактуальніших проблем медичної наукової спільноти. На сьогодні визначено, що при НД підвищується ФРФ-23, котрий шляхом активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), пригнічення 1- α -гідроксилази з розвитком дефіциту 1,25(OH) $_2$ D сприяє формуванню ГЛШ та міокардіальної дисфункції [68, 136]. Також доведено, що кардіотоксичність пов'язаних з білками уремічних токсинів, таких як індоксилсульфат, п-крезилсульфат реалізується через формування ендотеліальної дисфункції, кальцифікації судин і окислювального стресу [94, 266]. Однак найбільш вагомими токсинами є асиметричний диметиларгінін, кінцеві продукти глікації і N-оксид триметиламін [138, 167]. Проведеними дослідженнями визначено регулюючий вплив асиметричного диметиларгініну на виробництво активних форм кисню, активацію РААС і розвиток нирково-асоційованої анемії, кінцеві продукти глікації накопичуючись в серці і нирках, призводять до пошкодження тканин, а N-оксид триметиламін сприяє розвитку фіброзу, атеросклерозу [167] і являється прогностичним предиктором

декомпенсації у пацієнтів із СН [284, 288]. Хронічна анемія, котра часто розвивається у осіб з нирковою дисфункцією, поглиблює гіпоксію тканин, що стимулює периферичну вазодилатацію, активацію симпатичної нервової системи та РААС [156, 184, 300], а в подальшому призводить до ГЛШ і загибелі клітин міокарда внаслідок ішемії та некрозу [111, 154].

Варто зазначити, що актуальність проблематики кардіоренального синдрому стимулює пошук оптимальної стратифікації ризику з метою впровадження нових стандартів ведення мультиморбідних пацієнтів. Наразі наріюретичні пептиди (BNP, NT-proBNP) є визнаними та рекомендованими маркерами СН, а також незалежними предикторами серцево-судинних подій і смертності з будь-якої причини, зокрема й серед пацієнтів із ХНН [118, 185]. Також відзначається висока кореляція значень NT-proBNP з рівнем ШКФ [118, 259]. Тропоніни використовуються як чутливі маркери пошкодження міокарда, проте підвищення їх рівнів визначають і в пацієнтів із ХХН без клініки ГКС, зумовлене, мабуть, як зниженням їхнього кліренсу, так і можливим ушкодженням міокарда в умовах уремії [163, 322]. Встановлено, що зростання рівнів тропонінів асоціюється зі збільшенням смертності при ХХН [163, 199].

Результати дослідження 2023 року, проведене Murphy D, Firoozi S, Herzog SA, Banerjee D серед 2815 пацієнтів з гострим ІМ продемонстрували, що пацієнти з порушенням функції нирок і підвищеним рівнем тропоніну Т мали вищий ризик смерті від усіх причин, смерті від ССЗ, госпіталізації з приводу СН та повторної госпіталізації з приводу інфаркту міокарда [199]. Вчені зробили висновок, що порушення функції нирок і підвищений рівень тропоніну Т є незалежними факторами ризику поганих клінічних результатів після гострого ІМ у пацієнтів з нирковою дисфункцією [199].

Відомо, що більш високі рівні сироваткового цистатину С, але не СКр, пов'язані з підвищеним ризиком СН [74, 253]. На сьогодні встановлено, що у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ підвищення рівня цистатину С у сироватці крові пов'язане з діастолічною дисфункцією та змінами метаболізму колагену (тобто зниження позаклітинної деградації колагенових волокон

металопротейназами), що бере участь у фіброзі міокарда незалежно від рШКФ [122]. Результати проведених досліджень демонструють, що знижені значення рШКФцис можуть відігравати важливу роль у виявленні пацієнтів із ХХН, які мають найвищий ризик СН [81]. У пацієнтів із ХХН та СН це може бути особливо актуальним, оскільки втрата м'язів і саркопенія дуже поширені при обох станах [160, 243]. За мінусом витрат, пов'язаних із використанням цистатину С для оцінки ШКФ, його включення в рутинну клінічну практику слід розглядати як більш ефективну стратегію, оскільки більше пацієнтів отримують користь від раннього лікування серцево-ниркових порушень. Якщо витрати є визначальною проблемою, рШКФцис слід обирати в особливих ситуаціях, таких як рШКФкр >60 мл/хв/1,73м² або 45–59 мл/хв/1,73м² при початковому діагнозі ХХН та у пацієнтів із сильною саркопенією, хронічними захворюваннями або недоїданням, як запропоновано діючими настановами [58, 264].

Серед пацієнтів, госпіталізованих з приводу ІМ, ниркова дисфункція також є важливим предиктором ССУ, включаючи СН, аритмію та рестеноз коронарних артерій [255, 265]. Крім того, з огляду на супутні захворювання та ризик контраст-індукованої нефропатії (КІН), хворим з нирковою недостатністю рідше проводять реваскуляризацію та призначають менш оптимальну терапію ІМ, ніж пацієнтам зі збереженою функцією нирок [97].

Chiang CY, Huang SC, Chen M, et al. нещодавно опублікували результати п'ятирічного дослідження, в якому визначався вплив ниркової функції на структуру міокарда, міокардіальну функцію та результати лікування пацієнтів з гострим ІМ, яким проводилось ЧКВ [61]. Вчені визначили, що у осіб з ІМ та нирковою дисфункцією під час госпіталізації значно вищі кінцево-сistolічний об'єм ЛШ, ІММЛШ, нижча скоротлива функція (оцінена за ФВ ЛШ) порівняно з пацієнтами зі збереженою функцією нирок [61]. Через рік після ІМ зміни не відрізнялися достовірно між групами [61]. Також, протягом п'ятирічного періоду спостереження визначалось підвищення серцево-судинної смертності, госпіталізацій з приводу СН, рецидивів ІМ та реваскуляризації у пацієнтів, прямо пропорційне ступеню ниркової дисфункції [61].

Yandrapalli S, Christy J, Malik A, et al. встановили, що у хворих після ІМ наявність будь-якого ступеню ХНН асоціювалася з істотно підвищеним ризиком 6-місячних госпіталізацій з приводу СН і пов'язаною з цим смертністю [322]. Aoki T, Ishii H, Tanaka A, et al. методом багатофакторного аналізу моделі пропорційних ризиків Кокса визначили, що знижена рШКФ та ФВ ЛПШ являються незалежними предикторами смертності від усіх причин у хворих з ГІМ після ЧКВ [30]. У багатоцентровому реєстрі ЧКВ пацієнти з ХНН мали більшу ймовірність розвитку міокардіальної дисфункції, фібриляції передсердь і КШ під час госпіталізації, ніж пацієнти зі збереженою функцією нирок [47].

Mohebi R, Karimi Galougahi K, Garcia JJ, et al. в 2022 році опублікували результати дослідження, в котрому вивчався довгостроковий клінічний вплив КІН після ЧКВ [196]. Вчені з'ясували, що КІН визначалась відносно поширеним ускладненням після сучасного ЧКВ, вражаючи 6,5% пацієнтів; хворі з нирковою дисфункцією були особливо схильні до КІН [196]. Також КІН асоціювалася зі збільшеним ризиком несприятливих клінічних подій через 2 роки, у тому числі смерті, ІМ, тромбозу стенту та значної кровотечі [196].

Проведене дослідження визначило, що порушення функції нирок посилює ріст неоінтими після ЧКВ, що призводить до збільшення частоти повторного рестенозу [31]. Також на сьогоднішній день доведено, що ХНН суттєво пов'язана з підвищеною частотою тромбозу стента протягом першого року у пацієнтів, які перенесли ЧКВ [47, 191, 250].

Варто зазначити, що серед пацієнтів, госпіталізованих з гострим ІМ, порушення функції нирок не тільки перешкоджає прийняттю клінічного рішення щодо вибору ефективної доказово-обґрунтованої терапії та проведенню коронарних втручань, але й відіграє ключову роль у ремоделюванні серця після гострого ІМ та розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

На сьогоднішній день є значна необхідність в оптимізації ведення пацієнтів з гострим ІМ та нирковою дисфункцією. Безперечно потребують подальшого вивчення вибір ефективної методики визначення функції нирок у хворих з гострим ІМ, пошук та впровадження чітких алгоритмів стратифікації

ризиків та відповідно оптимізації лікування з метою покращення як короткострокових так і віддалених наслідків, в тому числі ефективному попередженню формування дисфункції міокарду.

Матеріали розділу опубліковані в науковій праці автора: [10].

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Нами проведене відкрите обсерваційне порівняльне рандомізоване дослідження з включенням 286 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і елевацією сегмента ST (STEMI), які були ургентно госпіталізовані в КНП “Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології” упродовж 2021-2024 років.

Дисертаційне дослідження проведене згідно основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Протокол дослідження схвалений комісією з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол №6 від 08.12.2021).

Критерії включення хворих у дослідження:

1. Чоловіки та жінки від 18 до 90 років з діагностованим первинним STEMI згідно з Уніфікованим клінічним протоколом екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації “Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST” (Наказ Міністерства охорони здоров’я України №1936 від 14 вересня 2021 року), яким проведена ургентна реваскуляризація (AHA/ACC/SCAI, 2021);

2. Підписана інформована згода про участь у дослідженні.

Критерії не включення в дослідження:

1. Вік пацієнтів <18 і >90 років;

2. Повторний інфаркт міокарда, відмова від проведення реваскуляризації міокарда або проведені раніше операції на серці (стентування, АКШ/МКШ, імплантація або пластика клапанів, аневризмектомія та ін.);

3. Відомі з анамнезу та аналізу медичної документації хронічні захворювання нирок (ХХН), визначені за критеріями KDIGO (2020) (наявність альбумінурії ≥ 30 мг/ммоль або альбуміно-креатининового співвідношення сечі ≥ 30 мг/г / ≥ 3 мг/ммоль у 2–3 зразках ранньої порції сечі або рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² або стійкі зміни осаду сечі (еритроцитурія, лейкоцитурія; зернисті циліндри або епітеліальні клітини) або наявність структурних аномалій нирок, виявлених методами реновізуалізації упродовж 3-6 місяців);

4. ХСН IV ФК за NYHA, перенесений міокардит, кардіоміопатія, вроджені та набуті гемодинамічно значимі вади серця до індексного інфаркту міокарда;

5. Тяжкі та клінічно значимі коморбідні стани (хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет I типу або декомпенсований цукровий діабет II типу, анемії, захворювання щитоподібної залози, печінки і нирок з порушенням їх функції);

6. Зловживання алкоголем та наркотиками;

7. Постійний прийом глюкокортикостероїдів, імуносупресорної терапії;

8. Небажання пацієнта приймати участь в дослідженні, або підписувати інформовану згоду.

Клінічний масив дослідження був представлений пацієнтами віком від 39 до 87 (в середньому $62,8 \pm 9,8$, медіана віку – 64 і інтерквартильний розмах – 56 і 71 років). Останнє демонструвало, що половина обстежених знаходилась у віковому діапазоні від 56 до 71 року, 25% з них мали вік < 56 років і ще 25% - > 71 року. Розподіл пацієнтів на різні вікові градації за BOOЗ (2015) наведений на рис. 2.1.

Наведені дані свідчать, що приблизно половину обстежених склали пацієнти похилого віку (53,5%, n=153) і третину – пацієнти середнього віку (30,4%, n=87). Частка пацієнтів старечого віку не перевищила 12% (11,9%, n=34), а молодих – 5% (4,2%, n=12).

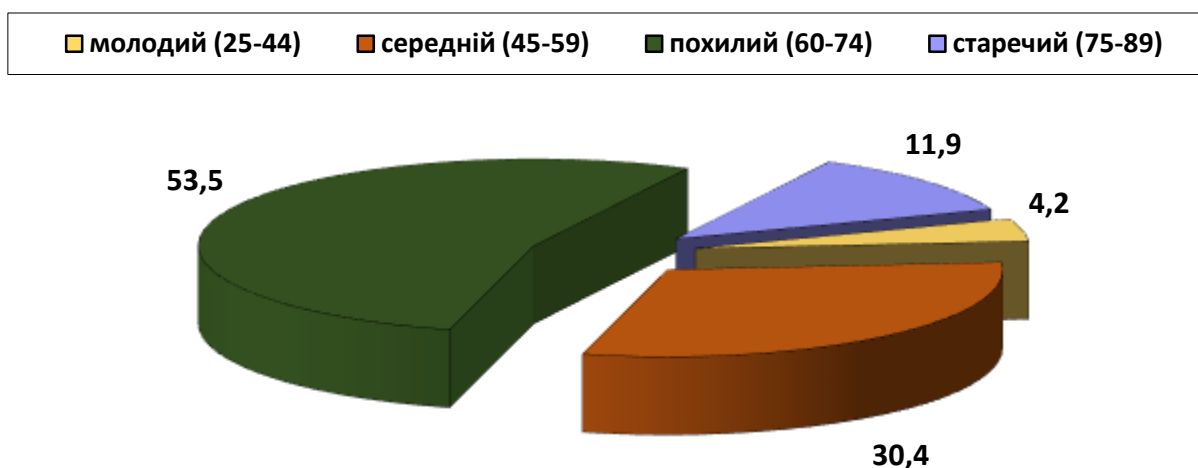


Рис. 2.1. Розподіл (у %) обстежених (n=286) за віковими градаціями за ВООЗ (2015).

Гендерний розподіл (рис. 2.2) показав, що серед обстежених 202 (70,6%) особи були чоловіки і 84 (29,4%) – жінки відповідно. Співвідношення чоловіків до жінок склало 2,4 до 1,0, що демонструвало суттєву перевагу чоловіків над жінками серед контингенту обстежених пацієнтів ($p < 0,0001$ за критерієм χ^2 для залежних вибірок).

Жінки мали суттєво старший вік порівняно з чоловіками (69,4 проти 60,1 років, $p < 0,0001$ за t-критерієм для незалежних вибірок).

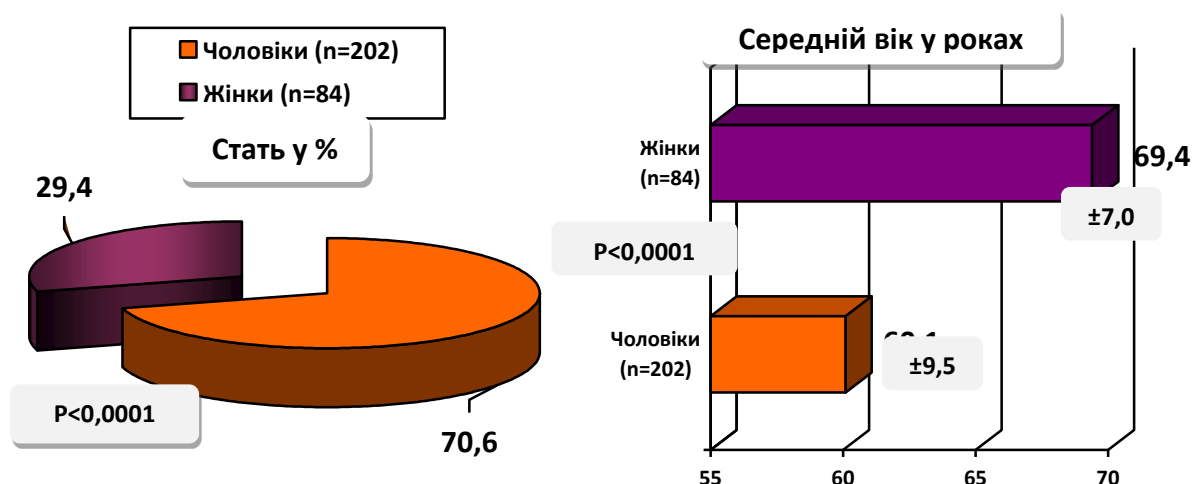


Рис. 2.2. Гендерний розподіл (у %) і середній вік жінок і чоловіків (у роках).

Примітки:

1. Достовірність різниці часток розрахована за критерієм χ^2 для залежних груп;
2. Достовірність середніх величин віку за t-критерієм для незалежних груп.

Усі пацієнти, включені до дослідження, мали STEMI, верифікований згідно Уніфікованого клінічного протоколу, наведеного вище. У 152 (53,1%) пацієнтів діагностований STEMI передньої (елевація сегменту ST зареєстрована у I-II, aVL і V₁-V₆ відведеннях) і у 134 (46,9%) - задньої локалізації (елевація сегменту ST визначена у II-III і aVF відведеннях) ($p=0,32$ за критерієм χ^2 для різної топіки STEMI). У всіх пацієнтів діагноз STEMI був підтверджений підвищенням рівня некротоспецифічного маркеру ТрІ (референтні норми показника 0,0-0,5 нг/мл). Так, середній рівень маркеру в обстежених пацієнтів склав $12,6 \pm 14,7$ (математична похибка=0,9), медіана показника – 5,4 і інтерквартильний розмах 1,1 і 22,0 нг/мл. Згідно з наведеними даними видно, що в 75% обстежених рівень ТрІ при госпіталізації склав $>1,1$ і в 50% – $>5,4$ нг/мл.

Час госпіталізації пацієнтів з моменту початку больового синдрому коливався від 1 до 24 год і в середньому склав $5,7 \pm 4,2$ год. Розподіл пацієнтів за терміном госпіталізації від початку больового синдрому наведений на рис. 2.3.

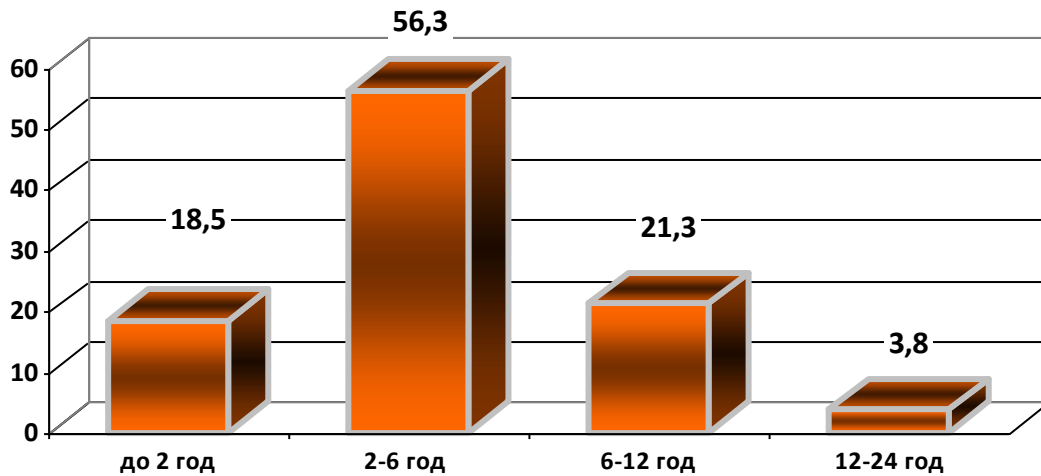


Рис. 2.3. Розподіл (у %) пацієнтів за часом госпіталізації від початку больового синдрому.

Показано, що в 56,3% випадків госпіталізація відбувалась у термін від 2 до 6 год, в 21,3% – від 6 до 12 год і в 18,5% – до 2 год від початку больового синдрому. Звертає увагу низька частка (3,8%) пацієнтів, госпіталізованих в індексну клініку, більше 12 год від початку больового синдрому, проте переважна більшість (77,6%) пацієнтів, включених у дослідження, були госпіталізовані від 2 до 12 год від початку больового синдрому.

Аналіз клінічних даних пацієнтів з STEMI проведений у цілому по групі, а також в статевому порівнянні (чоловіки і жінки) (табл. 2.1). Останнє викликає безперечний інтерес для реальної клінічної практики. Таким чином, у 51 (17,8%) обстежених до моменту індексного STEMI мала місце стенокардія напруги I-III ФК згідно рекомендацій ESC (2019) і уніфікованого клінічного протоколу "Стабільна ішемічна хвороба серця" (Наказ МОЗ України від 16 лютого 2021 року № 265), що підтверджувалось наявною клінічною симптоматикою, відповідною медичною документацією і результатами проведених стрес-тестів. Тривалість ішемічного анамнезу коливалась від 1 до 15 і в середньому склала $4,5 \pm 3,2$ років.

Таблиця 2.1

**Клінічні характеристики пацієнтів з STEMI в цілому по групі і
залежно від статі**

Клінічні характеристики (n=286)	Чоловіки (n=202)	Жінки (n=84)	P
Наявність стенокардії напруги II-III ФК до індексного ІМ, n (%) 51 (17,8%)	31 (15,3%)	20 (23,8%)	0,09
Тривалість ішемічного анамнезу, роки 4,5±3,2 [1; 15]	4,5±3,6 [1; 15]	4,4±2,6 [1; 10]	0,93
КВГ в анамнезі, n (%) 6 (2,1%)	5 (2,5%)	1 (1,2%)	0,49
Наявність АГ, n (%) 265 (92,7%)	185 (91,6%)	80 (95,2%)	0,28
Ступінь АГ (ESC, 2019)			
I ступінь АГ, n (%) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
II ступінь АГ, n (%) 8 (3,0%)	5 (2,7%)	3 (3,8%)	0,65
III ступінь АГ, n (%) 257 (97,0%)	180 (97,3%)	77 (96,3%)	0,65
Градації гіпертензивного анамнезу в роках			
До 5 років, n (%) 118 (44,5%)	92 (49,7%)	26 (32,5%)	0,01
5-10 років, n (%) 74 (27,9%)	53 (28,6%)	21 (26,3%)	0,69
10-20 років, n (%) 73 (27,5%)	40 (21,6%)	33 (41,3%)	0,001
Наявність ЦД II типу, n (%) 61 (21,3%)	37 (18,3%)	24 (28,6%)	0,05
ЦД до 5 років, n (%) 24 (8,4%)	17 (8,4%)	7 (8,3%)	0,98
ЦД 5-10 років, n (%) 37 (12,9%)	20 (9,9%)	17 (20,2%)	0,02
Наявність пароксизмальної ФП, n (%)	12 (5,9%)	9 (10,7%)	0,16

21 (7,3%)			
Наявність постійної ФП, n (%) 12 (4,2%)	9 (4,5%)	3 (3,6%)	0,73
Куріння, n (%) 86 (30,1%)	81 (40,1%)	5 (6,0%)	<0,0001
Середня к-ть цигарок за добу 19,7±5,1 [5; 40]	19,5±4,3 [10; 30]	23,0±13,0 [5; 40]	0,14
Стаж куріння, роки 27,7±10,1 [5; 60]	27,9±10,1 [5; 60]	24,0±11,4 [10; 40]	0,40
Обтяжена серцево-судинна спадковість, n (%) 8 (2,8%)	7 (3,5%)	1 (1,2%)	0,29
Наявність атеросклеротичного захворювання ПА, n (%) 7 (2,4%)	7 (3,5%)	0 (0)	0,08
Наявність хронічної ВН, n (%) 39 (13,6%)	26 (12,9%)	13 (15,5%)	0,56
Зайва вага, n (%) 114 (39,9%)	81 (40,1%)	33 (39,3%)	0,90
Ожиріння I ступеня, n (%) 80 (28,0%)	52 (25,7%)	28 (33,3%)	0,19
Ожиріння II ступеня, n (%) 34 (11,9%)	24 (11,9%)	10 (11,9%)	1,00
Ожиріння III ступеня, n (%) 8 (2,8%)	5 (2,5%)	3 (3,6%)	0,61
ІМТ, кг/м ² 29,5±5,1 [16,8; 49,5]	29,2±5,0 [17,4; 43,8]	30,3±5,2 [16,8; 49,5]	0,11

Примітки:

1. ІМ – інфаркт міокарда; КВГ – коронаровентрикулографія; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА – периферичні артерії; ВН – венозна недостатність, ІМТ – індекс маси тіла;

2. Величини представлені як n (%) – абсолютна кількість (відсотки) і $M \pm \sigma$ – середнє значення величини $\pm$ стандартне відхилення середньої [мінімальне і максимальне значення];

3. Міжгрупове порівняння середніх величин проведено за t-критерієм Стьюдента і % – за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Лише 6 (2,1%) пацієнтів у плановому порядку проходили КВГ без наступного стентування (у всіх випадках не було виявлено гемодинамічно

значимих стенозів коронарних артерій). Слід звернути увагу, що пацієнти, які раніше стентовані з приводу гемодинамічно значимих стенозів у наше дослідження не включались.

У переважної більшості (92,7%, n=265) обстежених мала місце АГ II-III ступеня: II ступень АГ реєстрували лише в 3,0% (n=8) і III – в 97,0% (n=257) пацієнтів. Розподіл за тривалістю гіпертензивного анамнезу показав, що АГ до 5 років зустрічалась в 118 (44,5%), від 5 до 10 років – у 74 (27,9%) і від 10 до 20 років – у 73 (27,5%) обстежених.

Супутній ЦД II типу був діагностований у 61 (21,3%) пацієнта. З них ЦД до 5 років (згідно анамнезу) визначений у 24 (8,4%) і тривалістю від 5 до 10 років – у 37 (12,9%) пацієнтів.

Наявність пароксизмів ФП в анамнезі визначалась у 21 (7,3%) і постійної форми аритмії – у 12 (4,2%).

Аналіз визнаних серцево-судинних чинників ризику продемонстрував, що куріння мало місце майже у третини обстежених (30,1%, n=86). При цьому середня кількість цигарок на добу склала $19,7 \pm 5,1$ (від 5 до 40) при стажі куріння – $27,7 \pm 10,1$ (від 5 до 50) років.

Обтяжена серцево-судинна спадковість (у разі наявності серцево-судинних захворювань у сімейному анамнезі до 55 років у чоловіків і до 65 років у жінок) була визначена лише в 8 (2,8%) пацієнтів. Наявність атеросклеротичних бляшок у периферичних артеріях (ПА) у 7 (2,4%) і ознаки хронічної венозної недостатності (ВН) у 39 (13,6%) пацієнтів.

Трохи більше ніж у третини пацієнтів (39,9%, n=114) визначали зайву вагу (ІМТ 25-30 кг/м²) і ще у більшій частині пацієнтів (42,7%, n=122) відмічено різний ступінь конституційно-аліментарного ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²). З них у 80 (28,0%) було ожиріння I ступеня, у 34 (11,9%) – II і у 8 (2,8%) – III ступеня. Величина ІМТ у обстежених коливалась від 16,8 до 49,5 і в середньому склала $29,5 \pm 5,1$ кг/м².

Порівняльний аналіз клінічних даних пацієнтів з STEMI залежно від статі показав, що чоловіки, порівняно з жінками, мали менший вік (рис. 2.2), суттєво

меншу тривалість гіпертензивного анамнезу – визначено суттєво більшу частку пацієнтів з АГ тривалістю до 5 років (49,7% проти 32,5%, $p=0,01$) і меншу - від 10 до 20 років (21,6% проти 41,3%, $p=0,001$), мали меншу частоту випадків ЦД II типу (18,3% проти 28,6%, $p=0,05$) і менш тривалий діабетичний анамнез – зменшення випадків ЦД II типу від 5 до 10 років (9,9% проти 20,2%, $p=0,02$). Натомість чоловіки з STEMI, порівняно з жінками, значно частіше палили (40,1% проти 6,0%, $p<0,0001$).

Отже, обстежені нами чоловіки з STEMI, порівняно з жінками, були молодшими і значно частіше палили, натомість мали менше випадків ЦД II типу і менш тривалий анамнез АГ і ЦД. Останнє можливо було пояснити більш молодим віком чоловіків.

Характер клінічного перебігу STEMI у цілому по групі (табл. 2.2) свідчив, що у переважної більшості пацієнтів, а саме у 211 (73,9%) перебіг STEMI характеризувався відсутністю клінічних ознак міокардіальної дисфункції (Killip I). У 39 (13,6%) випадків перебіг захворювання супроводжувався наявністю Killip II, у той час як у 36 (12,5%) пацієнтів спостерігали появу/загострення тяжкої міокардіальної дисфункції, яка відповідала критеріям Killip III-IV.

Таблиця 2.2

Особливості клінічного перебігу STEMI у цілому по групі та залежно від статі пацієнтів

Особливості перебігу (n=286)	Чоловіки (n=202)	Жінки (n=84)	P
Killip II, n (%) 39 (13,6%)	27 (13,4%)	12 (14,3%)	0,84
Killip III, n (%) 23 (8,0%)	17 (8,4%)	6 (7,1%)	0,72
Killip IV, n (%) 13 (4,5%)	8 (4,0%)	5 (6,0%)	0,46
Синусова тахікардія, n (%) 109 (38,1%)	77 (38,1%)	32 (38,1%)	1,00
Синусова брадикардія, n (%) 41 (14,3%)	29 (14,4%)	12 (14,3%)	0,99

ШЕ (II-IV градації за Лауном), n (%) 62 (21,7%)	43 (21,3%)	19 (22,6%)	0,80
СВТ, n (%) 5 (1,7%)	4 (2,0%)	1 (1,2%)	0,64
ФП, n (%) 52 (18,2%)	28 (13,9%)	24 (28,6%)	0,003
ПШТ, n (%) 2 (0,7%)	2 (1,0%)	0 (0)	0,36
ФШ, n (%) 12 (4,2%)	9 (4,5%)	3 (3,6%)	0,73
СА-блокада, n (%) 2 (0,7%)	1 (0,5%)	1 (1,2%)	0,52
АВ-блокада, n (%) 44 (15,4%)	31 (15,3%)	13 (15,5%)	0,98
Асистолія, n (%) 10 (3,5%)	7 (3,5%)	3 (3,6%)	0,96
Померли, n (%) 28 (9,8%)	21 (10,4%)	7 (8,3%)	0,59

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія; СВТ – суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія; ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія, СА – сіноатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;
2. Величини представлені як n (%) – абсолютна кількість (відсотки);
3. Міжгрупове порівняння % проведено за критерієм χ^2 для незалежних груп.

У 109 (38,1%) пацієнтів перебіг STEMI характеризувався наявністю синусової тахікардії (ЧСС в стані спокою >90 за 1 хв) і у 41 (14,3%) – синусової брадикардії (ЧСС в стані спокою <56 за 1 хв). У 62 (21,7%) випадків перебіг захворювання ускладнився частою шлуночковою екстрасистолією (ШЕ) (>30 екстрасистолічних комплексів за 1 год спостереження) II- IV градацій за Лауном. При цьому в 39 (62,9%) випадків ШЕ носила асимптомний характер.

Епізоди стійкої суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії (СВТ) у гострому періоді захворювання зареєстровані в 5 (1,7%) випадків (у всіх

випадках аритмія усунена медикаментозно), ФП як аритмія *de novo* або як рецидив пароксизмальної форми – в 52 (18,2%) і пароксизмальна шлуночкова тахікардія (ПШТ) – у 2 (0,7%) випадках (у обох випадках ритм відновлено методом електроімпульсної терапії за життєвими показами). Розвиток фібриляції шлуночків (ФШ) зафіксовано в 12 (4,2%) випадках, що супроводжувалось зупинкою кровообігу і проведенням серцево-легеневої реанімації на етапі догоспітальної і госпітальної допомоги.

У 2 (0,7%) пацієнтів була зареєстрована СА-блокада II-III ступеня (у 1-му випадку в зв'язку з розвитком синдрому МЕС був імплантований тимчасовий ШВР), у 44 (15,4%) – спостерігали розвиток АВ-блокади різного ступеня, з них у 14 (4,9%) випадків реєстрували АВ-блокаду II ступеня Мобітц II і III ступеня (у 5-ти випадках був імплантований тимчасовий ШВР до моменту зникнення АВ-блокади). Асистолія як причина зупинки кровообігу була зареєстрована в 10 (3,5%) випадках (у всіх пацієнтів була проведена успішна серцево-легенева реанімація на догоспітальному і госпітальному етапі надання допомоги). Отже, наведені дані демонструють, що в 22 із 286 (7,7%) пацієнтів з STEMI на догоспітальному та госпітальному етапах перебіг захворювання ускладнився зупинкою кровообігу і розвитком клінічної смерті (у 12 випадків унаслідок розвитку ФШ і в 10 – асистолії), що потребувало проведення серцево-легеневої реанімації.

З іншого боку проведений аналіз показав, що в 28 із 286 (9,8%) пацієнтів перебіг STEMI мав летальні наслідки і закінчився смертю пацієнтів в гострому періоді захворювання від різних ускладнень (насамперед, прогресуюча серцева недостатність з розвитком рефрактерного кардіогенного шоку, розрив міокарда, рефрактерна до медикаментів і електричної дефібриляції ПШТ і ФШ, електромеханічна дисоціація).

Звертає увагу, що принциповими статевими відмінностями перебігу STEMI була лише значно вища частота реєстрації пароксизмів ФП (аритмія *de novo* або рецидив ФП в пацієнтів з пароксизмальною формою) у жінок, порівняно з чоловіками (28,6% проти 13,9%, $p=0,003$).

Усім пацієнтам з STEMI у день госпіталізації була проведена ургентна КВГ та інплантація стент-систем в інфаркт-залежну коронарну артерію (КА) за рекомендаціями (АНА/ACC/SCAI, 2021). Аналіз інфаркт-залежних КА наведений у таблиці 2.3.

Звертає увагу, що найбільш часто в якості інфаркт-залежної КА виступала передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії (ПМШГ) в ділянці проксимального (21,3%, n=61) і середнього сегменту (24,1%, n=69), права коронарна артерія (ПКА) у проксимальному сегменті (23,4%, n=67) та дещо рідше – огибаюча гілка лівої коронарної артерії (ОГЛКА) (16,8%, n=48) і ПКА у дистальному сегменті (12,9%, n=37). Інші КА значно рідше виступали в якості інфаркт-залежної артерії (від 1,7 до 3,1% випадків). Спостерігалось, що проведений аналіз не визначив статистично значимої різниці в частоті інфаркт-залежних КА у пацієнтів з STEMI залежно від статі ($p>0,10$).

Таблиця 2.3

Інфаркт-залежні коронарні артерії в пацієнтів з STEMI (дані КВГ)

Інфаркт-залежні КА	Чоловіки (n=202)	Жінки (n=84)	P
ПМШГ проксимальний сегмент 61 (21,3%)	40 (19,8%)	21 (25,0%)	0,33
ПМШГ середній сегмент 69 (24,1%)	54 (26,7%)	15 (17,9%)	0,11
ПМШГ дистальний сегмент 9 (3,1%)	5 (2,5%)	4 (4,8%)	0,31
Стовбур 5 (1,7%)	4 (2,0%)	1 (1,2%)	0,64
ОГ ЛКА 48 (16,8%)	32 (15,8%)	16 (19,0%)	0,51
ДГ ЛКА 7 (2,4%)	6 (3,0%)	1 (1,2%)	0,38
ПКА проксимальний сегмент 67 (23,4%)	44 (21,8%)	23 (27,4%)	0,31
ПКА дистальний сегмент 37 (12,9%)	27 (13,4%)	10 (11,9%)	0,74

Примітки:

1. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка, ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА –діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;
2. Міжгрупове порівняння % проведено за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Характер анатомічного ураження коронарного русла (наявність одно-, двох- і багатосудинного гемодинамічно значимого ураження КА - стенози $\geq 70\%$ від діаметру КА) пацієнтів із STEMI за даними КВГ у цілому по групі та залежно від статі наведений на рис. 2.4.

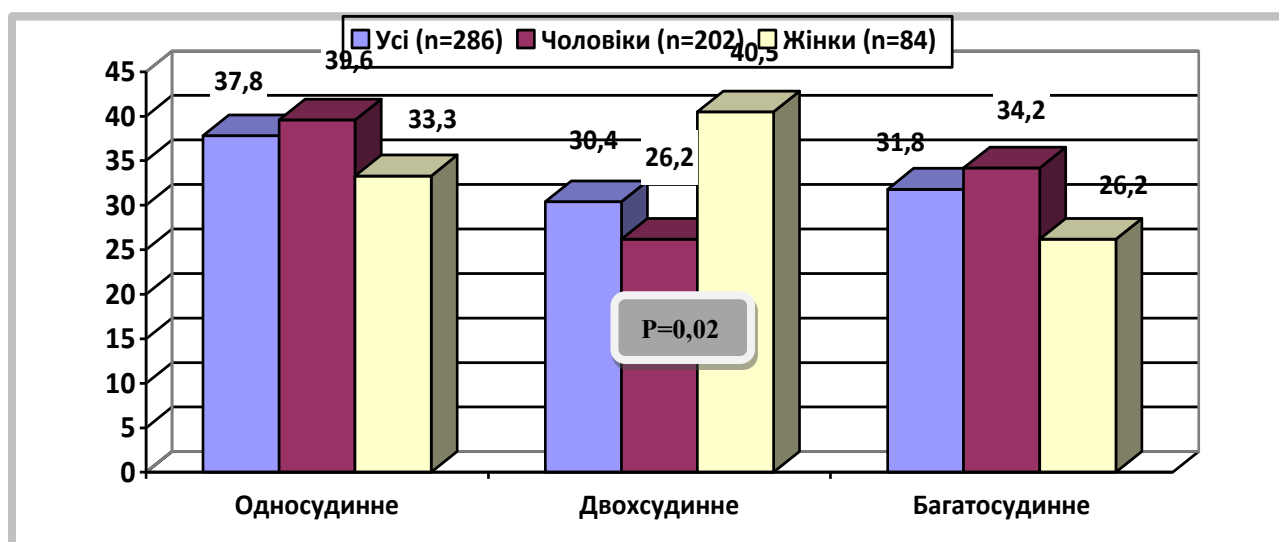


Рис. 2.4. Характер анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів з STEMI у цілому по групі та залежно від статі (%).

Примітка. Достовірність різниці % між чоловіками і жінками розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Спостерігалось, що в загальній групі практично з однаковою частотою реєстрували одно-, дво- і багатосудинні ураження КА (37,8%, 30,4% і 31,8% відповідно). У чоловіків реєстрували деяке зменшення двохсудинних (26,2%) і збільшення односудинних уражень (39,6%), в той час як у жінок – збільшення двохсудинних (40,5%) і зменшення багатосудинних уражень коронарного русла (26,2%). Достовірність відмінності часток між чоловіками і жінками носила

статистичну значимість лише у випадках двосудинних уражень КА (26,2% для чоловіків проти 40,5% для жінок, $p=0,02$).

Аналіз амбулаторної терапії (до розвитку індексного STEMI) пацієнтів, включених у дослідження, наведений у таблиці 2.4. Серед всіх пацієнтів 15,7% не отримували жодних препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, 8,5% - приймали терапію за необхідності. Досить неочікуваним стало те, що 75,8% осіб регулярно отримували препарати на амбулаторному етапі. Враховуючи проаналізовану медичну документацію та оцінюючи дані анамнезу, можна вважати, що терапія на амбулаторному етапі не відповідала існуючим рекомендаціям.

Таблиця 2.4

Амбулаторна терапія пацієнтів до розвитку індексного STEMI

Характер попередньої амбулаторної терапії (n=286)	n (%)
Фармакотерапії не отримували	45 (15,7%)
Фармакотерапія застосовувалась лише за необхідністю	24 (8,5%)
Застосовувалась постійна фармакотерапія, призначена лікарем	217 (75,8%)
Групи препаратів, які застосовували пацієнти (n=217)	
Тіазидові/тіазидоподібні діуретики	45 (20,7%)
Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ)	109 (50,2%)
Блокатори АТ ₁ -рецепторів (БАР)	87 (40,1%)
Дігідропірідинові блокатори кальцієвих каналів (БКК)	15 (6,9%)
Бета-адреноблокатори	45 (20,7%)
Альфа-адреноблокатори	3 (1,4%)
Інші антигіпертензивні перапарати (АГП)	6 (2,8%)
Нітрати	13 (6%)
Триметазидин/ранолазин	49 (22,6%)
Дезагреганти	87 (40%)
Статини	45 (20,7%)
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР)	37 (17%)
Петльові діуретики	78 (35,9%)
Аміодарон	42 (19,3%)
Метформін	45 (20,7%)
Інгібітори НЗКГГ2	4 (1,8%)
Інсулін	14 (6,4%)

Найчастіше пацієнти отримували іАПФ – 50,2%, дезагреганти – 40%, БАР – 40,1%, 35,9% отримували петльові діуретики, 20,7% - бета-адреноблокатори, 22,6% - триметазидин, 20,7% - статини, метформін – 20,7%. Інші групи препаратів приймали значно рідше. Оптимальна фармакотерапія пацієнтам з STEMI в умовах стаціонару була призначена згідно з Уніфікованим клінічним протоколом екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації “Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST” (Наказ Міністерства охорони здоров’я України №1936 від 14 вересня 2021 року). Аналіз цієї терапії наведений у табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Медикаментозне лікування пацієнтів з STEMI на госпітальному етапі

Медикаментозна терапія на госпітальному етапі	N=286 (%)
Морфін в/в	76 (26,5%)
Вазопресори в/в	156 (54,5%)
Інотропи в/в	81 (28,3%)
Нітрати в/в	209 (73%)
Нітрати пер ос	178 (62,2%)
Інсулін п/ш	56 (19,5%)
Метформін	35 (12,2%)
іНЗКТГ2	56 (19,6%)
Бета-адреноблокатори в/в	15 (5,2%)
Бета-адреноблокатори пер ос	198 (69,2%)
Еноксапарин п/ш	280 (97,8%)
ПОАК пер ос	7 (2,4%)
Дезагреганти: Ацетилсаліцилова кислота Тікагрелол Клопідогрель	286 (100%) 206 (72%) 80 (27,9%)
ІАПФ	199 (69,5%)
БРА	67 (23,4%)
Тіазидові/тіазидоподібні діуретики	16 (5,6%)
Дігідропіридинові блокатори кальцієвих каналів	0
Петльові діуретики	167 (58,3%)

Еплеренон	176 (61,5%)
Аміодарон	98 (34,2%)
Статини	286 (100%)

2.2. Характеристика методів обстеження та статистичного аналізу

Усім хворим було проведено загальноклінічне обстеження з вивченням скарг та анамнезу, даних об'єктивного фізикального дослідження та результатів додаткових методів діагностики. Результати всіх методів обстеження пацієнтів були внесені в розроблений протокол клінічного дослідження.

Об'єктивне фізикальне обстеження виконували за стандартною методикою, включно із вимірюванням антропометричних показників. Розраховувався ІМТ згідно рекомендацій ВООЗ та Наказу МОЗ №427 від 03.03.2023 [31], маса тіла вважалась недостатньою при ІМТ менше 18,4 кг/м², нормальною при ІМТ 18,5 – 24,9 кг/м², надлишковою – при ІМТ 25-29,9 кг/м², ожиріння I ступеню було визначено за величини ІМТ 30,0 – 34,9 кг/м², II-го – при ІМТ 35,0 – 39,9 кг/м², а III-го – при ІМТ понад 40,0 кг/м².

2.2.1. Методика проведення доплер-ехокардіографічного дослідження

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки визначали методами ЕхоКГ з використанням датчиків 3,0-3,6-6,6 МГц на апараті “Vivid S70” (фірми GE Healthcare, США) в положенні хворого лежачи на лівому боці та на спині за загальноприйнятою методикою. Використовували стандартний протокол ЕхоКГ з визначенням розмірів камер серця в парастернальній та верхівкових позиціях по довгій та короткій вісі. При цьому аналізували наступні параметри: КДР, КДО і КСО ЛШ, ФВ ЛШ, ударний об'єм ЛШ (УО ЛШ), оцінювали діастолічну функцію ЛШ за характером кровотоку через мітральний клапан, ступінь трикуспідальної регургітації. Візуально визначали характер руху МШП в М- та В- режимах. Визначали розміри ЛП, ПП, товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд, мм), товщину міжшлуночкової перетинки лівого шлуночка в діастолу (ТМШПд, мм), іММЛШ, г/м², відносну товщину стінки (ВТС) [50, 140, 209].

Оцінку систолічної функції ЛШ проводили на основі вимірювання КДО ЛШ, КСО ЛШ, визначення ФВ ЛШ за методами Сімпсона [50]. Згідно Рекомендацій діагностики і лікування СН 2016 Європейського кардіологічного товариства нормою вважали ФВ ЛШ $>50\%$, зниженою – ФВ ЛШ $<40\%$, проміжною ФВ ЛШ $40-49\%$ [50, 140, 209, 241]. Скоротливість ЛШ оцінено за допомогою 17-сегментної моделі розподілу сегментів ЛШ, визначали ділянки нормальної скоротливості, гіпокінетичні, акінетичні, дискінетичні або аневризматичні ділянки [22, 23, 50].

Діастолічну функцію шлуночків серця оцінювали на основі показників кровотоку через мітральний та трикуспідальний клапани. Розраховували наступні параметри: максимальну швидкість кровотоку у ранню діастолу – E, м/с, максимальну швидкість кровотоку у систолу передсердь – A, м/с, співвідношення швидкостей E/A, час ізоволюмічного розслаблення (IVRT). Нормальним вважали показник E/A (співвідношення максимальних швидкостей піку E та A), DT (час сповільнення хвилі A) – $150-200$ мс, $E/Ea < 10$. Діастолічну дисфункцію I типу (сповільнення релаксації) визначали за $E/A < 1$, $DT > 220$ мс, $IVRT > 100$ мс; II типу (псевдонормалізація) – $E/A = 1-2$, $DT = 150-200$ мс, $IVRT = 60-100$ мс; III тип (рестриктивний) – $E/A > 2$, $DT < 150$, $IVRT < 60$ мс [50, 140].

2.2.3. Коронароангіографія (КВГ) виконана на апараті AXIOM Artis (Siemens, Канада, 2007) всім пацієнтам, котрі були включені в проспективне дослідження, протягом перших 2-х годин від моменту госпіталізації. Всім пацієнтам використовували радіальний доступ, для оцінки кровотоку в коронарних артеріях процедуру виконували у п'яти стандартних позиціях. Застосована права коса ($15-25^\circ$) каудальна ($15-35^\circ$) проекція для оцінки стовбура лівої КА (LM), проксимального і дистального сегментів передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ, LAD), проксимального і середнього сегментів огинаючої гілки (ОГ ЛКА, LCX) та гілки тупого краю (ГТК, MB). Права коса ($10-25^\circ$) краніальна ($30-40^\circ$) проекція - оцінюється гирло стовбура лівої КА, середній і дистальний сегмент ПМШГ, діагональні (ДГ) та септальні гілки, а також

дистальний сегмент ОГ ЛКА при вираженому лівому типі кровопостачання. Використана ліва коса (25–45°) краніальна (30–45°) проекція для візуалізації гирла стовбура ЛКА, середнього і дистального сегментів ПМШГ, ДГ, ОГ ЛКА дистально. Проекція «павук» – ліва коса (45–60°) каудальна (25–35°) дозволила оцінити гирло, середній і дистальний відділи стовбура ЛКА, проксимальний сегмент ПМШГ та ДГ, а також проксимальний сегмент ОГ ЛКА, гілки тупого краю. За допомогою лівої бічної (90°) проекції визначена ПМШГ та її діагональні і септальні гілки, проксимальний і дистальний сегменти ОГ ЛКА [50, 38, 39].

Для візуалізації ураження правої КА (ПКА, RCA) застосовувалась ліва коса проекція (45–60°), ліва коса (25–45°) краніальна (30–40°) проекція, права коса (45–70°) каудальна (0–35°) проекція та права коса (0–25°) краніальна (30–40°) проекція [37, 88, 329].

2.2.4. Методики лабораторної діагностики. Усі лабораторні методи діагностики виконані на базі клінічної лабораторії КНП «ВРЦСП». Зразки крові для лабораторних обстежень відбирались при госпіталізації пацієнтів до проведення реваскуляризації. Повторне обстеження для визначення рівня креатиніну проведено на 3-ю добу після реваскуляризації.

Із показників загального аналізу крові визначали гемоглобін гемоглобінціанідним методом шляхом реакції взаємодії гемоглобіну з червоною кров'яною сіллю. Оптичну щільність розчину досліджували за допомогою фотокалориметрії в напівавтоматичному аналізаторі BS-3000M (SINNOWA, Китай, 2018), після чого за формулою, що додана до інструкції, визначали концентрацію гемоглобіну в одиниці крові.

Кількість лейкоцитів підраховували за допомогою мікроскопа MICROmed XS-4120 (Ningbo Shengeng Optics, Ltd, Китай, серійний номер 1756, 2015) з використанням камери Горяєва. Кров розводили в 20 разів 3-5% розчином оцтової кислоти, підфарбованою декількома краплями метиленового синього для забарвлення ядер лейкоцитів.

Вимірювання ШОЕ проведено за допомогою змішування крові з цитратом та вимірювання товщини нижнього еритроцитарного шару.

Біохімічні дослідження виконані із застосуванням автоматичних та напівавтоматичних аналізаторів.

Концентрація креатиніну плазми визначена за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора BS-3000M (SINNOWA, Китай, 2018). Набір реактивів для визначення креатиніну HP 014.02 ТОВ «Філісіт-Діагностика» (Україна, 2020, 2021) із референтним значенням (80–115) мкмоль/л для чоловіків віком 18-60 років, (53–97) мкмоль/л для жінок віком 18-60 років, (71–115) мкмоль/л для чоловіків віком 60-90 років, (53–106) мкмоль/л для жінок віком 60-90 років. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розрахована за формулою СКД-EPI відповідно до рекомендацій KDIGO 2012 [198].

Сечовина визначена за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора BS-3000M (SINNOWA, Китай, 2018) уреазним методом. Набір реактивів для визначення сечовини HP 018.02 ТОВ «Філісіт-Діагностика» (Україна, 2020, 2021), із референтним значенням (2,1–7,1) ммоль/л для осіб віком 18-60 років та (2,9-8,2) ммоль/л для осіб віком 60-90 років.

Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом з використанням напівавтоматичного аналізатора BS-3000M (SINNOWA, Китай, 2018). Набір реактивів для визначення глюкози HP 009.02 ТОВ «Філісіт-Діагностика», (Україна, 2020). Референтні значення у плазмі крові - дорослі 12-60 років – 4,1-5,9 ммоль/л; дорослі 60-90 років – 4,6-6,4 ммоль/л.

Визначення електролітного складу – Na^+ , K^+ , Ca^{++} проведено на автоматичному електролітному аналізаторі EasyLyte REF2124 з використанням стандартного набору розчинів MEDICA (Medica Corporation, США, 2015). Референтні значення у плазмі крові: Na^+ 136,0-145,0 ммоль/л, K^+ – 3,5-5,1 ммоль/л, Ca^{++} – 1,13-1,32 ммоль/л.

Визначення концентрації СРП, тропоніну I, КФК-МВ, NT-proBNP, Д-димеру проведено за допомогою кількісного аналізу флуорисцентним методом

на аналізаторі Fiatest AFR-100 (Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd, Китай, 2018) відповідно до інструкцій.

Кількісне визначення Д-димеру виконано шляхом флуоресцентного імуноаналізу з використанням набору касет FI-DDM-402 (Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd, Китай, 2020, 2021). Референтне значення показника – 0-0,5 мг/л.

Вимірювання високочутливого СРП в сироватці проведено шляхом флуоресцентного імуноаналізу з використанням набору касет FI-CRP-402 (Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd, Китай, 2020, 2021). Референтні значення становили 0-0,5 мг/л

Визначення концентрації NT-proBNP виконано тією ж методикою з використанням набору касет FI-NBNP-402 (Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd, Китай, 2020, 2021). Референтне значення показника – 0-200 пг/мл.

Кількісне визначення КФК-МВ проведено з використанням хроматографічного імуноаналізу. Застосовували касети FI-CKMB-402 (Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd, Китай, 2020, 2021). Референтне значення показника – 0,2-5 нг/мл, діапазон вимірювання – 0,2-75 нг/мл.

Тропонін І визначали кількісно за допомогою флуоресцентного імуноаналізу. Застосовували касети FI-CTI-402 (Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd, Китай, 2020, 2021). Референтне значення показника – 0,1-0,5 мг/л, діапазон вимірювання – 0,1-40 нг/мл.

Загальний холестерин визначали ферментативним методом з використанням напівавтоматичного аналізатора BS-3000M (SINNOWA, Китай, 2018). Використовували набір реактивів для визначення холестерину HP 026.02 ТОВ «Філісіт-Діагностика» (Україна, 2020, 2021) із діапазоном концентрації 0,5-19,4 ммоль/л. Референтні значення у плазмі крові – 3,37-7,2 ммоль/л залежно від статі та віку пацієнтів.

Концентрація цистатину С визначена за допомогою імунно-ферментного аналізу з використанням реактивів Human CST3(Cystatin C) ELISA, виробник FineTest (Китай, 2022). Величина ШКФ за рівнем цистатину С у плазмі була розрахована за формулою CKD-EPI Cystatin C (2012), де ШКФ=133 ×

$(\text{Цистатин}/0.8)^A \times 0.996^{\text{age}} \times B$, величина $A=-0,499$ у разі рівня Цистатину $\leq 0,8$ і $A=-1,328$ у разі рівня Цистатину в плазмі $>0,8$ мг/л, в той час як величина $B=0,932$ у разі рівня Цистатину $\leq 0,8$ і $B=1$ у разі рівня Цистатину в плазмі $>0,8$ мг/л.

Визначення співвідношення рівня альбуміну до креатиніну в сечі (САК) виконували за допомогою аналізатора сечі URISCAN Optima (YD Diagnostics, Південна Корея) та тест-смужок URISCAN 2 у випадковому зразку сечі. Зразки сечі вранці натще у перший день перебування в стаціонарі відбирали при госпіталізації пацієнтів у кардіологічне відділення.

2.2.5. Методи статистичної обробки даних.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програмних пакетів Exel 2019, Statistica for Windows v. 12.6 (StatSoft, Inc., USA).

Кількісні показники подавали як медіану (нижній і верхній квартилі) – Median (Lower; Upper quartiles) через негаусівський розподіл більшості з них (перевірка проведена за допомогою критерію Shapiro-Wilk W test), міжгрупові порівняння медіан проводили з використанням критерію Mann-Whitney U-test і ANOVA median test (у залежності від кількості аналізованих груп). У разі нормального розподілу показників їх наведено як середнє значення та похибка середнього значення ($M \pm m$), порівняння показників між групами здійснювали за критерієм Student T-test та one way ANOVA LSD test (як і в попередніх випадках у залежності від кількості аналізованих груп). Для якісних параметрів подавали абсолютні кількості та відсотки (%), міжгрупове порівняння частот здійснювали за допомогою критерію χ^2 .

Визначення кореляційного зв'язку між досліджуваними ознаками проводили за допомогою методу непараметричної рангової кореляції Спірмена (Spearman rank R). Для оцінки сили кореляційного зв'язку була використана шкала Чеддока: зв'язок слабкий ($r=0,1-0,29$); помірний ($r=0,3-0,49$); середній ($r=0,5-0,69$); високий ($r=0,7-0,89$); сильний ($r=0,9-1,0$).

З метою визначення критеріїв погіршення функції нирок (ПФН) після проведеного коронарного втручання в пацієнтів з ГКС був застосований

покроковий дискримінантний аналіз (Discriminant Function Analysis). Згідно отриманих дискримінантних рівнянь (моделей) можливо було апріорно розрахувати ймовірність розвитку ПФН (етапність проведення дискримінантного аналізу, сурогатні показники та інтерпретація отриманих в аналізі даних детально наведено у розділі 6.2). Ці дані можливо було використовувати для розробки електронного калькулятора підрахунку ймовірності ПФН у пацієнтів з ГКС після перкутанних втручань.

Для оцінки ефективності використання окремих чинників у якості незалежних предикторів для прогнозування розвитку ПФН у пацієнтів з ГКС була використана однофакторна лінійна регресія (One-factor Linear Regression). Для оцінки впливу чинників на вихідний параметр оцінювали beta- коефіцієнти та його достовірність за критерієм Фішера.

З метою визначення ефективності (адекватності) діагностики та прогнозування деяких подій був використаний аналіз узгодженості незалежних діагностичних заключень з побудовою відповідної таблиці з позитивними і негативними результатами (істинно-позитивний, істинно-негативний, хибно-позитивний і хибно-негативний) та розрахунком таких показників як чутливість $[= \text{к-ть істинно-позитивних випадків} / (\text{істинно-позитивних} + \text{хибно-негативних})]$ та специфічність методу $[= \text{к-ть істинно-негативних випадків} / (\text{істинно-негативних} + \text{хибно-позитивних})]$.

Застосування методів статистичного аналізу проводили згідно рекомендацій “Статистичний аналіз у медичних дослідженнях” (2019) кафедри медичної статистики Національного університету охорони здоров’я України ім. П.Л. Шупіка.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [8, 14].

РОЗДІЛ 3

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ТА СПІВВІДНОШЕННЯ АЛЬБУМІН ДО КРЕАТИНІНУ В СЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ STEMI ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ СТАТЕВО-ВІКОВИХ І КЛІНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК

3.1. Аналіз величини ШКФ, розрахованої за формулою CKD-EPI, з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з STEMI

Величина ШКФ, розрахована за формулою CKD-EPI, в подальшому рШКФкр (при розрахунку враховувались вік, стать і рівень креатиніну в плазмі в мкмоль/л), в обстеженій когорті пацієнтів з STEMI коливалась у діапазоні від 15,6 до 87,4 і в середньому склала $51,0 \pm 14,3$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (медіана показника 51,9 і інтерквартильний розмах – 41,0 і 60,6 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$). Наведені дані демонструють, що на момент госпіталізації 210 (73,4%) обстежених мали рівень ШКФ < 60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ і лише 26,6% - вище цього рівня. Останнє свідчить про те, що переважна більшість пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу STEMI в Вінницький регіональний центр серцево-судинної патології мали знижену величину рШКФкр, розраховану за рівнем креатиніну.

За величиною рШКФкр були виділені 4 групи пацієнтів. До 1-ої групи увійшли пацієнти з величиною розрахованої ШКФ > 60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (категорія G 2); до 2-ої – з ШКФ у межах 60-45 (G 3A); до 3-ої – з ШКФ у межах 44-30 (G 3B) і до 4-ої групи – з величиною ШКФ < 30 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (G 4). Слід зауважити, що пацієнти з категорією G 5 (ШКФ < 15 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$) у наше дослідження не включались. Згідно виділених груп був проведений подальший порівняльний аналіз різних статеві-вікових і клінічних показників.

**Розподіл пацієнтів за рівнем рШКФ СКD-EPI
на основі рівня креатиніну серед усіх
обстежених**

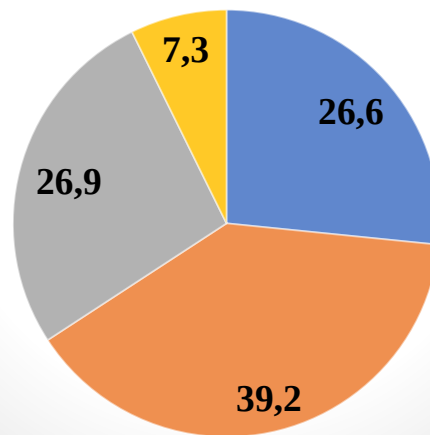


Рис 3.1. Розподіл обстежених пацієнтів за рівнем рШКФкр СКD-EPI, дані представлені у %.

У розділі представлені також розраховані за формулою СКD-EPI величини рШКФкр залежно від різних статевих, вікових і клінічних характеристик пацієнтів. Так, результати аналізу даних табл. 3.1 показали, що величина вихідної рШКФкр була суттєво нижчою у жінок порівняно з чоловіками (40,0 проти 56,1 мл/хв/1,73м², $p < 0,0001$ за Mann-Whitney U test). Такий факт можливо було пояснити тим, що жінки, включені в дослідження, були суттєво старшими за чоловіків, а також мали більше випадків ЦД II типу та більш тривалий анамнез як АГ, так і ЦД (розділ 2.1, табл.2.2).

Таблиця 3.1

Розподіл пацієнтів із STEMI за статтю та величини рШКФкр за СКD-EPI

Стать рШКФкр в мл/хв/1,73м ²	1-а група (ШКФ>60) (n=76)	2-а група (ШКФ=60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ=44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ<30) (n=21)
Чоловіки, n (%) 56,1 (49,7; 63,3)*	76 (100%)	92 (82,1%)	29 (37,7%)	5 (23,8%)
	P (χ^2)	P ₁₋₂ =0,0001	P ₁₋₃ <0,0001 P ₂₋₃ <0,0001	P ₁₋₄ <0,0001 P ₂₋₄ <0,0001 P ₃₋₄ =0,24

Жінки, n (%) 40,0 (32,0; 44,7)*	0 (0)	20 (17,9%)	48 (62,3%)	16 (76,2%)
	P (χ^2)	P ₁₋₂ =0,0001	P ₁₋₃ <0,0001 P ₂₋₃ <0,0001	P ₁₋₄ <0,0001 P ₂₋₄ <0,0001 P ₃₋₄ =0,24

Примітки:

1. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп;
2. Міжгрупова достовірність медіан ШКФ розрахована за Mann-Whitney U test.

Розподіл чоловіків і жінок залежно від групи рШКФкр (табл. 3.1) показав, що 1-а група (ШКФ >60 мл/хв/1,73м²) була представлена лише чоловіками (100%). В 2-ій групі (ШКФ – 60-45 мл/хв/1,73м²) чоловіків було значно більше ніж жінок (82,1% проти 17,9%). У 3-ій та 4-ій групах спостерігали збільшення частки жінок порівняно з чоловіками (62,3% проти 37,7% і 76,2% проти 23,8% відповідно). Відсоток чоловіків у 1-ій групі був достовірно вищим порівняно з всіма іншими групами (100% проти 82,1%, 37,7% і 23,8% відповідно, $p<0,001$ за критерієм χ^2), а в 2-ій – вищим порівняно з 3-ою і 4-ою групами (82,1% проти 37,7% і 23,8% відповідно, $p<0,0001$). Різниця % чоловіків у 3-ій та 4-ій групах була не суттєвою ($p=0,24$). Звертало увагу, що така ж ситуація мала місце і по відношенню до розподілу жінок між групами. Так, в 1-ій групі вони були відсутні, у 2-ій - їх % зростав до 17,9%, а у 3-ій і 4-ій - до 62,3% і 76,2% відповідно. Останнє носило статистичну достовірність між 1-ою і всіма іншими групами ($p<0,001$) та 2-ою – порівняно з 3-ою і 4-ою групами ($p<0,0001$). Таким чином, представлені дані свідчили, що зниження рШКФкр від групи до групи супроводжувалось збільшенням % жінок і зменшенням % чоловіків відповідно. Виходячи з цього, слід думати, що жіноча стать у пацієнтів з STEMI може розглядатись у якості предиктору погіршення фільтраційної функції нирок і зниження рШКФкр.

По мірі зниження ШКФ частка чоловіків знижувалась, а жінок - зростала. Це відповідає загально відомом тенденціям. Аналіз віку пацієнтів із STEMI залежно від величини рШКФкр (табл. 3.2) свідчив, що зниження величини рШКФкр було асоційовано з більш старшим віком пацієнтів. Останнє вигляділо абсолютно логічно. Так, медіана віку в 1-й групі була суттєво меншою порівняно з всіма іншими проаналізованими групами (56 проти 64, 67 і 71 років відповідно,

$p < 0,0001$ за Kruskal-Wallis ANOVA test), а медіана віку пацієнтів 2-ої групи була статистично меншою порівняно з 4-ою групою (64 проти 71 років, $p = 0,004$). Пацієнти 2-ої та 3-ої ($p = 0,08$) і пацієнти 3-ої і 4-ої груп статистично не відрізнялись за медіаною віку.

Таблиця 3.2

Розподіл пацієнтів з STEMI залежно від віку та величини рШКФкр за СКД-ЕПІ

Групи	1-а група (ШКФ > 60) (n=76)	2-а група (ШКФ 60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ 44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ < 30) (n=21)
Вік, роки	56 (51; 62)	64 (57; 71)	67 (62; 74)	71 (68; 75)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test	-	$P_{1-2} < 0,0001$	$P_{1-3} < 0,0001$ $P_{2-3} = 0,08$	$P_{1-4} < 0,0001$ $P_{2-4} = 0,004$ $P_{3-4} = 0,42$
Вікові градації за ВООЗ (2015)				
25-44 років, n (%)	9 (11,8 %)	3 (2,7 %)	0 (0)	0 (0)
P (χ^2)	-	$P_{1-2} = 0,01$	$P_{1-3} = 0,002$ $P_{2-3} = 0,15$	$P_{1-4} = 0,10$ $P_{2-4} = 0,45$ -
45-59 років, n (%)	40 (52,6 %)	34 (30,4 %)	13 (16,9 %)	0 (0)
P (χ^2)	-	$P_{1-2} = 0,002$	$P_{1-3} < 0,0001$ $P_{2-3} = 0,04$	$P_{1-4} < 0,0001$ $P_{2-4} = 0,003$ $P_{3-4} = 0,04$
60-74 років, n (%)	26 (34,2 %)	62 (55,4 %)	50 (64,9 %)	15 (71,4 %)
P (χ^2)	-	$P_{1-2} = 0,004$	$P_{1-3} = 0,0001$ $P_{2-3} = 0,19$	$P_{1-4} = 0,002$ $P_{2-4} = 0,17$ $P_{3-4} = 0,58$
75-89 років, n (%)	1 (1,3 %)	13 (11,6 %)	14 (18,2 %)	6 (28,6 %)
P (χ^2)	-	$P_{1-2} = 0,008$	$P_{1-3} = 0,0005$ $P_{2-3} = 0,20$	$P_{1-4} < 0,0001$ $P_{2-4} = 0,04$ $P_{3-4} = 0,30$

Примітка. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп

Розподіл вікових градацій (ВООЗ, 2015) залежно від величини рШКФкр демонстрував, що в 1-ій групі (збережена ШКФ) частіше зустрічали пацієнтів

середнього (52,6%) і похилого віку (34,2%), в цій же групі визначали найбільшу частку пацієнтів молодого (11,8%) і найменшу – старечого віку (1,3%). У 2-ій групі (ШКФ – 60-45 мл/хв/1,73м²) спостерігали найбільшу частку пацієнтів похилого (55,4%) і середнього віку (30,4%) при зменшенні частки пацієнтів молодого (2,7%) і збільшенні – старечого віку (11,6%). В 3-ій групі (ШКФ – 44-30 мл/хв/1,73м²) переважали пацієнти похилого віку (64,9%) при відсутності пацієнтів молодого і однаковій частці пацієнтів середнього (16,9%) і старечого віку (18,2%). І в 4-ій групі (ШКФ <30мл/хв/1,73м²) зустрічались, з найбільшою часткою, пацієнти похилого (71,4%) і старечого віку (28,6%) при повній відсутності пацієнтів молодого і середнього віку.

У таблиці 3.2 наведена міжгрупова достовірність відмінності % для кожної вікової групи пацієнтів залежно від величини рШКФ_{кр} розрахована за критерієм χ^2 для незалежних виборок. Результати аналізу свідчили, що молоді пацієнти частіше зустрічались в 1-ій групі (при збереженій ШКФ >60 мл/хв/1,73м²). Це носило статистичну достовірність по відношенню до 2-ої і 3-ої груп (ШКФ >60-30 мл/хв/1,73м²) (p=0,01 і 0,002 відповідно). Частка пацієнтів середнього віку статистично значимо зменшувалась (p<0,05) від 1-ої до 4-ої групи (52,6%, 30,4%, 16,9% і 0 відповідно), в той час як % пацієнтів похилого і старечого віку – збільшувалась від 1-ої до 4-ої групи (34,2%, 55,4%, 64,9% і 71,4% та 1,3%, 11,6%, 18,2% і 28,6% відповідно). Для пацієнтів похилого віку суттєва статистична різниця (p<0,01) виявлена між 1-ою і всіма іншими групами, а для пацієнтів старечого віку – для 1-ої і всіма іншими та 2-ою і 4-ою групами (p<0,05).

Отже, отримані дані підтверджують певну асоціацію віку пацієнтів з STEMI і величиною рШКФ_{кр}, розрахованої за рівнем креатинину в плазмі.

У таблиці 3.3 наведений аналіз величини рШКФ_{кр} за СКD-EPI залежно від даних анамнезу та клінічних характеристик пацієнтів із STEMI. Спостерігалось, що суттєве зниження величини рШКФ_{кр} було визначено у разі більш тривалого анамнезу АГ (>10 років) (43,9 проти 53,6 мл/хв/1,73м², p<0,0001 за Mann-Whitney U test), наявності ЦД II типу в анамнезі (46,6 проти 53,2 мл/хв/1,73м², p=0,004) та його тривалості >5 років (42,1 проти 53,2 мл/хв/1,73м², p=0,009) та наявності

пароксизмальної ФП (44,8 проти 52,8 мл/хв/1,73м², p=0,01) при відсутності достовірних змін у разі постійної форми аритмії. Цікавим, з нашої точки зору, виявилось те, що в групі пацієнтів із STEMI, які курили рівень ШКФ був достовірно вищим порівняно з тими, які не мало цього статусу (56,6 проти 48,9 мл/хв/1,73м², p<0,0001).

Таблиця 3.3

Величина рШКФкр, розрахована за СКD-EPI, залежно від різних клінічних характеристик у пацієнтів з STEMI

Клінічні характеристики	Величина рШКФкр в мл/хв/1,73м ²		P
	Ознака наявна	Ознака відсутня	
Стенокардія напруги II-III ФК до індексного ІМ	n=51 51,1 (38,7; 61,4)	n=235 51,9 (41,9; 60,4)	0,79
АГ в анамнезі до індексного ІМ	n=265 52,0 (41,9; 60,7)	n=23 50,4 (36,5; 57,9)	0,28
Анамнез АГ > 10 років	n=73 43,9 (34,8; 53,8)	n=192 53,6 (44,0; 61,4)	<0,000 1
ЦД II типу в анамнезі	n=61 46,6 (37,5; 55,5)	n=225 53,2 (43,3; 61,4)	0,004
Анамнез ЦД >5 років	n=37 42,1 (35,1; 50,2)	n=24 53,2 (41,0; 61,0)	0,009
Пароксизмальна форма ФП (без постійної ФП)	n=21 44,0 (34,3; 52,7)	n=253 52,8 (42,1; 60,9)	0,01
Постійна форма ФП (без пароксизмальної ФП)	n=12 45,6 (33,2; 54,4)	n=253 52,8 (42,1; 60,9)	0,13
Куріння	n=86 56,6 (48,4; 63,6)	n=200 48,9 (39,5; 57,6)	<0,000 1
Середня к-ть цигарок за добу ≥20 цигарок	n=63 58,9 (50,7; 64,1)	n=23 52,8 (44,8; 61,5)	0,13
Стаж куріння >20 років	n=52 58,7 (50,9; 64,5)	n=34 54,8 (45,8; 63,3)	0,31
Обтяжена серцево-судинна спадковість	n=8 44,3 (39,1; 54,6)	n=278 52,1 (41,4; 60,6)	0,34

Атеросклеротичні захворювання ПА	n=7 58,8 (40,6; 66,1)	n=279 51,8 (41,0; 60,4)	0,43
Хронічна ВН	n=39 51,4 (42,1; 60,1)	n=247 52,0 (40,7; 60,7)	0,76
Зайва вага (нормальна вага)	n=114 51,5 (41,9; 60,8)	n=50 53,6 (43,6; 60,2)	0,73
Ожиріння I ступеня (без ожиріння II-III)	n=80 51,2 (40,4; 60,1)	n=164 52,2 (42,0; 60,8)	0,61
Ожиріння II ступеня (без ожиріння III)	n=34 51,9 (42,5; 61,5)	n=244 52,0 (40,7; 60,6)	0,74
Ожиріння III ступеня	n=8 50,3 (45,1; 54,6)	n=278 52,0 (41,0; 60,6)	0,84

Примітки:

1. рШКФкр – розрахована швидкість клубочкової фільтрації за рівнем креатиніну; ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА - периферичні артерії; ВН – венозна недостатність;

2. Міжгрупова достовірність відмінності показників розрахована за Mann-Whitney U test.

Отже, отримані дані свідчили про певну асоціацію величини рШКФкр з тривалістю АГ, наявністю ЦД II типу та його тривалістю, наявністю пароксизмальної ФП, а також такого чиннику ризику серцево-судинних ускладнень як куріння. Наявність куріння не супроводжувалось суттєвим збільшенням величини рШКФ на основі креатиніну. З нашого погляду цей факт можливо було пояснити більш молодим віком курців (додатково розраховані медіани віку курців/не курців - 57 проти 66 років, $p < 0,0001$ за Mann-Whitney U-test) та суттєвим переважанням серед них чоловіків (40,1% проти 6,0% для жінок, $p < 0,0001$), які мали, як було доведено раніше, суттєво вищі показники величини рШКФкр.

У таблиці 3.4 (Додаток В) показаний розподіл клінічних характеристик пацієнтів з STEMI залежно від величини рШКФкр, розрахованої за СКД-ЕРІ.

Було встановлено, що в пацієнтів 1-ої і 2-ої групи (ШКФ > 45 мл/хв/1,73м²) частка пацієнтів з тривалим гіпертензивним анамнезом (АГ > 10 років) була

суттєво вищою порівняно з хворими 3-ої і 4-ої груп (ШКФ <45 мл/хв/1,73м²) (15,8% і 18,8% проти 39,0% і 47,6% відповідно, $p<0,01$ за критерієм χ^2). Натомість ЦД II типу частіше спостерігали в пацієнтів 3-ої групи порівняно з пацієнтами 1-ої і 2-ої груп (32,5% проти 14,5% і 18,8% відповідно, $p<0,05$). Аналогічно виглядала ситуація з тривалістю ЦД >5 років – 26,0% проти 3,9% і 9,8% відповідно ($p<0,01$), крім того в пацієнтів 4-ої групи спостерігали тенденцію до збільшення цієї ознаки порівняно з пацієнтами 1-ої групи (14,3% проти 3,9%, $p=0,08$).

Дещо цікавіше виглядала ситуація з курінням. Так, частка курців статистично значимо ($p<0,05$) зменшувався від 1-ої до 4-ої групи. При цьому в останній групі не було зафіксовано жодного випадку куріння (47,4%, 30,4%, 20,8% і 0 відповідно). Статистичної достовірності по відношенню до чатки курців не спостерігали лише в пацієнтів 2-ої і 3-ої груп. Практично аналогічною виглядала ситуація і щодо кількості цигарок за добу. Так, кількість пацієнтів, які викурювали > 20 цигарок за добу статистично значимо зменшувалась від 1-ої до 4-ої групи (39,5%, 21,4%, 11,7% і 0 відповідно), виключення склали пацієнти 2-ої і 3-ої та 3-ої і 4-ої груп різниця частота між якими не носила значимої достовірності ($p>0,05$). У свою чергу стаж куріння >20 років суттєво частіше визначали в пацієнтів 1-ої і 2-ої порівняно з 3-ою і 4-ою групами (30,3% і 19,6% проти 9,1% і 0 відповідно, $p<0,05$).

Отже, аналіз в групах рШКФкр дав можливість розширити уяву про парадоксальний вплив такого чинника ризику як куріння на стан фільтраційної функції нирок у пацієнтів з STEMI. Крім зворотної асоціації статусу куріння з величиною рШКФкр була отримана аналогічна асоціація з інтенсивністю куріння, а саме кількістю цигарок за добу та його стажем.

Нами проведений аналіз величини рШКФкр залежно від особливостей клінічного перебігу STEMI. Результати аналізу наведені у таблиці 3.5. Звертає увагу відсутність статистично значимої відмінності в величинах рШКФкр залежно від проаналізованих характеристик.

Таблиця 3.5

**Величина рШКФкр, розрахована за СКD-EPI, залежно від особливостей
клінічного перебігу STEMI**

Особливості перебігу STEMI	Величина рШКФкр в мл/хв/1,73м ²		Р
	Ознака наявна	Ознака відсутня	
Передня локалізація ІМ на ЕКГ	n=152 51,8 (41,2; 59,4)	n=134 52,2 (40,8; 60,9)	0,68
Госпіталізація > 12 год від початку захворювання	n=11 42,1 (40,4; 57,1)	n=275 52,0 (41,4; 60,7)	0,31
Рівень ТрІ > 5,4 нг/мл (медіана по групі)	n=143 50,6 (40,7; 58,8)	n=143 53,0 (42,5; 61,5)	0,35
Killip II	n=39 52,6 (33,5; 60,4)	n=213 51,8 (41,9; 60,7)	0,91
Killip III	n=23 50,8 (40,6; 57,1)	n=250 52,0 (41,4; 60,7)	0,43
Killip IV	n=13 49,7 (38,7; 57,6)	n=250 52,0 (41,4; 60,7)	0,68
Синусова тахікардія	n=109 52,8 (40,2; 59,4)	n=177 51,5 (42,1; 60,7)	0,69
Синусова брадикардія	n=41 50,8 (43,1; 64,4)	n=245 51,9 (40,8; 60,1)	0,49
ШЕ (II-IV градації за Лауном),	n=62 51,6 (41,9; 60,4)	n=224 52,1 (40,8; 60,6)	0,73
СВТ	n=5 52,6 (42,1; 58,8)	n=281 51,8 (41,0; 60,6)	0,72
ФП	n=52 48,7 (37,7; 59,4)	n=234 52,4 (42,0; 60,7)	0,25
ПШТ/ФШ	n=14 52,9 (37,9; 55,5)	n=272 51,8 (41,4; 60,6)	0,71
СА/АВ-блокада	n=46 50,2 (39,0; 57,1)	n=240 52,2 (41,7; 60,6)	0,33
Асистолія	n=10 51,5 (41,9; 71,1)	n=276 51,9 (40,9; 60,5)	0,81

Померли	n=28 48,1 (39,1; 56,2)	n=258 52,1 (41,4; 60,8)	0,29
---------	---------------------------	----------------------------	------

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія; СВТ – суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія; ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, СА – сіноатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;
2. Міжгрупове порівняння показників проведено за Mann-Whitney U-test.

Отримані дані були дещо не очікуваними для нас, оскільки не підтверджували відомого факту наявності кардіоренальних співвідносин в пацієнтів з STEMI. Відсутність достовірних змін у величині рШКФкр з функціональними порушеннями за Killip, а також рівнем тропоніну I та тяжкими порушеннями серцевого ритму і провідності слід було пояснити, з одного боку, не великою кількістю цих випадків по відношенню до випадків з їх відсутністю, з іншого боку, зворотністю і короткочасністю їх розвитку в даній категорії хворих, що не могло створити умов суттєвого зниження рШКФкр (розділ 2.1, час госпіталізації пацієнтів з моменту початку больового синдрому в середньому склав $5,7 \pm 4,2$ год).

Особливості клінічного перебігу STEMI залежно від величини рШКФкр, розрахованої за СКД-ЕРІ наведені в таблиці 3.6 (Додаток В). Було отримано, що в пацієнтів 1-ої і 2-ої груп (ШКФ $> \text{мл/хв/1,73м}^2$) порівняно з 3-ою групою (ШКФ – $44\text{--}30 \text{ мл/хв/1,73м}^2$) спостерігали суттєве зменшення випадків пізньої госпіталізації пацієнтів у лікарню (>12 год від початку захворювання) – 1,3% і 2,7% відповідно проти 9,1% ($p=0,03$ і $0,05$ відповідно). Крім того, в пацієнтів 3-ої групи реєстрували суттєве збільшення летальних випадків в гострому періоді порівняно з 1-ою групою (16,9% проти 6,6%, $p=0,04$), що було очікуваним, в той час як суттєве збільшення випадків смерті в пацієнтів 3-ої групи порівняно з 4-ою (16,9% проти 0, $p=0,04$) було несподіваним. Проте це могло бути результатом “статистичної випадковості” внаслідок невеликої кількості пацієнтів 4-ої групи і відсутності в них летальних випадків.

У пацієнтів 4-ої групи (ШКФ <30 мл/хв/1,73м²) порівняно з 3-ою групою спостерігали суттєве зростання випадків Killip II (28,6% проти 9,1%, $p=0,02$) і тенденцію до зростання цих випадків порівняно з 1-ою групою (28,6% проти 13,2%, $p=0,09$). Також звертала увагу деяка тенденція до найбільшої кількості випадків Killip III (14,3% проти 5,3%, 8,9% і 7,8% відповідно, $p>0,05$) при відсутності такої закономірності для Killip IV у пацієнтів 4-ої групи.

Крім того в пацієнтів 3-ої групи, порівняно з 2-ою групою, визначали достовірне збільшення випадків синусової брадикардії, в тому числі і критичної (потребувала імплантації тимчасового пейсмейкеру) – 19,5% проти 8,9%, $p=0,04$.

Резюме.

1. У пацієнтів із STEMI середній рівень рШКФкр СКД-ЕПІ становить $51,0 \pm 14,3$ мл/хв/1,73м² (41,0; 60,6). При цьому розрахункова середня рШКФкр у жінок було достовірно нижчою, ніж у чоловіків, відповідно: 40,0 (32,0; 44,7) та 56,1 (49,7; 63,3), $p=0,001$.

2. Розподіл на групи залежно від градації рШКФкр продемонстрував, що серед жінок порушення функції нирок 3 і 4 стадії зустрічались достовірно частіше.

3. Спостерігається достовірне зростання медіани віку пацієнтів зі збільшенням стадії ниркової дисфункції, що підтверджує відомий факт погіршення ниркової функції по мірі старіння.

4. рШКФ достовірно знижується при зростанні частки пацієнтів зі стажем АГ понад 10 років, $p<0,0001$, анамнезом ЦД більше 5 років, $p=0,009$, наявністю ЦД II типу, $p=0,004$, пароксизмальної фібриляції передсердь, $p=0,01$, що вказує на можливу роль цих ознак як факторів ризику ниркової дисфункції.

3.2. Аналіз величини ШКФ, розрахованої за рівнем цистатину С у плазмі, з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з STEMI

Величина рШКФ за рівнем цистатину С, надалі рШКФцист, у плазмі була розрахована за формулою CKD-EPI Cystatin C (2012), де $\text{ШКФ} = 133 \times (\text{Цистатин}/0,8)^A \times 0,996^{\text{age}} \times B$, величина $A = -0,499$ у разі рівня Цистатину $\leq 0,8$ і $A = -1,328$ у разі рівня Цистатину в плазмі $>0,8$ мг/л, в той час як величина $B = 0,932$ у разі рівня Цистатину $\leq 0,8$ і $B = 1$ у разі рівня Цистатину в плазмі $>0,8$ мг/л. Так, в обстеженій когорті пацієнтів з STEMI величина рШКФцист за формулою CKD-EPI Cystatin C коливалась у межах від 11,1 до 88,1 і в середньому склала $45,7 \pm 13,7$ мл/хв/1,73м² (медіана показника 46,1 і інтерквартильний розмах – 36,3 і 53,7 мл/хв/1,73м²). Наведені дані демонструють, що на вихідному рівні 75% обстежених мали рівень ШКФ < 54 мл/хв/1,73м² і лише 25% – вище цього рівня. Останнє свідчить про те, що переважна більшість пацієнтів з STEMI мали знижену величину рШКФцист.

За принципом, наведеним у попередньому розділі, за величиною рШКФцист були виділені 4 групи пацієнтів: 1-а група - величина розрахованої ШКФ > 60 мл/хв/1,73м² (категорія G 2); 2-а – ШКФ у межах 60-45 (G 3A); 3-я – ШКФ у межах 44-30 (G 3B) і 4-а група – величина ШКФ < 30 мл/хв/1,73м² (G 4). Згідно виділених груп був проведений подальший порівняльний аналіз різних статеві-вікових і клінічних показників. Крім того у розділі представлені розраховані величини ШКФ за формулою CKD-EPI Cystatin C залежно від різних статевих, вікових і клінічних характеристик пацієнтів.

Встановлено, що пацієнтів STEMI з рШКФцист у першій групі (ШКФ > 60 мл/хв/1,73м²) було 37 (12,9%), (рис. 3).

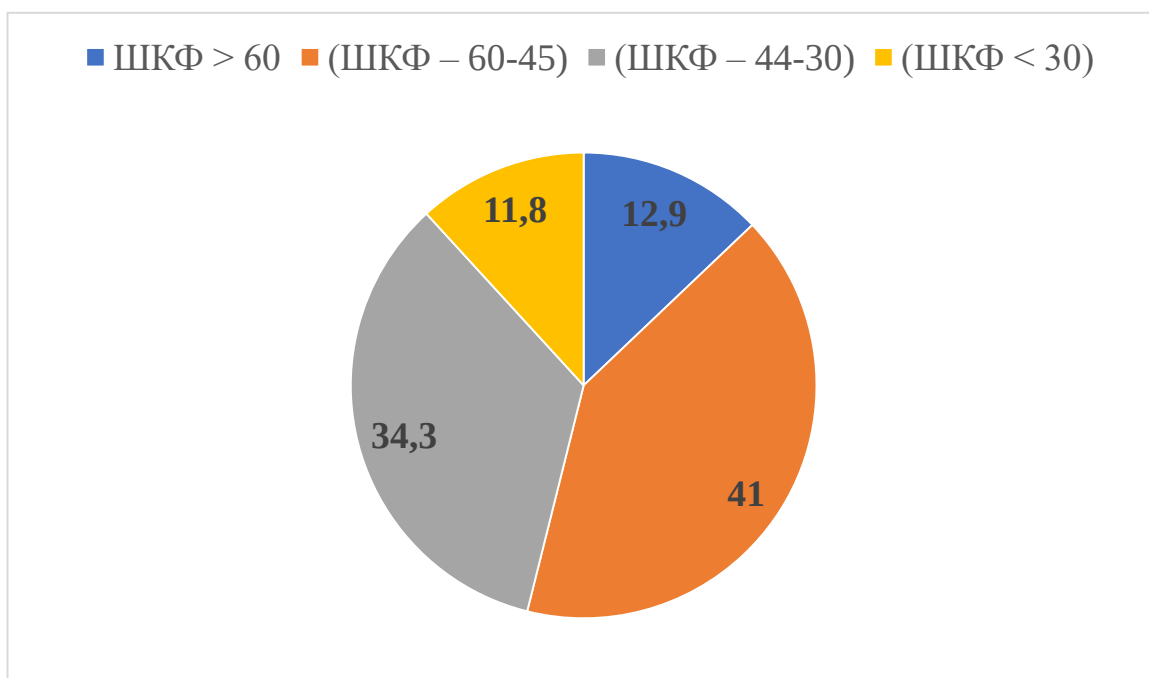


Рис. 3.2. Розподіл пацієнтів STEMI за рівнем рШКФцист.

З рШКФцист 60-45 мл/хв/1,73 м² було 117 (41%) пацієнтів, з рШКФцист 44-30 мл/хв/1,73 м² – 98 (34,3%) та з рШКФцист < 30 мл/хв/1,73 м² відповідно 34 пацієнта (11,8%).

Натомість певний інтерес для нас викликало питання співвідношення розрахункової величини ШКФ за різними формулами, які ми використовували у нашому дослідженні (CKD-EPI і CKD-EPI Cystatin C). Результати зіставлення розрахунків наведені на рис. 3.3.

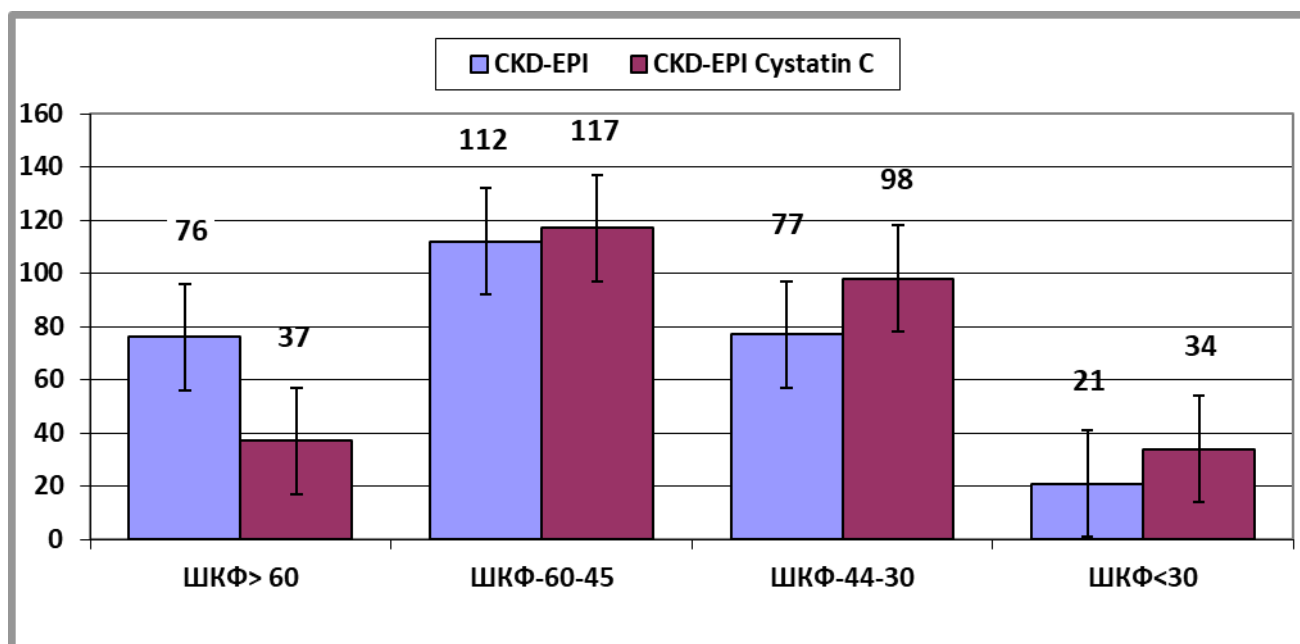


Рис. 3.3. Кількість пацієнтів, які увійшли до різних градацій ШКФ при розрахунку за рівнем креатинину (CKD-EPI) і цистатину С у плазмі (CKD-EPI Cystatin C).

Спостерігалось, що розрахунок величини ШКФ за рівнем креатинину в мкмоль/л (формула CKD-EPI) супроводжується більшою кількістю пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв/1,73м² (76 проти 37 пацієнтів) і зменшенням кількості пацієнтів з ШКФ – 44-30 (77 проти 98 пацієнтів) і ШКФ <30 мл/хв/1,73м² (21 проти 34 пацієнтів) відповідно. Та, навпаки, використання розрахунку ШКФ за рівнем цистатину С в мг/л у плазмі (формула CKD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (>60 мл/хв/1,73м²) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ<45 мл/хв/1,73м².

Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (CKD-EPI і CKD-EPI Cystatin C) – R=0,81, p<0,0001.

Методом лінійної регресії була виведена формула для умовного розрахунку величини ШКФ за CKD-EPI Cystatin C = 4,15 + ШКФ за CKD-EPI · 0,814. Коефіцієнт регресії R²=0,84 (коефіцієнт Фішера - F = 728,34 при належному рівні = 1,28), p<0,000001. Standard error: 7,28. Для константи рівняння (4,15), Standard error склала 1,59, t (284) = 2,597, p=0,009.

Отже, якщо розрахована за рівнем креатинину величина ШКФ склала 70 мл/хв/1,73 м², то рівень рШКФцист виходячи з отриманої формули повинно складати $=4,15 + 70,0 \cdot 0,814 = 61,13$ мл/хв/1,73м² при ДІ 95% (59,71; 62,55).

Аналіз рівня рШКФцист серед чоловіків та жінок виявив, що у жінок рівень ШКФ був достовірно нижчим чим серед чоловіків, відповідно: 48,6 (41,0; 57,4) та 35,3 (28,8; 45,1), $p < 0,0001$.

Результати розподілу пацієнтів із STEMI залежно від статті у різних групах за рівнем рШКФцист представлено у таблиці 3.7 та демонструють, що 1 група (ШКФ > 60 мл/хв/1,73м²) представлено 100% чоловіками. У 2-ій групі (ШКФ – 60-45 мл/хв/1,73м²) статистично більше було чоловіків, ніж жінок, а саме 81,2% та 18,8%, відповідно, $p_{1-2} = 0,004$. У 3-ій та 4-ій групах достовірно зменшується частка чоловіків та зростає жінок. Так у 3-ій групі (ШКФ – 44-30 мл/хв/1,73м²) чоловіків було 60 (61,2%), ($p_{1-3} < 0,0001$, $p_{2-3} = 0,001$) та жінок – 38 (38,8%), ($p_{1-3} < 0,0001$, $p_{2-3} = 0,001$).

У 4-ій групі розподіл чоловіків та жінок свідчить про статистичну більшу кількість саме жінок у цій групі, 70,6% проти 29,4%.

Таким чином, представлені дані свідчили, що зниження рШКФцист від групи до групи супроводжувалось збільшенням % жінок і зменшенням % чоловіків відповідно. Ці дані корелюють з розподілом чоловіків та жінок, що проаналізовано на основі рШКФкр. Отже, слід думати, що жіноча стать у пацієнтів з STEMI може розглядатись у якості предиктору погіршення фільтраційної функції нирок і зниження рШКФ.

Таблиця 3.7

Аналіз статі пацієнтів зі STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI Cystatin C

Стать ШКФ в мл/хв/1,73 м²	1-а група (ШКФ > 60) (n=37)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=117)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=98)	4-а група (ШКФ < 30) (n=34)
Чоловіки, n (%) 48,6 (41,0; 57,4)*	37 (100%)	95 (81,2%)	60 (61,2%)	10 (29,4%)
	P (χ^2)	P ₁₋₂ =0,004	P ₁₋₃ <0,0001 P ₂₋₃ =0,001	P ₁₋₄ <0,0001 P ₂₋₄ <0,0001 P ₃₋₄ =0,001
Жінки, n (%) 35,3 (28,8; 45,1)*	0 (0)	22 (18,8%)	38 (38,8%)	24 (70,6%)
	P (χ^2)	P ₁₋₂ =0,004	P ₁₋₃ <0,0001 P ₂₋₃ =0,001	P ₁₋₄ <0,0001 P ₂₋₄ <0,0001 P ₃₋₄ =0,001

Примітки:

1. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп
2. Міжгрупова достовірність медіан розрахована за Mann-Whitney U test, *p<0,0001.

Аналіз віку пацієнтів із STEMI залежно від величини рШКФцист (табл. 3.8) свідчив, що зниження величини рШКФ було асоційовано з старшим віком пацієнтів. Така сама тенденція була виявлена при розрахунку ШКФ на основі креатиніну. Так, медіана віку в 1-й групі була суттєво меншою порівняно з всіма іншими проаналізованими групами (56 проти 61, 66 і 70 років відповідно, p<0,0001 за Kruskal-Wallis ANOVA test), а медіана віку пацієнтів 2-ої групи була статистично меншою порівняно з 4-ою групою (61 проти 70 років, p=0,01). Пацієнти 2-ої і 3-ої (p=0,01) і пацієнти 3-ої і 4-ої груп статистично не відрізнялись за медіаною віку.

Аналіз віку пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКД-EPI Cystatin C

Вік, роки	1-а група (ШКФ > 60) (n=37)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=117)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=98)	4-а група (ШКФ < 30) (n=34)
	56 (51; 61)	61 (54; 69)	66 (60; 72)	70 (66; 75)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test	-	P ₁₋₂ =0,06	P ₁₋₃ <0,0001 P ₂₋₃ =0,01	P ₁₋₄ <0,0001 P ₂₋₄ <0,0001
Вікові градації за ВООЗ (2015)				
25-44 років, n (%)	3 (8,1%)	7 (6,0%)	2 (2,0)	0 (0)
45-59 років, n (%)	20 (54,1 %)	43 (36,8%)	20 (20,4%)	4 (11,8)
P (χ^2)	-	P ₁₋₂ =0,06	P ₁₋₃ =0,0001 P ₂₋₃ =0,009	P ₁₋₄ =0,0002 P ₂₋₄ =0,006
60-74 років, n (%)	13 (35,1%)	56 (47,9%)	63 (64,3%)	21 (61,8%)
P (χ^2)	-	-	P ₁₋₃ =0,002 P ₂₋₃ =0,02	P ₁₋₄ =0,02
75-89 років, n (%)	1 (2,7%)	11 (9,4%)	13 (13,3%)	9 (26,5%)
P (χ^2)	-	-	P ₁₋₃ =0,07	P ₁₋₄ =0,004 P ₂₋₄ =0,01 P ₃₋₄ =0,07

Примітка. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Розподіл вікових градацій (ВООЗ, 2015) залежно від величини рШКФцист демонстрував, що в 1-ій групі (ШКФ >60 мл/хв/1,73м²) частіше зустрічали пацієнтів 45-59 років (54,1%) та у віці 60-74 років (35,1%), найменше було осіб у віці 25-44 років (8,1%) та 75-89 років (2,7%). У 2-ій групі (ШКФ – 60-45 мл/хв/1,73м²) розподіл за віком був аналогічним. Найбільшу частку осіб спостерігали люди похилого віку (47,9%) та середнього віку (36,8%), частка осіб молодого та старечого віку були найменшими, відповідно 6,0% та 9,4%. У 3-ій групі (ШКФ – 44-30) розподіл пацієнтів на різні вікові групи відповідав

попередній категоріям ШКФ. Так найбільше було пацієнтів похилого віку (64,3%), частка осіб середнього віку зменшилась відносно 1-ої та 2-ої груп, таких осіб було (20,4%), $p_{1-3}=0,0001$, $p_{2-3}=0,009$. Серед пацієнтів 4-ої групи найбільше було осіб похилого віку (61,8%) та суттєво зростає частка осіб старечого віку (26,5%), достовірно більше ніж у 1-ій, 2-ій та 3-ій групах, ($p_{1-4}=0,004$, $p_{2-4}=0,01$, $p_{3-4}=0,07$). У той же час осіб молодого віку в цій групі не було.

Таким чином, отримані дані підтверджують певну асоціацію віку пацієнтів із STEMI та величиною рШКФцист.

У таблиці 3.9 наведений аналіз величини рШКФцист за CKD-EPI Cystatin C залежно від даних анамнезу та клінічних характеристик пацієнтів із STEMI.

Спостерігалось, що суттєве зниження величини рШКФ було визначено у разі більш тривалого анамнезу АГ (>10 років) (41,3 проти 46,9 мл/хв/1,73м², $p<0,001$ за Mann-Whitney U test), наявності пароксизмальної форма ФП (39,5 проти 46,5 мл/хв/1,73м², $p=0,04$ за Mann-Whitney U test), наявності куріння (50,0 проти 44,0 мл/хв/1,73 м², $p<0,0001$ за Mann-Whitney U test).

Таблиця 3.9

Величина ШКФ, розрахована за CKD-EPI Cystatin C, залежно від різних клінічних характеристик у пацієнтів з STEMI

Клінічні характеристики	Величина ШКФ в мл/хв/1,73м ²		Р
	Ознака наявна	Ознака відсутня	
Стенокардія напруги II-III ФК до індексного ІМ	n=51 47,8 (33,9; 53,8)	n=235 45,6 (36,9; 53,7)	0,97
АГ в анамнезі до індексного ІМ	n=265 46,0 (36,4; 53,8)	n=23 46,4 (35,7; 50,0)	0,99
Анамнез АГ > 10 років	n=73 41,3 (29,9; 51,2)	n=192 46,9 (37,9; 55,0)	0,001
ЦД II типу в анамнезі	n=61 45,4 (34,0; 53,0)	n=225 46,3 (37,2; 53,8)	0,37
Анамнез ЦД >5 років	n=37 39,0 (32,1; 52,9)	n=24 45,6 (37,2; 53,2)	0,22

Пароксизмальна форма ФП (без постійної ФП)	n=21 39,5 (33,0; 47,1)	n=253 46,5 (37,0; 53,9)	0,04
Постійна форма ФП (без пароксизмальної ФП)	n=12 39,5 (27,8; 50,3)	n=253 46,5 (37,0; 53,9)	0,17
Куріння	n=86 50,0 (41,7; 58,3)	n=200 44,0 (35,1; 52,0)	<0,000 1
Середня к-ть цигарок за добу ≥ 20 цигарок	n=63 50,0 (41,8; 59,1)	n=23 49,6 (39,5; 56,2)	0,70
Стаж куріння > 20 років	n=52 49,8 (42,0; 58,5)	n=34 49,9 (41,7; 57,9)	0,67
Обтяжена серцево-судинна спадковість	n=8 39,8 (35,8; 44,9)	n=278 46,3 (36,3; 53,8)	0,19
Атеросклеротичні захворювання ПА	n=7 43,5 (33,0; 57,8)	n=279 46,2 (36,3; 53,7)	0,97
Хронічна ВН	n=39 47,3 (34,0; 53,9)	n=247 45,9 (36,3; 53,7)	0,77
Зайва вага (без ожиріння)	n=114 46,1 (35,8; 55,4)	n=50 46,8 (38,9; 52,9)	0,93
Ожиріння I ступеня (без ожиріння II-III)	n=80 43,4 (36,3; 53,2)	n=164 46,3 (36,2; 53,8)	0,59
Ожиріння II ступеня (без ожиріння III)	n=34 47,6 (35,7; 57,1)	n=244 52,0 (40,7; 60,6)	0,35
Ожиріння III ступеня	n=8 46,3 (44,1; 47,8)	n=278 46,2 (36,1; 53,8)	0,98

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА - периферичні артерії; ВН – венозна недостатність;

2. Міжгрупова достовірність відмінності показників розрахована за Mann-Whitney U test.

Отже отримані дані були подібними до попередніх результатів та свідчили про певну асоціацію величини рШКФцист з тривалістю анамнезу АГ, наявністю пароксизмальної форми ФП.

Було проаналізовано особливості клінічного перебігу STEMI залежно від величини рШКФдист, дані наведені в таблиці 3.10 (Додаток В). Встановлено, що із зниження ШКФ зростає кількість пацієнтів із стажем АГ понад 10 років, так у 1-ій групі таких осіб було 8,1% , в 2-ій групі – 23,9%, в 3-ій – 23,5% та достовірно більше осіб було в 4-ій групі – 55,9%, ($p_{1-2}=0,01$, $p_{1-3}=0,04$, $p_{1-4}<0,0001$ $p_{2-4}=0,0004$, $p_{3-4}=0,0005$). Спостерігається зростання кількості пацієнтів, що мали стенокардію в анамнезі до індексної події, в 4-ій групі порівняно з 3-ою групою, $p_{3-4}=0,05$. Слід відмітити, що у всіх групах практично однаковою була частка пацієнтів з ЦД. Статистична відмінність спостерігається щодо частки пацієнтів з постійною формою ФП. Так в 1-ій групі таких осіб було 5,4%, в 2-ій- 2,6%, в 3-ій – 3,1% та найбільше таких пацієнтів було в 4-ій групі (ШКФ <30), а саме 11,8%, ($p_{2-4}=0,02$, $p_{3-4}=0,05$).

Встановлено, що куріння достовірно частіше діагностовано в 1-ій групі (ШКФ>60) – у 51,4% та у 2-ій групі (ШКФ–60-45) – 34,2%, $p_{1-2}=0,06$. Подібний аналіз характеризує також і середню кількість цигарок за добу понад 20 цигарок, найбільше таких пацієнтів було в 1-ій та 2-ій групах – 32,4% та 22,2%, відповідно. Такі результати можна пояснити більш молодим віком чоловіків, котрі палили.

Нами проведений аналіз величини розрахованої ШКФ залежно від особливостей клінічного перебігу STEMI. Результати аналізу наведені у таблиці 3.11. Звертає увагу відсутність статистично значимої відмінності в величинах ШКФ залежно від проаналізованих характеристик.

Таблиця 3.11

Величина ШКФ, розрахована за CKD-EPI Cystatin C, залежно від особливостей клінічного перебігу STEMI

Особливості перебігу STEMI	Величина ШКФ в мл/хв/1,73 м ²		Р
	Ознака наявна	Ознака відсутня	
Передня локалізація ІМ на ЕКГ	n=152 45,4 (36,0; 52,0)	n=134 47,0 (36,6; 56,0)	0,12

Госпіталізація > 12 год від початку захворювання	n=11 45,4 (35,0; 49,4)	n=275 46,2 (36,4; 53,7)	0,76
Рівень TrI > 5,4 нг/мл (медіана по групі)	n=143 45,5 (35,8; 52,9)	n=143 46,3 (37,0; 55,9)	0,45
Killip II	n=39 43,2 (34,0; 52,3)	n=213 46,4 (36,3; 53,8)	0,17
Killip III	n=23 45,9 (33,0; 52,9)	n=250 52,0 (41,4; 60,7)	0,48
Killip IV	n=13 40,8 (35,0; 51,9)	n=250 46,4 (36,6; 53,8)	0,41
Синусова тахікардія	n=109 45,6 (35,7; 54,3)	n=177 46,3 (37,0; 53,5)	0,70
Синусова брадикардія	n=41 47,1 (36,9; 57,8)	n=245 45,9 (36,2; 53,5)	0,37
ШЕ (II-IV градації за Лауном),	n=62 47,2 (35,7; 54,1)	n=224 45,5 (36,4; 53,5)	0,54
СВТ	n=5 37,2 (36,9; 38,7)	n=281 46,2 (36,3; 53,7)	0,23
ФП	n=52 41,4 (34,5; 50,4)	n=234 46,8 (36,9; 53,8)	0,05
ПШТ/ФШ	n=14 42,1 (34,1; 53,6)	n=272 46,2 (36,6; 53,7)	0,56
СА/АВ-блокада	n=46 45,1 (36,1; 53,2)	n=240 46,1 (36,4; 53,7)	0,81
Асистолія	n=10 47,1 (34,0; 57,5)	n=276 46,0 (36,3; 53,6)	0,85
Померли	n=28 46,3 (36,6; 52,5)	n=258 46,1 (36,2; 53,8)	0,92

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія; СВТ – суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія; ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, СА – сіноатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;

2. Міжгрупове порівняння показників проведено за Mann-Whitney U-test.

Резюме.

1. Середній рівень рШКФцист серед усіх пацієнтів становив $45,7 \pm 13,7$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (11,1; 88,1). Спостерігалось, що розрахунок величини рШКФкр в мкмоль/л (формула CKD-EPI) супроводжується суттєвим збільшенням пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (76 проти 37 пацієнтів) і зменшенням кількості пацієнтів з ШКФ – 44-30 (77 проти 98 пацієнтів) і ШКФ <30 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (21 проти 34 пацієнтів) відповідно. Та, навпаки, використання рШКФцист у плазмі (формула CKD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (>60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ <45 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$.

2. Згідно розподілу на категорії рШКФцист встановлено, що лише 37 осіб STEMI (12,9%) мали рШКФ >60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$, 117 (41%) відносились до категорії ШКФ 60-45 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$, 98 (34,8%) – рШКФ 44-30 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ та 34 (11,8%) - рШКФ <30 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$.

3. Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (CKD-EPI і CKD-EPI Cystatin C) – $R=0,81$; $p<0,0001$.

4. Аналіз рівня рШКФцист серед чоловіків та жінок виявив, що у жінок рівень ШКФ був достовірно нижчим ніж серед чоловіків, відповідно: 48,6 (41,0; 57,4) та 35,3 (28,8; 45,1), $p<0,0001$. Ці дані співставні з результатами оцінки рШКФ на основі креатиніну.

5. Зниження рШКФцист від групи до групи супроводжувалось збільшенням % жінок і зменшенням % чоловіків відповідно. Ці дані корелюють з розподілом чоловіків та жінок, що проаналізовано на основі рШКФкр. Отже, слід думати, що жіноча стать у пацієнтів з STEMI може розглядатись у якості предиктору погіршення фільтраційної функції нирок і зниження рШКФ.

6. Аналіз віку пацієнтів із STEMI залежно від величини рШКФцист свідчив, що зниження величини рШКФ було асоційовано з більш старшим віком пацієнтів. Ці дані є подібними до попереднього аналізу.

7. Суттєве зниження величини рШКФцист було визначено у разі більш тривалого анамнезу АГ (>10 років) (41,3 проти 46,9 мл/хв/1,73м², $p<0,001$ за Mann-Whitney U test), наявності пароксизмальної форма ФП (39,5 проти 46,5 мл/хв/1,73м², $p=0,04$ за Mann-Whitney U test), наявності куріння (50,0 проти 44,0 мл/хв/1,73м², $p<0,0001$ за Mann-Whitney U test).

3.3. Залежність співвідношення альбуміну до креатиніну сечі з різними статеві-віковими та клінічними характеристиками в пацієнтів з STEMI

Нами вивчено співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК), як одного з ранніх маркерів пошкодження нирок та додаткового фактора ризику серцево-судинних захворювань.

Величина САК, яку ми визначали в госпіталізованих пацієнтів із STEMI, була традиційно поділена на 3-и категорії (групи): 1-а – нормальний рівень у разі САК <3 мг/ммоль, 2-а – помірно підвищений – САК у межах 3-30 мг/ммоль і 3-ій – підвищений у разі САК >30 мг/ммоль. Згідно такого розподілення був проведений подальший порівняльний аналіз залежно від різних статевих, вікових і клінічних характеристик пацієнтів.

Встановлено, що 158 пацієнтів STEMI (55,2%) віднесені до 1-ої категорії (САК <3 мг/ммоль), до 2-ої категорії (САК у межах 3-30 мг/ммоль) увійшли 92 (32,2%) осіб та до 3-ої (САК >30 мг/ммоль) – 36 осіб (12,6%), (рис. 3.4).

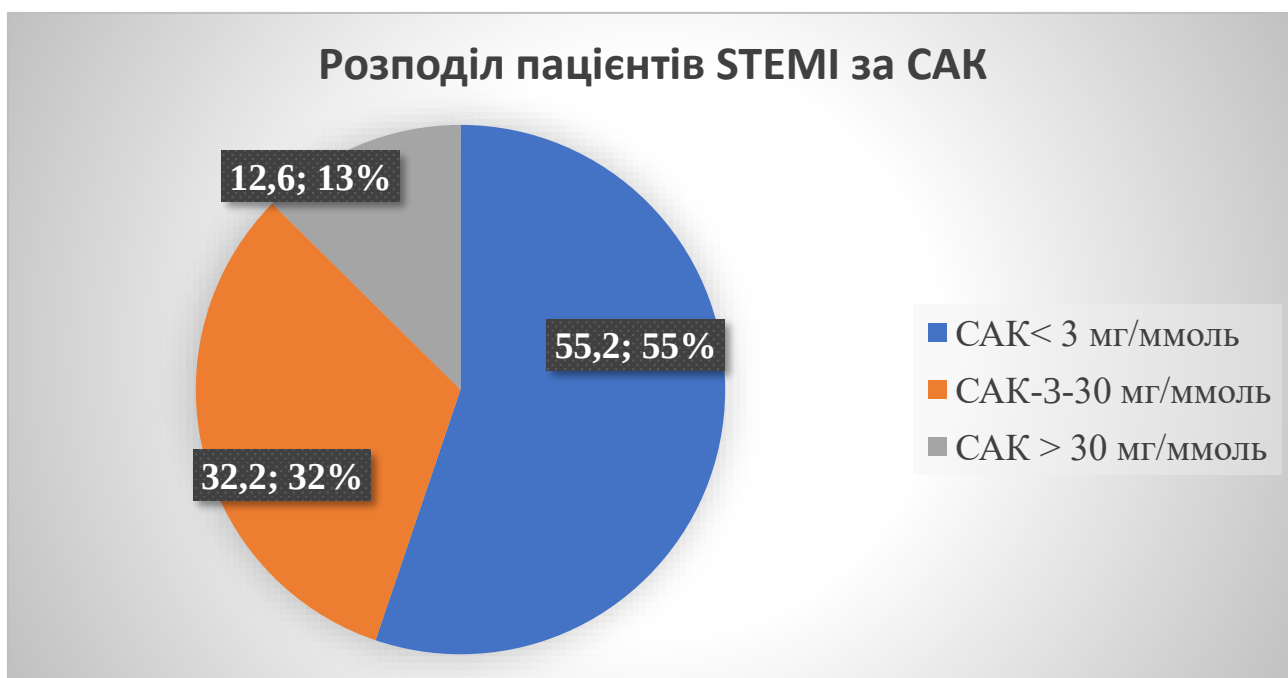


Рис. 3.4. Розподіл пацієнтів STEMI за САК.

Аналіз за статтю у різних групах залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі демонструє, що у 1-ій групі (САК<3 мг/ммоль) переважали чоловіки, відповідно 74,1% та 25,6%, таке ж співвідношення спостерігали у 2-ій групі: 75% та 25% відповідно. У 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) переважали жінки, відповідно: 55,6% та 44,4%, (рис.3.5).

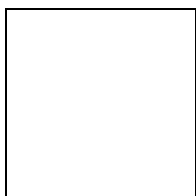


Рис. 3.5. Аналіз за статтю пацієнтів з STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі, дані представлені у %

Таким чином, серед чоловіків достовірно більше було осіб у 1-ій та 2-ій групах, ($p_{1-3}=0,0006$, $p_{2-3}=0,001$). Тоді як жінок достовірно більше було в 3-ій групі, ($p_{1-3}=0,0006$ та $p_{2-3}=0,001$).

Розподіл на вікові групи за ВООЗ демонструє, що осіб молодого віку (25-44 років) були в 1-ій групі – 8 (5,1%) та у 2-ій групі – 4 (4,3%), в 3-ій групі таких пацієнтів не було. Особи у віці 45-59 років були представлені наступним чином,

в 1-ій групі 50 осіб (31,6%), в 2-ій групі – 30 (32,6%) та у 3-ій групі таких пацієнтів було 7 (19,4%), проте достовірної відмінності між групами не встановлено (табл 3.13.)

Таблиця 3.13

Розподіл за віком пацієнтів з STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатинину сечі

Стать	1-а група САК<3 мг/ммоль (n=158)	2-а група САК-3-30 мг/ммоль (n=92)	3-я група САК>30 мг/ммоль (n=36)	Р		
				1-2	1-3	2-3
Вік, роки	63 (56; 70)	64 (55; 72)	69 (61; 75)	1,00	0,03	0,13
Вікові градації за ВООЗ (2015)						
25-44 років, n (%)	8 (5,1 %)	4 (4,3 %)	0 (0)	0,80	0,17	0,20
45-59 років, n (%)	50 (31,6 %)	30 (32,6 %)	7 (19,4 %)	0,88	0,15	0,14
60-74 років, n (%)	85 (53,8 %)	49 (53,3 %)	19 (52,8 %)	0,94	0,91	0,96
75-89 років, n (%)	15 (9,5 %)	9 (9,8 %)	10 (27,8 %)	0,94	0,003	0,01

Примітки:

1. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп
2. Міжгрупова достовірність медіан розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test.

Найбільше хворих було у віковій групі 60-74 років, так у 1-ій групі (САК<3 мг/ммоль) таких осіб було 85 (53,8%), у 2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) - 49 (53,3%) та у 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) було 19 (52,8%) пацієнтів, достовірної відмінності між групами не встановлено. Серед пацієнтів у віці 75-89 років, розподіл згідно категорій САК достовірно відрізнявся. В 1-ій групі (САК<3 мг/ммоль) таких пацієнтів було 15 (9,5%), в 2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) - 9 (9,8%) та в 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) - 10 (27,8%), відмічається достовірна відмінність у цій віковій групі ($p_{1-3}=0,003$, $p_{2-3}=0,01$).

Аналіз клінічних характеристик пацієнтів STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі представлений у таблиці 3.14. Встановлено, що групи за САК достовірно не відрізнялись щодо анамнезу стенокардії до індексної події, що виявляли у 24 (15,2%) в 1-ій групі, 21 (22,8%) у 2-ій групі та 6 (16,7%) у пацієнтів 3-ої групи. Не встановлено достовірної відмінності і щодо тривалості ішемічного анамнезу. АГ до індексної події діагностована у 145 (91,8%) осіб 1-ої групи (САК<3 мг/ммоль), 86 (93,5%) 2-ої групи (САК-3-30 мг/ммоль) та у 34 (94,4%) осіб 3-ої групи, без достовірної відмінності між групами. Проаналізовано тривалість анамнезу АГ понад 10 років та встановлено, що у 1-ій групі таких осіб було 35 (22,2%), у 2-ій групі - 19 (20,7%) та у 3-ій групі - 19 (52,8%), ($p_{1-3}=0,0002$, $p_{2-3}=0,0003$).

Таблиця 3.14

**Клінічні характеристики пацієнтів з STEMI залежно від категорії
співвідношення альбуміну до креатиніну сечі**

Клінічні характеристики	1-а група САК<3 мг/ммоль (n=158)	2-а група САК-3-30 мг/ммоль (n=92)	3-я група САК>30 мг/ммоль (n=36)	Р		
				1-2	1-3	2-3
Наявність стенокардії напруги до індексного ІМ, n (%)	24 (15,2%)	21 (22,8%)	6 (16,7%)	0,13	0,83	0,44
Тривалість ішемічного анамнезу, роки	3 (2; 5)	5 (3; 9)	4 (2; 5)	0,43	1,00	1,00
АГ в анамнезі до індексного ІМ, n (%)	145 (91,8%)	86 (93,5%)	34 (94,4%)	0,62	0,59	0,84
Анамнез АГ > 10 років, n (%)	35 (22,2%)	19 (20,7%)	19 (52,8%)	0,78	0,0002	0,0003
ЦД II типу в анамнезі, n (%)	22 (13,9 %)	23 (25,0%)	16 (44,4%)	0,03	<0,000 1	0,03

Анамнез ЦД >5 років, n (%)	11 (7,0%)	13 (14,1%)	13 (36,1%)	0,06	<0,000 1	0,006
Пароксизмальна форма ФП, n (%)	8 (5,1%)	10 (10,9%)	3 (8,3%)	0,09	0,44	0,67
Постійна форма ФП, n (%)	2 (1,3%)	7 (7,6%)	3 (8,3%)	0,00 9	0,02	0,89
Куріння, n (%)	47 (29,7%)	34 (37,0%)	5 (13,9%)	0,24	0,05	0,01
Середня к-ть цигарок за добу $\geq$ 20 цигарок, n (%)	37 (23,4%)	22 (23,9%)	4 (11,1%)	0,92	0,10	0,11
Стаж куріння > 20 років, n (%)	33 (20,9%)	16 (17,4%)	3 (8,3%)	0,50	0,08	0,19
Обтяжена серцево-судинна спадковість, n (%)	2 (1,3%)	3 (3,3%)	3 (8,3%)	0,27	0,02	0,22
Атеросклеротичні захворювання ПА, n (%)	3 (1,9%)	3 (3,3%)	1 (2,8%)	0,50	0,74	0,89
Хронічна ВН, n (%)	22 (13,9%)	12 (13,0%)	5 (13,9%)	0,85	1,00	0,90
Зайва вага, n (%)	65 (41,1%)	33 (35,9%)	16 (44,4%)	0,41	0,72	0,37
Ожиріння I ступеня, n (%)	44 (27,8%)	28 (30,4%)	8 (22,2%)	0,66	0,49	0,35
Ожиріння II ступеня, n (%)	17 (10,8%)	11 (12,0%)	6 (16,7%)	0,77	0,32	0,48
Ожиріння III ступеня, n (%)	4 (2,5%)	3 (3,3%)	1 (5,6%)	0,74	0,34	0,55

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА - периферичні артерії; ВН – венозна недостатність;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп

3. Міжгрупова достовірність медіан розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test.

Поширеність ЦД II типу коливається між групами залежно від категорії САК, відповідно в I групі (САК < 3 мг/ммоль) таких пацієнтів було 22 (13,9%), у

2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) – 23 (25%) та у 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) – 16 (44,4%), при цьому $p_{1-3}<0,0001$, $p_{2-3}=0,03$. Достовірна відмінність встановлено також щодо кількості пацієнтів зі стажем ЦД понад 5 років, найбільше таких осіб було у 3-ій групі – 13 (36,1%), в 1-ій групі – 11 (7,0%) та у 2-ій групі – 13 (14,1%), відповідно, при цьому $p_{1-3}<0,0001$, $p_{2-3}=0,006$. Достовірно частіше в 2-ій групі діагностовано пароксизмальну форму ФП, у 10 осіб (10,9%), $p_{1-2}=0,09$. Постійна форма ФП діагностовано у 2 осіб (1,3%) в 1-ій групі (САК<3 мг/ммоль), у 7 пацієнтів (7,6%) у 2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) та у 3-ій групі у 3 (8,3%) осіб, $p_{1-2}=0,009$, $p_{1-3}=0,02$.

Аналіз факторів ризику залежно від категорії САК встановив, що куріння достовірно частіше діагностовано у пацієнтів 2-ої групи (САК-3-30 мг/ммоль) – 34 (37%), що достовірно більше ніж серед осіб 1-ої групи (САК<3 мг/ммоль) – 47 (29,7%) та у 3-ій групі – 5 (13,9%), ($p_{1-3}=0,05$, $p_{2-3}=0,01$). Проте не встановлено достовірної різниці між кількістю цигарок за добу та кількості пацієнтів, зі стажем куріння понад 20 років.

Не встановлено достовірної різниці за частотою виявлення атеросклеротичних захворювань периферичних артерій, хронічною венозною недостатністю, зайвою вагою та різним ступенем ожиріння.

Відмічається статистично достовірна різниця за кількістю осіб з обтяженою серцево-судинною спадковістю залежно від категорії САК. Так, у 1-ій групі таких пацієнтів було 2 (1,3%), в 2-ій групі у 3 (3,3%) та у 3-ій групі у 3 (8,3%), $p_{1-3}=0,02$.

Аналіз особливостей клінічного перебігу та ускладнень у пацієнтів STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі продемонстрував, що найчастіше у всіх пацієнтів виявляли передню локалізацію ІМ на ЕКГ, що представлено у таблиці 3.15. У 1-ій групі таких пацієнтів було 89 (56,3%), у 2-ій групі – 51 (55,4%) та у 3-ій групі – 12 (33,3%), ($p_{1-3}=0,01$, $p_{2-3}=0,02$). Кількість пацієнтів, що були госпіталізовані більше 12 годин від початку болю була суттєво не значною та не відрізнялась між групами. Відмічається більший

рівень ТрІ нг/мл у пацієнтів 2-ої та 3-ої групи, відповідно 51 (55,4%) та 20 (55,6%), проте без достовірної відмінності.

Таблиця 3.15

**Особливості клінічного перебігу STEMI залежно від категорії
співвідношення альбуміну до креатинину сечі**

Особливості перебігу STEMI	1-а група САК<3 мг/ммоль (n=158)	2-а група САК-3-30 мг/ммоль (n=92)	3-я група САК>30 мг/ммоль (n=36)	Р		
				1-2	1-3	2-3
Передня локалізація ІМ на ЕКГ	89 (56,3%)	51 (55,4%)	12 (33,3%)	0,89	0,01	0,02
Госпіталізація > 12 год від початку захворювання	5 (3,2%)	5 (5,4%)	1 (2,8%)	0,38	0,90	0,52
Рівень ТрІ > 5,4 нг/мл (медіана по групі)	72 (45,6%)	51 (55,4%)	20 (55,6%)	0,13	0,28	0,99
Killip II, n (%)	17 (10,8%)	17 (18,5%)	5 (13,9%)	0,09	0,59	0,54
Killip III, n (%)	7 (4,4%)	10 (10,9%)	6 (16,7%)	0,05	0,00 8	0,37
Killip IV, n (%)	5 (3,2%)	4 (4,3%)	4 (11,1%)	0,63	0,04	0,16
Синусова тахікардія	49 (31,0%)	41 (44,6%)	19 (52,8%)	0,03	0,01	0,40
Синусова брадикардія	20 (12,7%)	14 (15,2%)	7 (19,4%)	0,57	0,29	0,56
ШЕ (II-IV градації за Лауном), n (%)	37 (23,4%)	18 (19,6%)	7 (19,4%)	0,48	0,61	0,99
ФП, n (%)	22 (13,9%)	23 (25,0%)	7 (19,4%)	0,03	0,40	0,50
ПШТ/ФШ, n (%)	7 (4,4%)	4 (4,3%)	3 (8,3%)	0,98	0,34	0,37
СА/АВ-блокада, n (%)	20 (12,7%)	17 (18,5%)	9 (25,0%)	0,21	0,06	0,41
Асистолія, n (%)	7 (4,4%)	0 (0)	3 (8,3%)	0,04	0,34	0,00 5

Померли, n (%)	14 (8,9%)	10 (10,9%)	4 (11,1%)	0,60	0,67	0,97
----------------	-----------	---------------	-----------	------	------	------

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія; ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія; ФШ – фібриляція шлуночків; СА – синоатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Цікавим є той факт, що у пацієнтів САК 3 категорії достовірно частіше діагностовано ГСН Killip II, Killip III, Killip IV. Не встановлено достовірної відмінності щодо синусової брадикардії, шлуночкової екстрасистолії. В той же час, у пацієнтів САК 3 категорії достовірно більше осіб з синусовою тахікардією.

Аналіз поширеності ПШТ/ФП демонструє, що у 1-ій групі (САК<3 мг/ммоль) діагностовано у 7 (4,4%), в 2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) у 4 (4,3%) осіб та у 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) у 3 (8,3%), проте без достовірної різниці. У пацієнтів I групи (САК<3 мг/ммоль) порушення провідності (СА/АВ блокади) діагностовано у 20 (12,7%) осіб, в 2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) у 17 (18,5%) осіб та у 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) у 9 (25%), достовірна різниця відмічається, $p_{1-3}=0,06$. Достовірно частіше асистолію діагностовано у пацієнтів 3-ої групи, ніж у осіб 2-ої групи, $p_{2-3}=0,005$; у осіб 1-ої групи – 7 (4,4%), ніж у 2-ій групі, $p_{1-2}=0,04$. У всіх групах обстежених залежно від категорії САК кількість осіб, що померли достовірно не відрізнялись, у 1-ій групі таких було 14 (8,9%), у 2-ій групі – 10 (10,9%) та у 3-ій групі 4 (11,1%).

Натомість певний практичний інтерес для нас представив аналіз співвідношення категорій САК з величиною рШКФ, розрахованої за різними формулами (СКД-ЕРІ і СКД-ЕРІ Cystatin C). Розподіл різних категорій САК залежно від величини ШКФ, розрахованої за рівнем креатинину в плазмі (СКД-ЕРІ) наведений на рис. 3.6. У групі пацієнтів, що мали ШКФ>60 мл/хв/1,73 м² 48 осіб (63,2%) мали категорію САК<3 мг/ммоль, 26 осіб (34,2%) – САК 3-30 мг/ммоль та 2 (2,6%) - САК>30 мг/ммоль. У групі пацієнтів із ШКФ 60-45 мл/хв/1,73 м² у 67 осіб (59,8%) встановлено категорію САК<3 мг/ммоль, у 33 пацієнтів (29,5%) - САК 3-30 мг/ммоль та у 12 осіб (10,7%) - САК>30 мг/ммоль.

Встановлено, що у група осіб з ШКФ 44-30 мл/хв/1,73м² співвідношення щодо розподілу за категоріями САК було наступне: 34 осіб (44,2%) мали категорію САК<3 мг/ммоль, 30 осіб (39%) - САК 3-30 мг/ммоль та 13 пацієнтів (16,8%) - САК>30 мг/ммоль. Інший розподіл встановлено серед пацієнтів зі ШКФ <30 мл/хв/1,73 м². 9 осіб (42,9%) належали до категорії САК<3 мг/ммоль, 3 (14,2%) - до САК 3-30 мг/ммоль та 9 (42,9%) - до САК>30 мг/ммоль. Отже, із зниженням ШКФ достовірно зростає кількість пацієнтів з категорією САК>30 мг/ммоль.

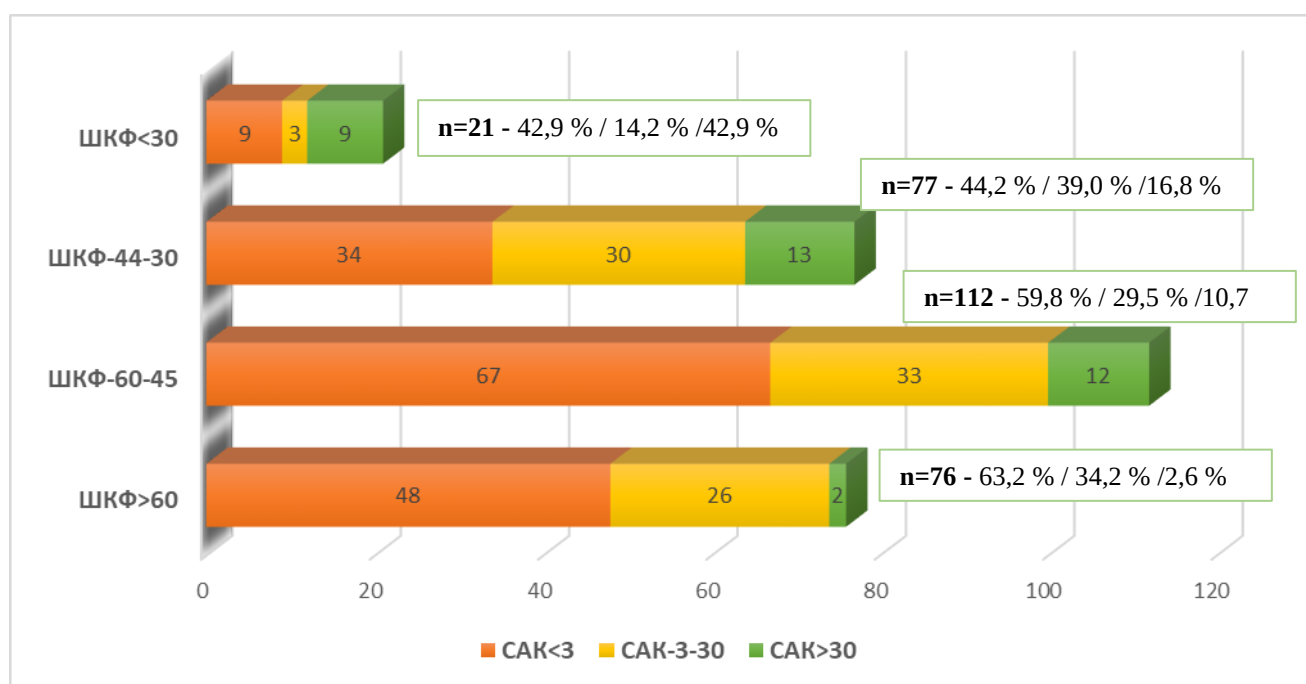


Рис. 3.6. Розподіл пацієнтів різних категорій САК залежно від величини ШКФ, розрахованої за рівнем креатиніну в плазмі (СКД-EPI).

Примітка. Тут і надалі: на рис. наведена абс. кількість пацієнтів, в підписах до рис. їх розподіл у %.

Ми проаналізували середній рівень рШКФ_{кр} за CRD-EPI, що визначений на основі рівня креатиніну залежно від категорії САК, рис. 3.7. У пацієнтів з категорією САК <3 мг/ммоль середній рівень ШКФ 54,1 (44,7; 61,7) мл/хв/1,73м². У пацієнтів САК 3-30 мг/ммоль ШКФ 51,8 (40,8; 60,8) мл/хв/1,73м² та у САК>30 мг/ммоль ШКФ 40,5 (29,2; 50,7) мл/хв/1,73м². При цьому відмічається достовірна відмінність між групами, так $p_{1-3}=0,0001$ та $p_{2-3}=0,0008$. Отже, у

пацієнтів САК>30 мг/ммоль відмічається достовірно менший рівень середньої ШКФ, на відміну від САК<3 мг/ммоль та САК 3-30 мг/ммоль.

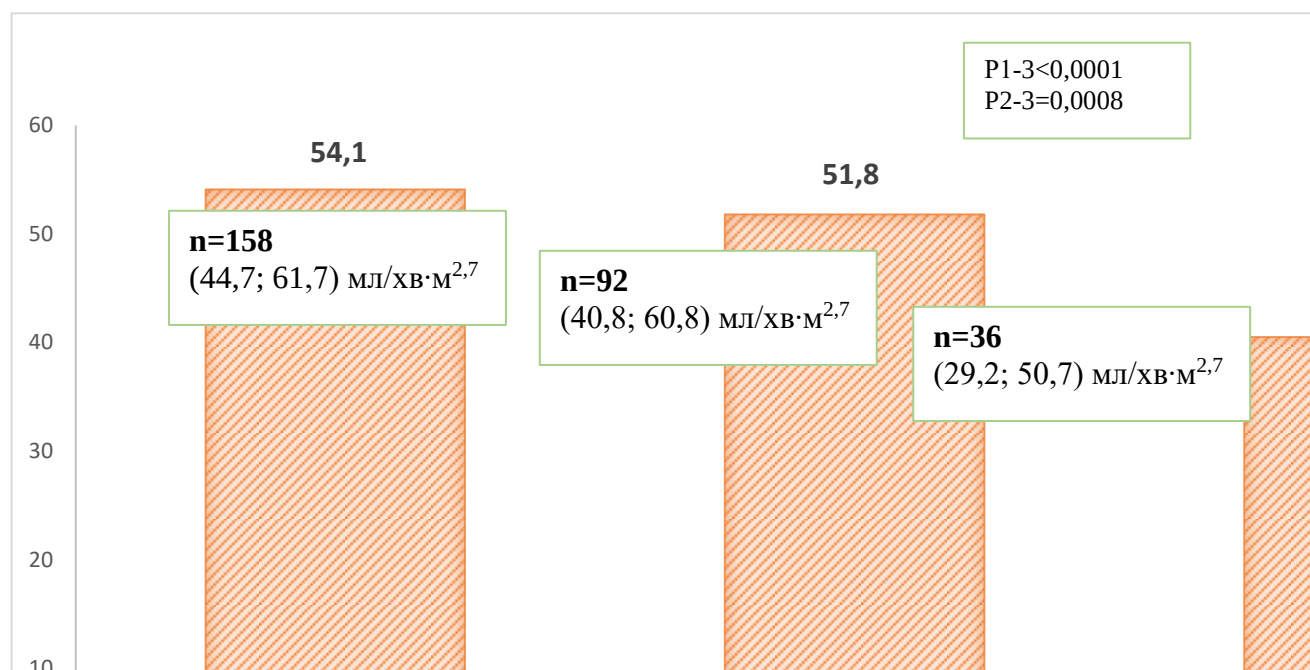


Рис. 3.7. Величина рШКФкр (медіана), розрахована за рівнем креатинину залежно від категорії САК.

Примітка. Достовірність відмінності медіан ШКФ розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test.

Подібний аналіз ми провели щодо розподілу пацієнтів різних категорій САК залежно від рівня ШКФ, розрахованого на основі цистатину С, що представлено на Рис. 3.8. Встановлено, що в групі ШКФ >60 мл/хв/1,73м² у 22 осіб (59,5%) відмічалась категорія САК<3 мг/ммоль, у 13 (35,1%) - САК 3-30 мг/ммоль та у 2 (5,4%) - САК >30 мг/ммоль. У групі ШКФ 60-45 мл/хв/1,73м², кількість пацієнтів з САК<3 мг/ммоль становила 70 (59,8%), САК 3-30 мг/ммоль – 37 (31,6%) та САК<3 мг/ммоль – 10 (8,6%). Слід відмітити, що у групі ШКФ 44-30 мл/хв/1,73м², пацієнтів з категорією САК<3 мг/ммоль було 51 (52%), САК 3-30 мг/ммоль – 34 (35%) та САК >30 мг/ммоль у 13 пацієнтів (13%). У групі осіб ШКФ <30 мл/хв/1,73м² відмічається збільшення осіб з категорією САК 3-30 та >30 мг/ммоль, відповідно осіб з САК<3 мг/ммоль було 15 (44,1%), САК 3-30 мг/ммоль – 8 (23,5%) та САК >30 мг/ммоль у 11 пацієнтів (32,4%).

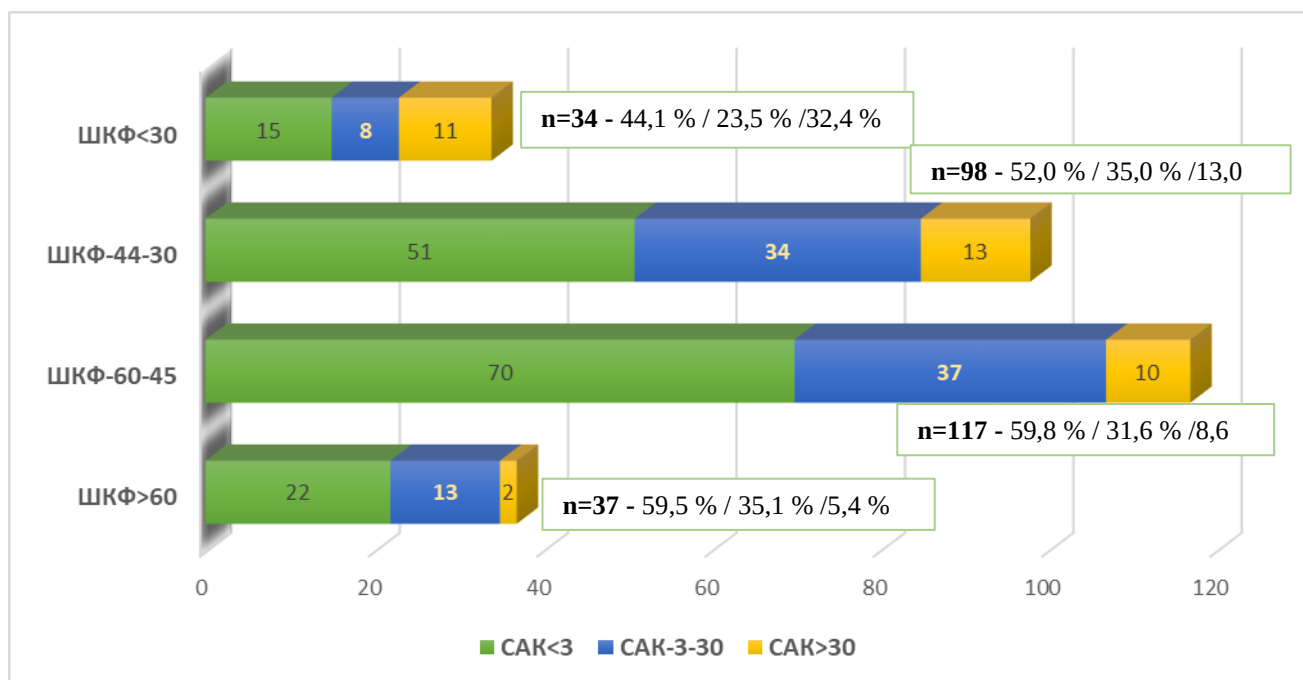


Рис. 3.8. Розподіл пацієнтів різних категорій САК залежно від величини ШКФ, розрахованої за рівнем цистатину С в плазмі (СКД-ЕРІ Cystatin C).

При оцінці середнього рівня рШКФ_{цист} розрахованої за рівнем цистатину на відміну від ШКФ, розрахованої на основі креатиніну відмічаються нижчі середні показники ШКФ. Так, у групі САК<3 мг/ммоль середній рівень ШКФ становив 47,1 (38,6;54,2) мл/хв/1,73м². У групі САК 3-30 мг/ммоль середній рівень ШКФ був 45,9 (37,5;54,9) мл/хв/1,73м² та у категорії пацієнтів САК>30 мг/ммоль середній рівень ШКФ становив 35,6 (28,3; 47,6) мл/хв/1,73м². Достовірно меншим був рівень середньої ШКФ у пацієнтів САК САК>30 мг/ммоль, $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,008$.

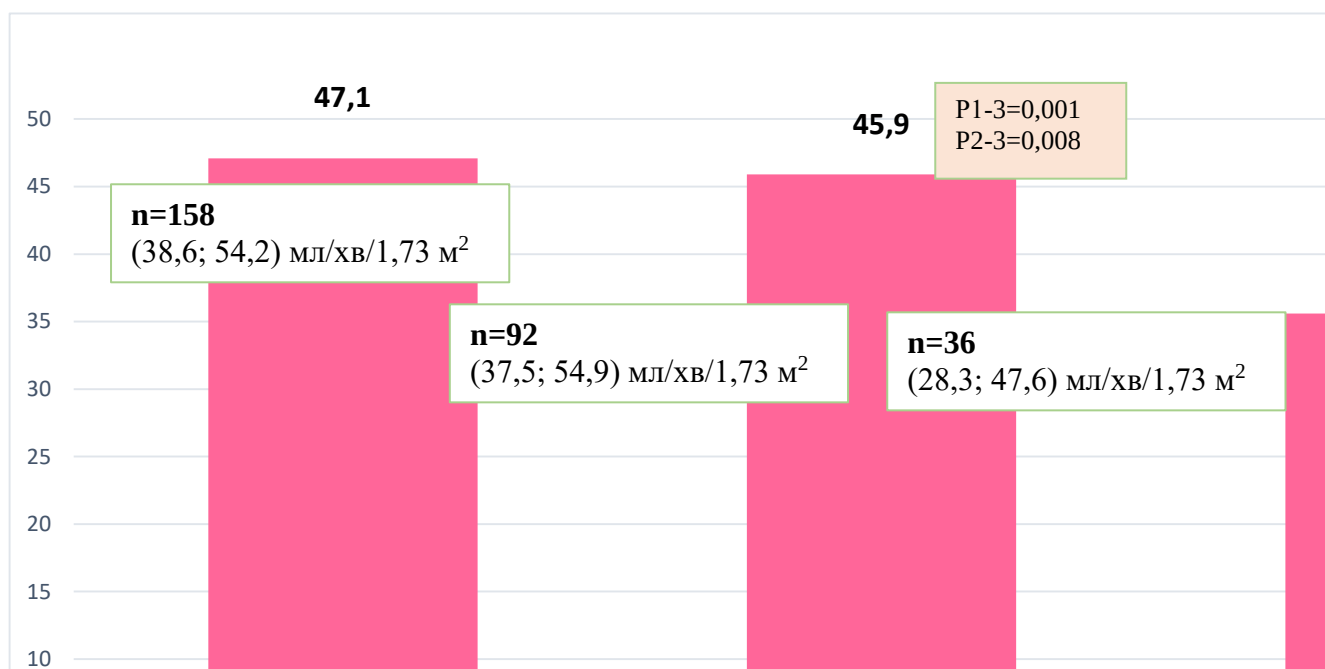


Рис. 3.9. Величина ШКФ (медіана), розрахована за рівнем цистатину С залежно від категорії САК.

Примітка. Достовірність відмінності медіан ШКФ розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test

Резюме.

1. Розподіл пацієнтів на різні категорії САК продемонстрував, що 158 пацієнтів STEMI (55,2%) віднесені до 1-ої категорії (САК<3 мг/ммоль), до 2-ої категорії (САК у межах 3-30 мг/ммоль) увійшли 92 (32,2%) осіб та до 3-ої (САК>30 мг/ммоль) – 36 осіб (12,6%).

2. Аналіз за статтю у різних групах залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі демонструє, що у 1-ій та 2-ій категоріях переважали чоловіки, тоді як у 3-ій категорії достовірно більше було жінок.

3. Середній вік обстежених в 1-ій групі (САК< 3 мг/ммоль) становив 63 (56; 70) років, у 2-ій групі (САК-3-30 мг/ммоль) - 64 (55; 72) років та у 3-ій групі (САК>30 мг/ммоль) - 69 (61; 75). Таким чином, достовірно старшими були пацієнти 3 групи на відміну від осіб 2-ої групи ($p_{1-3}=0,03$).

4. Встановлено, що у групі пацієнтів категорії САК 3 достовірно більше було осіб зі стажем АГ понад 10 років, а саме 19 (52,8%), ($p_{1-3}=0,0002$, $p_{2-3}=0,0003$); з ЦД II типу в анамнезі, відповідно 16 (44,4%), ($p_{1-3}<0,0001$, $p_{2-3}=0,03$); анамнезом ЦД понад 5 років – 13 (36,1%), ($p_{1-3}<0,0001$, $p_{2-3}=0,006$) та пацієнтів з постійною формою ФП, ($p_{1-3}=0,02$).

5. Встановлено, що має місце достовірна різниця щодо виникнення ускладнення ІМ, а саме асистолії у пацієнтів САК 3 категорії, ($p_{2-3}=0,005$).

6. Доведено, що із зниженням рівня рШКФкр збільшується кількість осіб з САК >30 мг/ммоль. У пацієнтів САК <3 мг/ммоль середній рівень рШКФ становив 54,1 (44,7; 61,7) мл/хв/1,73м²; САК 3-30 мг/ммоль – 51,8 (40,8; 60,8) мл/хв/1,73 м² та САК >30 мг/ммоль – 40,5 (29,2; 50,1) мл/хв/1,73м². Подібна тенденція встановлена і при аналізі рШКФцист. Проте рівень рШКФ був достовірно меншим у різних категоріях за САК. Так у осіб з САК <3 мг/ммоль він становив 47,1 (38,6; 54,2) мл/хв/1,73м², САК 3-30 мг/ммоль – 45,9 (37,5; 54,9) мл/хв/1,73 м² та САК >30 мг/ммоль – 35,6 (28,3; 47,6) мл/хв/1,73м².

Матеріали розділу опубліковані в наукових працях автора: [1, 9, 10, 17, 18].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ ТА ПОРУШЕНЬ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ПАЦІЄНТІВ З STEMI ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК

4.1. Особливості анатомічного ураження коронарних артерій за даними коронаровентрикулографії в пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI і CKD-EPI Cystatin C, та категорії САК

Аналіз характеру враження анатомічного русла у пацієнтів STEMI встановив, що достовірна різниця за враженням діагностовано щодо враження стовбура лівої коронарної артерії у 3-ій групі пацієнтів ($p_{1-3}=0,04$, $p_{2-3}=0,07$) (табл.4.1.). Достовірно частіше діагностовано стеноз проксимального відділу ПМШГ ЛКА у пацієнтів 4-ої групи (ШКФ<30), а саме у 12 (57,1%) осіб, ($p_{1-4}=0,008$, $p_{2-4}=0,0002$, $p_{3-4}=0,0003$). Ймовіріше, характер анатомічного враження коронарних артерій носить більше спостережний випадковий характер, а не пояснюється особливостями перебігу захворювань.

Таблиця 4.1

Характер анатомічного ураження коронарних артерій за даними коронаровентрикулографії в пацієнтів з STEMI залежно від величини рШКФ_{кр} за CKD-EPI

Показники коронаровентрикулографії	1-а група (ШКФ > 60) (n=76)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ < 30) (n=21)
Проксимальний сегмент ПМШГ, n (%)	15 (19,7%)	23 (20,5%)	19 (24,7%)	4 (19,0%)
Середній сегмент ПМШГ, n (%)	15 (19,7%)	33 (29,5%)	17 (22,1%)	4 (19,0%)

Дистальний сегмент ПМШГ, n (%)	1 (1,3%)	6 (5,4%)	2 (2,6%)	0 (0)
Стовбур ЛКА, n (%)	0 (0)	1 (0,9%)	4 (5,2%)	0 (0)
	P (χ^2)	-	P ₁₋₃ =0,04 P ₂₋₃ =0,07	-
ОГЛКА, n (%)	13 (17,1%)	18 (16,1%)	16 (20,8%)	1 (4,8%)
ДГЛКА, n (%)	2 (2,6%)	3 (2,7%)	2 (2,6%)	0 (0)
Проксимальний сегмент ПКА, n (%)	20 (26,3%)	21 (18,8%)	14 (18,2%)	12 (57,1%)
	P (χ^2)	-	-	p ₁₋₄ =0,008 p ₂₋₄ =0,0002 p ₃₋₄ =0,0003
Дистальний сегмент ПКА, n (%)	13 (17,1%)	12 (10,7%)	10 (13,0%)	2 (9,5%)

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Більша цікавість та закономірність ми виявили при аналізі кількості вражених коронарних артерій у пацієнтів STEMI залежно від рШКФкр (рис. 4.1).

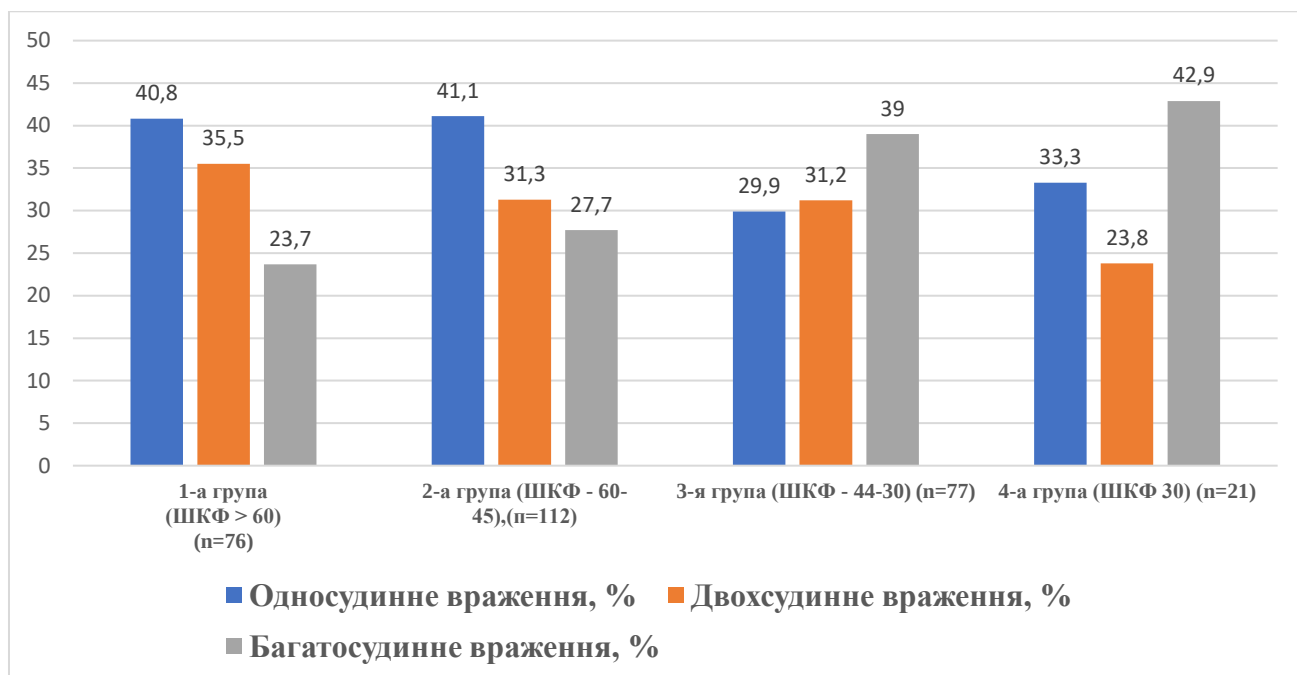


Рис. 4.1. Характер ураження коронарних артерій у пацієнтів STEMI залежно від рШКФкр.

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп;

3. Достовірність: $p_{1-3}=0,04$, $p_{1-4}=0,08$, щодо багатосудинного враження.

Так, в 1-ій групі переважали пацієнти з односудинним враженням коронарних артерій. Така ж тенденція має місце і в 2 -ій групі. У 3-ій групі зростає кількість осіб з двохсудинним враженням 24 (31,2%) та багатосудинним враженням 30 (39,0%). У 4-ій групі (ШКФ<30) достовірно більше було пацієнтів з багатосудинним враженням: 9 (42,9%), $p_{1-4}=0,08$.

У таблиці 4.2. представлено аналіз розподілу анатомічного враження коронарних артерій у пацієнтів STEMI залежно від величини рШКФцист за СКД-ЕРІ. Достовірно частіше серед пацієнтів 1 та 3 груп діагностовано враження проксимального сегменту ПМШГ ЛКА: 11 (29,7%) – у 1-й групі, $p = p_{1-2}=0,01$ та 28 (28,6%) у 3-ій групі, $p_{2-3}=0,002$. Середній сегмент ПМШГ ЛКА

достовірно частіше був вражений у пацієнтів 2 групи, а саме 34 (29,1%), $p_{1-2}=0,009$ та 4-ої групи - 11 (32,4%), $p_{1-4}=0,01$. Стовбур лівої коронарної артерій частіше був вражений у пацієнтів 3-ої групи, $p_{2-3}=0,01$, що виявлено також при аналізі на основі визначення ШКФ на основі креатиніну.

Таблиця 4.2

**Характер анатомічного ураження коронарних артерій за даними
коронаровентрикулографії в пацієнтів з STEMI залежно від величини
рШКФцист за СКД-ЕПІ**

Показники коронаровентрикулографії	1-а група (ШКФ > 60) (n=37)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=117)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=98)	4-а група (ШКФ < 30) (n=34)
Проксимальний сегмент ПМШГ, n (%)	11 (29,7%)	14 (12,0%)	28 (28,6%)	8 (23,5%)
	P (χ^2)	$P_{1-2}=0,01$	$P_{2-3}=0,002$	-
Середній сегмент ПМШГ, n (%)	3 (8,1%)	34 (29,1%)	21 (21,4%)	11 (32,4%)
	P (χ^2)	$P_{1-2}=0,009$	$P_{1-3}=0,07$	$P_{1-4}=0,01$
Дистальний сегмент ПМШГ, n (%)	0 (0)	7 (6,0%)	2 (2,0%)	0 (0)
Стовбур ЛКА, n (%)	0 (0)	0 (0)	5 (5,1%)	0 (0)
	P (χ^2)	-	$P_{2-3}=0,01$	-
ОГЛКА, n (%)	7 (18,9%)	22 (18,8%)	17 (17,3%)	2 (5,9%)
	P (χ^2)	-	-	$P_{1-4}=0,09$ $P_{2-4}=0,06$
ДГЛКА, n (%)	1 (2,7%)	3 (2,6%)	3 (3,1%)	0 (0)
Проксимальний сегмент ПКА, n (%)	9 (24,3%)	26 (22,2%)	21 (21,4%)	11 (32,4%)
Дистальний сегмент ПКА, n (%)	8 (21,6%)	14 (12,0%)	10 (10,2%)	5 (14,7%)
Односудинне ураження, n (%)	11 (29,7%)	48 (41,0%)	34 (34,7%)	14 (41,2%)
Двохсудинне ураження, n (%)	16 (43,2%)	38 (32,5%)	28 (28,6%)	9 (26,5%)

Багатосудинне ураження, n (%)	10 (27,0%)	31 (26,5%)	36 (36,7%)	11 (32,4%)
----------------------------------	---------------	------------	------------	------------

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Не знайдено достовірної різниці за кількістю уражених коронарних артерій залежно від рівня рШКФцист.

У таблиці 4.3. представлено аналіз за характером ураження коронарних артерій залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі. У всіх групах, що аналізувались було встановлено практично однаковий розподіл за характером анатомічного ураження артерій. Достовірно частіше у 2-ій групі діагностовано враження середнього сегменту ПМШГ ЛКА, а саме 22 (23,9%), $p_{1-3}=0,04$.

Таблиця 4.3

Характер анатомічного ураження коронарних артерій за даними коронаровентрикулографії в пацієнтів з STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі

Показники коронаровентрикулографії	1-а група САК<3 мг/ммоль (n=158)	2-а група САК-3-30 мг/ммоль (n=92)	3-я група САК>30 мг/ммоль (n=36)	Р		
				1-2	1-3	2-3
Проксимальний сегмент ПМШГ, n (%)	39 (24,7%)	16 (17,4%)	6 (16,7%)	0,18	0,30	0,92
Середній сегмент ПМШГ, n (%)	43 (27,2%)	22 (23,9%)	4 (11,1%)	0,57	0,04	0,10

Дистальний сегмент ПМШГ, n (%)	4 (2,5%)	3 (3,3%)	2 (5,6%)	0,7 4	0,34	0,55
Стовбур ЛКА, n (%)	1 (0,6%)	3 (3,3%)	1 (2,8%)	0,1 1	0,25	0,89
ОГЛКА, n (%)	20 (12,7%)	19 (20,7%)	9 (25,0%)	0,0 9	0,06	0,59
ДГЛКА, n (%)	5 (3,2%)	1 (1,1%)	1 (2,8%)	0,3 0	0,90	0,49
Проксимальний сегмент ПКА, n (%)	36 (22,8%)	19 (20,7%)	12 (33,3%)	0,7 0	0,19	0,13
Дистальний сегмент ПКА, n (%)	20 (12,7%)	13 (14,1%)	4 (11,1%)	0,7 4	0,80	0,65
Односудинне ураження, n (%)	69 (43,7%)	30 (32,6%)	8 (22,2%)	0,0 8	0,02	0,25
Двохсудинне ураження, n (%)	48 (30,4%)	36 (39,1%)	7 (19,4%)	0,1 6	0,19	0,03
Багатосудинне ураження, n (%)	41 (25,9%)	26 (28,3%)	21 (58,3%)	0,6 9	0,000 2	0,002

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;
2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Достовірно частіше односудинне враження діагностовано у пацієнтів 1-ої групи, у 69 осіб (43,7%), ($p_{1-2}=0,08$, $p_{1-3}=0,02$). Двохсудинне враження достовірно частіше діагностували у пацієнтів 2-ої групи, а саме у 36 осіб (39,1%), $p_{2-3}=0,03$. Серед пацієнтів 3-ої групи достовірно більше було пацієнтів з багатосудинним ураженням коронарних судин у 21 (58,3%), $p_{1-3}=0,0002$, $p_{2-3}=0,002$. Таким чином, багатосудинне враження достовірно частіше виявляли серед пацієнтів САК>30 мг/ммоль, що може свідчити про те, що саме ця група є найбільш важкою, коморбідною та прогностично несприятливою.

У подальшому ми використали непараметричну рангову кореляцію Кендалла для аналізу асоціативних зв'язків між багатосудинним ураженням коронарних артерій та іншими клінічними ознаками. Результати аналізу представлено у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Асоціативні зв'язки між багатосудинним ураженням коронарних артерій за даними коронарографії і іншими клінічними характеристиками (непараметрична рангова кореляція Кендалла)

Показник	Kendall Tau (R)	Z	p-value
Летальний наслідок (Так -1, Ні - 0)	0,11	2,89	0,004
Чоловік (Так -1, Ні - 0)	-0,14	-3,55	0,0004
Вік, роки	0,19	4,89	<0,0001
Предня локалізація ІМ (Так -1, Ні - 0)	-0,14	-3,55	0,0004
Тривалість АГ > 20 років (Так -1, Ні - 0)	0,12	3,13	0,002
Тривалість ЦД > 5 років (Так -1, Ні - 0)	0,12	3,07	0,002
Куріння (Так -1, Ні - 0)	-0,17	-4,25	<0,0001
Наявність АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді (Так -1, Ні - 0)	0,14	3,65	0,0003
САК категорія (0; 1; 2)	0,15	3,81	0,0001
ШКФ за СКД-ЕПІ, в мл/хв/1,73 м ²	-0,13	-3,24	0,001
ЛП, мм	0,15	3,87	0,0001
ПП, мм	0,12	3,02	0,002

Відмічається прямий зв'язок багатосудинного враження коронарних артерій з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого

передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД > 5 років, тривалість АГ > 20 років. Від'ємний зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКD-EPI, в мл/хв/1,73 м², курінням, передньої локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

4.2. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C, та категорії САК

У таблиці 4.4. представлено аналіз даних ЕхоКГ у пацієнтів STEMI залежно від величини рШКФкр, розрахованої за СКD-EPI. Встановлено, що при зниженні ШКФ відмічається збільшення розмірів ЛП, КСР ЛШ, КСО ЛШ. При розподілі пацієнтів різних груп, встановлено, що осіб з об'ємом ЛП > 40 мм достовірно більше було у 3-ій групі – 24 (31,2%), ($p_{1-3}=0,02$) та у 4-ій групі – 10 (47,6%), ($p_{1-4}=0,002$; $p_{2-4}=0,2$). Цікавим є аналіз ФВ у різних групах пацієнтів, так найнижчою ФВ лівого шлуночка діагностовано у 4-ій групі пацієнтів, проте достовірної різниці між групами не встановлено. Ми провели розподіл за рівнем ФВ відповідно до відомих фенотипів СН: ФВ>50%, ФВ 49-40% та ФВ<40%. Найбільше пацієнтів було у групі з ФВ 49-40% у всіх категоріях ШКФ, достовірно більше у 3-ій групі, а саме 54 (70,1%), ($p_{2-3}=0,05$). Слід відмітити, що найбільше пацієнтів з ФВ<40 % діагностовано серед пацієнтів 4-ої групи, проте без достовірної різниці між іншими групами.

Також достовірно вищим був тиск у легеневій артерії у 4-ій групі пацієнтів, 35 (3; 42) мм рт.ст., ($p_{1-4}=0,02$).

**Аналіз даних ЕхоКГ-дослідження у пацієнтів з STEMI залежно від
величини рШКФкр за СКД-ЕРІ**

ЕхоКГ-показники	1-а група (ШКФ > 60) (n=76)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ < 30) (n=21)
ЛП, мм	38 (37; 40)	38 (37; 40)	38 (36; 41)	39 (38; 42)
ЛП > 40 мм, n (%)	12 (15,8%)	26 (23,2%)	24 (31,2%)	10 (47,6%)
P (χ^2)	-	-	P ₁₋₃ =0,02	P ₁₋₄ =0,002 P ₂₋₄ =0,02
КСР, мм	38 (36; 39)	39 (37; 41)	38 (36; 40)	39 (36; 41)
КДР, мм	50 (48; 53)	50 (48; 53)	50 (48; 53)	50 (48; 52)
КСО, мл	62 (55; 68)	63 (56; 70)	60 (53; 72)	66 (54; 73)
КДО, мл	122 (109; 134)	123 (109; 135)	115 (104; 132)	120 (107; 131)
ФВ, %	48 (46; 50)	47 (44; 49)	48 (45; 50)	45 (43; 48)
ФВ > 50%, n (%)	12 (15,8%)	15 (13,4%)	17 (22,1%)	2 (9,5%)
ФВ – 50-40 %, n (%)	60 (78,9%)	92 (82,1%)	54 (70,1%)	16 (76,2%)
P (χ^2)	-	-	P ₂₋₃ =0,05	-
ФВ < 40 %, n (%)	4 (5,3%)	5 (4,5%)	6 (7,8%)	3 (14,3%)
ПП, мм	34 (33; 35)	35 (34; 36)	35 (34; 37)	35 (34; 38)
ПШ, мм	27 (26; 28)	27 (26; 27)	27 (26; 28)	27 (26; 28)
Тиск ЛА, мм рт.ст.	31 (27; 35)	32 (28; 35)	32 (28; 35)	35 (31; 42)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	-	p ₁₋₄ =0,02
ТМШП _д , мм	11,5 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)
ТЗС _д , мм	11,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)
iММЛШ, г/м ²	110 (100; 127)	118 (101; 131)	119 (106; 138)	121 (110; 140)
ВТМ, ум. од.	0,46 (0,42; 0,48)	0,47 (0,44; 0,49)	0,47 (0,44; 0,50)	0,44 (0,42; 0,50)
Індекс скоротливості	24 (23; 25)	24 (22; 25)	24 (23; 25)	23 (21; 25)
E/e'	15 (13; 18)	16 (14; 20)	17 (14; 20)	16 (14; 18)

Також проаналізовано залежність структурно-геометричного ремоделювання міокарда залежно від рШКФцист, що розраховані за СКД-ЕРІ.

Дані представлені у таблиці 4.5. Аналіз структурно-геометричного ремоделювання демонструє подібні результати як і при розподілі за рШКФкр. Так, у пацієнтів 4-ої групи (ШКФцист <30 мл/хв/1,73м²) відмічається тенденція до збільшення розміру ЛП, достовірно більше пацієнтів з ЛП >40 мм, $p_{1-4}=0,03$, $p_{2-4}=0,07$.

Таблиця 4.5

Аналіз даних ЕхоКГ-дослідження у пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI Cystatin C

ЕхоКГ-показники	1-а група (ШКФ > 60) (n=37)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=117)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=98)	4-а група (ШКФ < 30) (n=34)
ЛП, мм	38 (37; 40)	38 (37; 40)	38 (37; 41)	39 (37; 42)
ЛП > 40 мм, n (%)	6 (16,2%)	27 (23,1%)	23 (23,5%)	13 (38,2%)
P (χ^2)	-	-	-	$P_{1-4}=0,03$ $P_{2-4}=0,07$
КСР, мм	38 (37; 40)	38 (37; 41)	38 (35; 40)	38 (36; 40)
КДР, мм	50 (48; 52)	51 (48; 53)	50 (48; 53)	49 (48; 51)
КСО, мл	62 (57; 70)	63 (56; 70)	61 (52; 70)	61 (54; 70)
КДО, мл	122 (198; 130)	123 (109; 136)	118 (195; 131)	114 (108; 125)
ФВ, %	48 (44; 49)	48 (45; 49)	48 (45; 50)	47 (45; 49)
ФВ > 50%, n (%)	2 (5,4%)	18 (15,4%)	22 (22,4%)	4 (11,8%)
P (χ^2)	-	-	$P_{1-3}=0,02$	-
ФВ – 50-40 %, n (%)	31 (83,8%)	95 (81,2%)	72 (73,5%)	24 (70,6%)
ФВ < 40 %, n (%)	4 (10,8%)	4 (3,4%)	4 (4,1%)	6 (17,6 %)
P (χ^2)	-	$P_{1-2}=0,07$	-	$P_{2-4}=0,003$ $P_{3-4}=0,01$
ПП, мм	34 (33; 35)	35 (34; 36)	35 (34; 36)	35 (34; 37)
ПШ, мм	27 (26; 28)	27 (26; 27)	27 (26; 28)	27 (26; 28)
Тиск ЛА, мм рт.ст.	31 (27; 35)	32 (27; 35)	32 (28; 35)	34 (30; 40)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	-	$P_{2-4}=0,07$
ТМШП _д , мм	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 13,0)
ТЗС _д , мм	11,0 (10,0; 12,0)	11,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)

iММЛШ, г/м ²	109 (97; 128)	118 (102; 129)	118 (102; 134)	122 (113; 139)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	-	P ₁₋₄ =0,08
ВТМ, ум. од.	0,45 (0,43; 0,48)	0,46 (0,42; 0,49)	0,47 (0,44; 0,49)	0,50 (0,43; 0,51)
Індекс скоротливості	24 (22; 25)	24 (23; 25)	24 (23; 25)	23 (22; 25)
E/e'	15 (13; 18)	15 (14; 20)	17 (14; 20)	16 (13; 17)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	-	P ₃₋₄ =0,08

Має місце тенденція до зниження ФВ ЛШ у пацієнтів 4-ої групи (ШКФцист<30 мл/хв/1,73м²). У 4-ій групі (ШКФцист<30 мл/хв/1,73м²) достовірно більше було осіб з ФВ <40%, відповідно: p₂₋₄=0,003, p₃₋₄=0,01.

Проведений нами аналіз даних ЕхоКГ у пацієнтів залежно від розподілу САК продемонстрував достовірність показників між групами. Відмічається достовірна різниця щодо розподілу пацієнтів за збільшенням ЛП > 40 мм. Достовірно більше таких пацієнтів було у 2-ій - 29 (31,5%) та 3-ій групах - 12 (33,3%), p₁₋₂=0,01, p₁₋₃=0,04. Результати аналізу представлено у таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Аналіз даних ЕхоКГ-дослідження у пацієнтів з STEMI від категорії співвідношення альбуміну до креатинину сечі

ЕхоКГ-показники	1-а група САК<3 мг/ммоль (n=158)	2-а група САК-3-30 мг/ммоль (n=92)	3-я група САК>30 мг/ммоль (n=36)	P		
				1-2	1-3	2-3
ЛП, мм	38 (37; 40)	39 (38; 41)	38 (37; 41)	0,16	0,93	1,00
ЛП >40 мм, n (%)	28 (17,7%)	29 (31,5%)	12 (33,3%)	0,01	0,04	0,84
КСР, мм	38 (36; 39)	39 (36; 41)	39 (35; 41)	0,35	1,00	1,00
КДР, мм	50 (48; 52)	51 (48; 53)	50 (48; 52)	0,07	1,00	0,88
КСО, мл	61 (54; 68)	65 (56; 73)	63 (52; 73)	0,14	1,00	0,93

КДО, мл	118 (108; 130)	124 (109; 136)	122 (106; 135)	0,23	1,00	1,0 0
ФВ, %	48 (45; 50)	47 (45; 49)	46 (43; 50)	0,24	0,34	1,0 0
ФВ>50%, n (%)	31 (19,6%)	12 (13,0%)	7 (19,4%)	0,18	0,98	0,3 6
ФВ – 50-40 %, n (%)	122 (77,2%)	75 (81,5%)	26 (72,2%)	0,42	0,53	0,2 5
ФВ<40 %, n (%)	5 (3,2%)	5 (5,4%)	3 (8,4%)	0,38	0,16	0,5 4
ПП, мм	34 (34; 36)	35 (34; 36)	35 (34; 38)	0,58	0,34	1,0 0
ПШ, мм	27 (26; 28)	27 (26; 28)	27 (25; 27)	1,00	1,00	1,0 0
Тиск ЛА, мм рт.ст.	31 (27; 35)	33 (29; 35)	34 (28; 37)	0,30	0,86	1,0 0
ТМШП _д , мм	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	1,00	1,00	1,0 0
ТЗС _д , мм	11,5 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	1,00	1,00	1,0 0
iММЛШ, г/м ²	115 (104; 129)	119 (102; 135)	119 (100; 138)	0,61	1,00	1,0 0
ВТМ, ум. од.	0,47 (0,43; 0,50)	0,45 (0,43; 0,49)	0,47 (0,42; 0,50)	0,65	1,00	1,0 0
Індекс скоротливості	24 (23; 25)	24 (22; 25)	23 (22; 25)	0,38	0,65	1,0 0
Е/е'	16 (13; 19)	15 (14; 20)	17 (14; 22)	1,00	0,29	0,6 3

Примітки:

1. Міжгрупова достовірність медіан розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test;
2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Також встановлено, що нормальна геометрія лівого шлуночка достовірно частіше виявлена серед пацієнтів 1-ої групи (рис. 4.1), а саме у 26 (34,2%), ($p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,004$; $p_{1-4}=0,03$). Концентричне ремоделювання достовірно частіше діагностували серед пацієнтів 2-ої групи - у 38 (33,9%) пацієнтів, 3-ої групи - 40 (51,9 %) та 4-ої групи - 9 (42,9%), відповідно, ($p_{1-2}=0,04$, $p_{1-3}<0,0001$, $p_{1-4}=0,03$, $p_{2-3}=0,01$). Концентричну гіпертрофія лівого шлуночка достовірно частіше

виявляли у пацієнтів 1-ої групи - у 29 (38,2%) осіб та 2-ої групи - 43 (38,4%), ($p_{1-3}=0,006$, $p_{1-4}=0,01$, $p_{2-3}=0,003$, $p_{2-4}=0,01$). Аналіз розподілу пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією виявив достовірне збільшення пацієнтів у 4-ій групі - 8 (38,1%), ($p_{1-4}=0,0005$, $p_{2-4}=0,0003$, $p_{3-4}=0,02$).

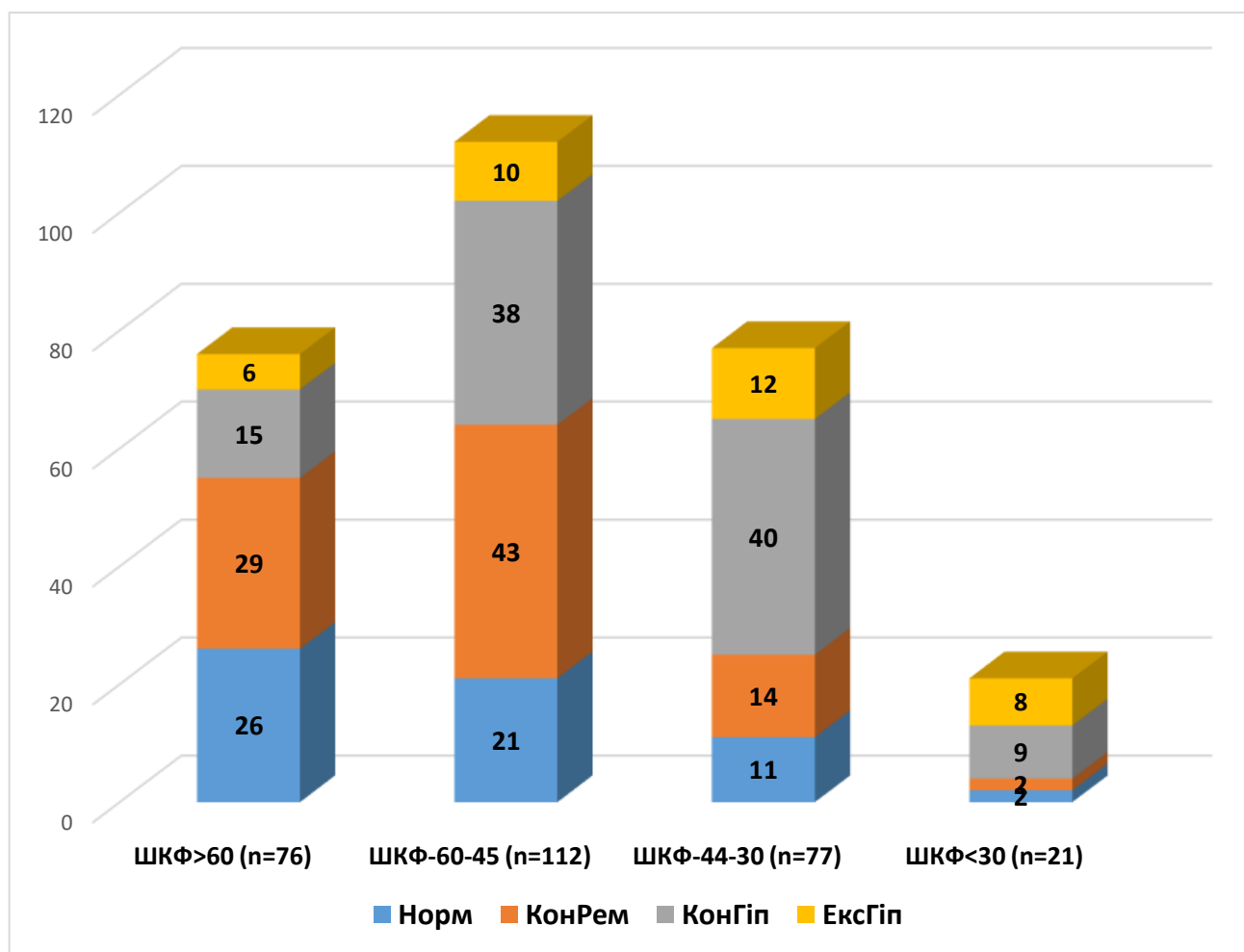


Рис.4.1. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання за Ganau у пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКД-ЕРІ (наведена абс. кількість випадків).

Примітка. Норм – нормальний тип; КонРем - концентричне ремоделювання; КонГіп – концентрична гіпертрофія; ЕксГіп – ексцентрична гіпертрофія.

Тип ремоделювання	1.ШКФ>60	2.ШКФ-60-45	3.ШКФ -44-30	4.ШКФ < 30
Норм	26 (34,2 %)	21 (18,8 %)	11 (14,3 %)	2 (9,5 %)
P (χ^2)	$p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,004$; $p_{1-4}=0,03$			
КонРем	29 (38,2 %)	43 (38,4 %)	14 (18,2 %)	2 (9,5 %)
P (χ^2)	$p_{1-2}=0,04$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{1-4}=0,03$; $p_{2-3}=0,01$			
КонГіп	15 (19,7 %)	38 (33,9 %)	40 (51,9 %)	9 (42,9 %)

P (χ^2)	$p_{1-3}=0,006$; $p_{1-4}=0,01$; $p_{2-3}=0,003$; $p_{2-4}=0,01$			
ЕксГін	6 (7,9 %)	10 (8,9 %)	12 (15,6 %)	8 (38,1 %)
P (χ^2)	$p_{1-4}=0,0005$; $p_{2-4}=0,0003$; $p_{3-4}=0,02$			

Нами встановлено подібний розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання за Ganau у пацієнтів із STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI Cystatin C (рис 4.2). Так, нормальне ремоделювання достовірно частіше діагностовано у пацієнтів 1-ої групи - 12 (32,4%), ($p_{1-3}=0,02$, $p_{1-4}=0,04$). Концентричне ремоделювання достовірно частіше виявляли у 2-ій - 38 (32,5%), 3-37 (37,8%) – та 4-ій - 19 (55,9 %) групах, ($p_{1-3}=0,07$, $p_{1-4}=0,03$, $p_{2-4}=0,01$, $p_{3-4}=0,06$). Концентрична гіпертрофія достовірно частіше діагностована у 1-ій - 14 (37,8%), 2-ій - 38 (32,5%), 3-ій – 33 (33,7%) групах, ($p_{1-4}=0,004$, $p_{2-4}=0,006$, $p_{3-4}=0,005$). Та ексцентрична гіпертрофія достовірно частіше діагностовано в 4-ій групі - 8 (23,5%), $p_{2-4}=0,03$.

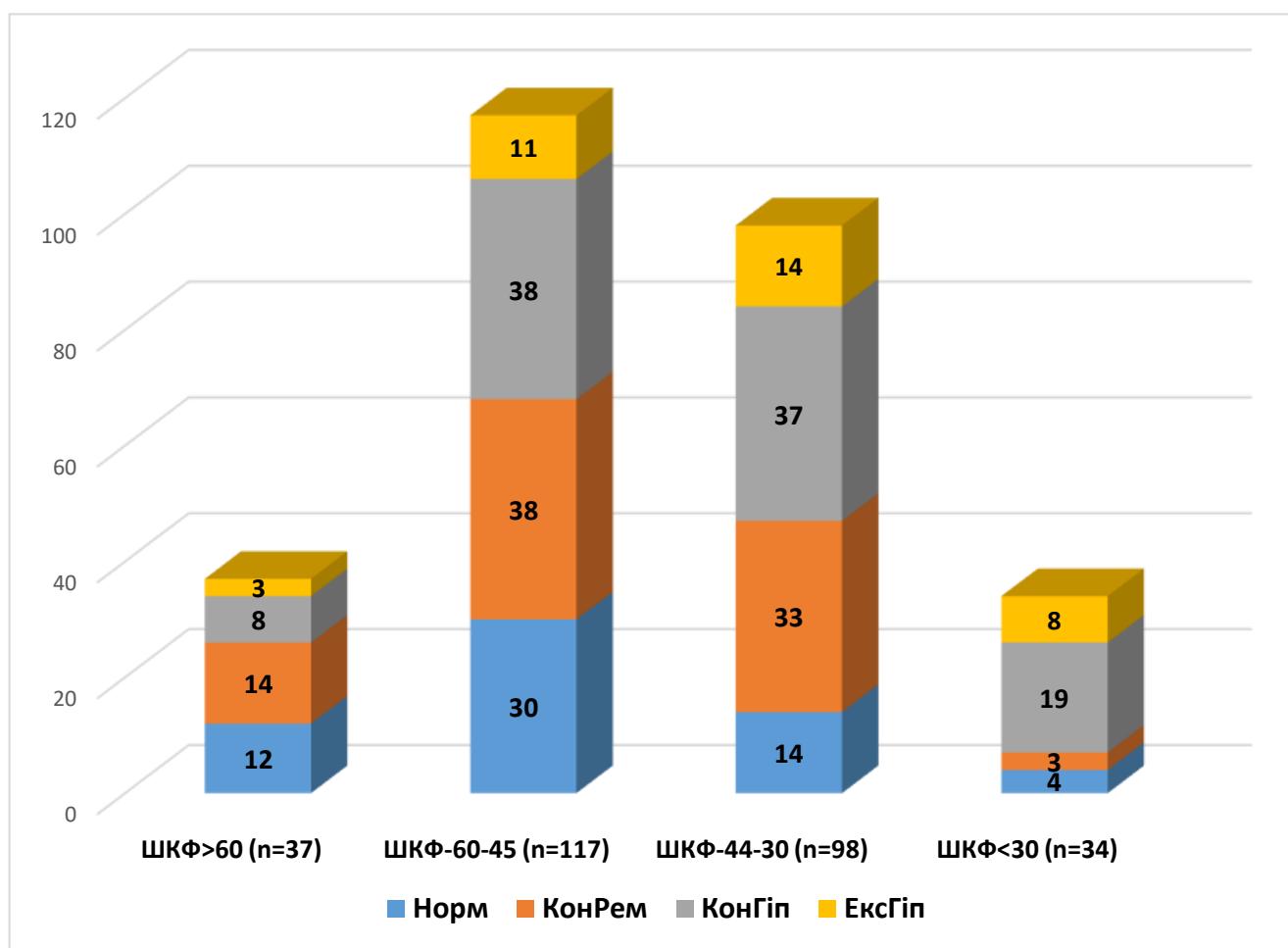


Рис.4.2. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання за Ganau у пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI Cystatin C (наведена абс. кількість випадків).

Примітка. Норм – нормальний тип; КонРем - концентричне ремоделювання; КонГіп – концентрична гіпертрофія; ЕксГіп – ексцентрична гіпертрофія.

Тип ремоделювання	1.ШКФ>60	2.ШКФ-60-45	3.ШКФ -44-30	4.ШКФ < 30
Норм	12 (32,4 %)	30 (25,6 %)	14 (14,3 %)	4 (11,8 %)
P (χ^2)	$p_{1-3}=0,02$; $p_{1-4}=0,04$; $p_{2-3}=0,04$			
КонРем	14 (37,8 %)	38 (32,5 %)	33 (33,7 %)	3 (8,8 %)
P (χ^2)	$p_{1-3}=0,07$; $p_{1-4}=0,03$; $p_{2-4}=0,01$; $p_{3-4}=0,06$			
КонГіп	8 (21,6 %)	38 (32,5 %)	37 (37,8 %)	19 (55,9 %)
P (χ^2)	$p_{1-4}=0,004$; $p_{2-4}=0,006$; $p_{3-4}=0,005$			
ЕксГіп	3 (8,1 %)	11 (9,4 %)	14 (14,3 %)	8 (23,5 %)
P (χ^2)	$p_{2-4}=0,03$			

При аналізі структурно-геометричного ремоделювання залежно від від категорії співвідношення альбуміну до креатинину сечі показав, що достовірно більше пацієнтів з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка було у 1-ій групі - 55 (34,8%), $p_{1-3}=0,03$. Достовірно більше пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка діагностовано у 3-ій групі - 8 (22,2%), $p_{1-3}=0,08$, (рис. 4.3).

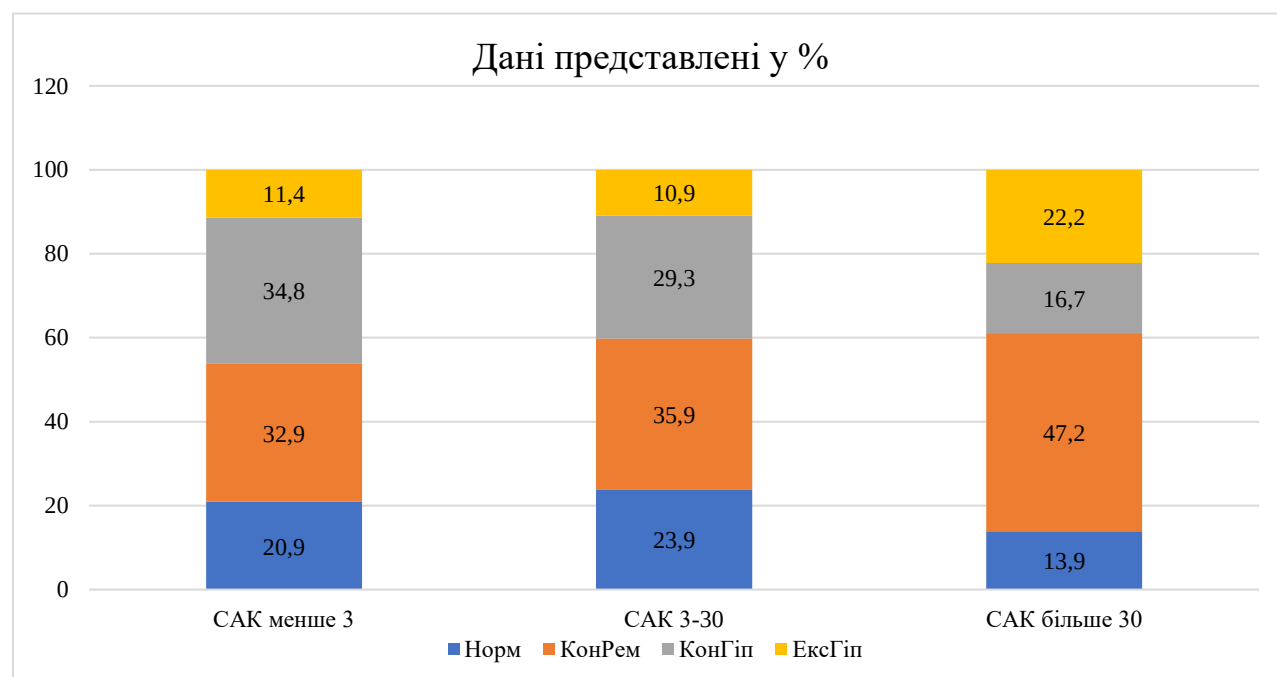


Рис.4.3. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання за Ganaui у пацієнтів з STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатинину сечі (наведена абс. кількість випадків).

Примітка. Норм – нормальний тип; КонРем - концентричне ремоделювання; КонГіп – концентрична гіпертрофія; ЕксГіп – ексцентрична гіпертрофія.

Тип ремоделювання	1.САК<3	2.САК-3-30	3.САК>30
Норм	33 (20,9%)	22 (23,9%)	5 (13,9%)
КонРем	52 (32,9%)	33 (35,9%)	17 (47,2%)
КонГіп	55 (34,8%)	27 (29,3%)	6 (16,7%)
Р (χ^2)	Р1-3=0,03		
ЕксГіп	18 (11,4%)	10 (10,9%)	8 (22,2%)
Р (χ^2)	Р1-3=0,08		

Таким чином, встановлено, що при зниженні ШКФ відмічається збільшення розміру ЛП, КСР, КСО, тиску в легеневій артерії, збільшення кількості пацієнтів з ЛП >40 мм та збільшення кількості осіб з ФВ<40%. Зростає частка осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка при зниженні ШКФ. Така тенденція має місце, як при розрахунку ШКФ на основі креатиніну, так і при розрахунку на основі цистатину С.

4.3. Характеристика лабораторних показників у пацієнтів із STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C та категорії САК

У таблиці 4.7. представлені результати розподілу лабораторних показників у пацієнтів STEMI залежно від рівня рШКФкр. Відмічається достовірно нижчим був рівень гемоглобіну серед пацієнтів 4-ої групи (ШКФ<30) - 139 (124; 142) г/л, $p_{1-4}=0,002$; достовірно більшим рівень ШОЕ у 4-ій та у 3-ій групах, $p_{1-3}=0,002$, $p_{1-4}=0,008$. У 4-ій групі достовірно більшим був рівень сечовини - 14,7 (10,6; 18,4) ммоль/л, $p_{1-4}<0,0001$ $p_{2-4}<0,0001$, $p_{3-4}=0,0002$. Достовірно вищим був рівень глюкози серед пацієнтів 4-ої групи, а саме 9,8 (7,5; 11,0) ммоль/л, $p_{1-4}=0,03$.

Характер змін лабораторних показників у пацієнтів з STEMI залежно від величини рШКФкр за СКД-ЕРІ

Лабораторні показники	1-а група (ШКФ > 60) (n=76)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ < 30) (n=21)
Гемоглобін, г/л	152 (141; 164)	143 (134; 156)	144 (134; 154)	139 (124; 142)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	P ₁₋₂ =0,05	P ₁₋₃ =0,04	P ₁₋₄ =0,002
Лейкоцити, ·10 ⁹ /л	9,05 (7,25; 11,10)	8,6 (7,0; 10,3)	8,0 (6,7; 10,1)	9,4 (7,6; 10,3)
ШОЕ, мм/год	10 (5; 15)	12 (7; 22)	14 (9; 23)	14 (9; 22)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	P ₁₋₂ =0,04	P ₁₋₃ =0,002	P ₁₋₄ =0,008
АСТ, Од/л	0,43 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,65)	0,43 (0,37; 0,56)	0,44 (0,38; 0,50)
АЛТ, Од/л	0,43 (0,37; 0,53)	0,50 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,50 (0,43; 0,56)
СРП, мг/л	9,8 (6,0; 14,1)	9,0 (6,0; 16,0)	11,3 (6,0; 26,0)	11,0 (6,0; 10,0)
Загальний білірубін, ммоль/л	15,6 (14,4; 20,4)	16,7 (14,4; 21,0)	16,7 (14,4; 24,0)	15,6 (14,4; 18,0)
Сечовина ммоль/л	5,1 (4,2; 6,2)	6,7 (5,4; 7,6)	7,8 (6,0; 9,9)	14,7 (10,6; 18,4)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	P ₁₋₂ <0,0001	P ₁₋₃ <0,0001 P ₂₋₃ =0,006	P ₁₋₄ <0,0001 P ₂₋₄ <0,0001 P ₃₋₄ =0,0002
Сечова кислота, мкмоль/л	200 (174; 288)	209 (176; 276)	198 (178; 276)	190 (178; 265)
Глюкоза, ммоль/л	6,8 (5,6; 8,5)	7,0 (5,9; 9,4)	7,6 (6,0; 11,0)	9,8 (7,5; 11,0)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	P ₁₋₄ =0,03
Загальний холестерин, ммоль/л	5,6 (4,8; 6,0)	5,5 (4,8; 6,2)	5,6 (4,9; 6,3)	5,2 (4,5; 5,9)
Тригліцериди, ммоль/л	1,2 (0,95; 1,4)	1,2 (0,9; 1,6)	1,4 (1,0; 1,7)	1,1 (1,0; 1,3)

K ⁺ , ммоль/л	4,1 (3,9; 4,4)	4,2 (3,9; 4,7)	4,2 (4,0; 4,6)	4,2 (3,9; 5,1)
Na ⁺ , ммоль/л	139 (137; 141)	139 (136; 141)	138 (135; 141)	138 (34; 140)

Примітка. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза; СРП – С-реактивний протеїн.

Слід відмітити, що із зниженням рівня рШКФкр зростає рівень СРП, проте без достовірної відмінності між групами. Не знайдено також достовірності щодо рівня холестерину, тригліцеридів, сечової кислоти, печінкових показників у різних групах обстежених.

Такий же аналіз ми провели щодо оцінки лабораторних показників у різних групах пацієнтів залежно від рШКФцист. Встановлено, що у пацієнтів 4-ої групи відмічаються достовірні вищі показники ШОЕ, сечової кислоти та достовірно нижчий рівень гемоглобіну, дані представлені у таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Характер змін лабораторних показників у пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI Cystatin C

Лабораторні показники	1-а група (ШКФ > 60) (n=37)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=117)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=98)	4-а група (ШКФ < 30) (n=34)
Гемоглобін, г/л	154 (142; 164)	146 (136; 158)	144 (134; 154)	140 (132; 150)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	-	P ₁₋₃ =0,07	P ₁₋₄ =0,05
Лейкоцити, ·10 ⁹ /л	8,9 (7,2; 11,6)	8,9 (7,0; 10,4)	8,6 (7,1; 10,0)	9,3 (6,7; 10,4)
ШОЕ, мм/год	10,0 (4,5; 16,5)	10,0 (6,0; 17,0)	14,0 (8,0; 22,0)	14,5 (9,0; 24,0)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	P ₁₋₄ =0,02 p ₂₋₄ =0,03
АСТ, Од/л	0,50 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,51)

АЛТ, Од/л	0,43 (0,37; 0,56)	0,50 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,49 (0,44; 0,57)
СРП, мг/л	8,3 (6,0; 16,0)	10,0 (6,0; 16,4)	10,0 (6,0; 19,0)	11,0 (6,0; 15,0)
Загальний білірубін, ммоль/л	15,6 (13,2; 24,0)	15,6 (14,4; 20,4)	16,7 (15,0; 23,4)	15,6 (13,2; 22,4)
Сечовина ммоль/л	5,2 (4,4; 6,2)	6,0 (5,0; 7,4)	7,0 (5,9; 8,7)	10,5 (7,9; 14,7)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	$P_{1-2}=0,03$	$P_{1-3}<0,0001$ $p_{2-3}=0,005$	$P_{1-4}<0,0001$ $p_{2-4}<0,0001$ $p_{3-4}=0,0002$
Сечова кислота, мкмоль/л	221 (178; 287)	200 (176; 276)	189 (176; 254)	216 (187; 287)
Глюкоза, ммоль/л	7,8 (5,9; 10,0)	6,9 (5,8; 10,0)	7,2 (5,9; 10,2)	9,2 (6,4; 11,7)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,3 (4,8; 6,0)	5,8 (5,0; 6,1)	5,4 (4,7; 6,2)	5,3 (4,4; 6,6)
Тригліцериди, ммоль/л	1,1 (0,90; 1,3)	1,2 (1,0; 1,6)	1,2 (0,9; 1,6)	1,1 (1,0; 1,2)
K ⁺ , ммоль/л	4,1 (3,8; 4,4)	4,2 (3,9; 4,6)	4,1 (3,9; 4,4)	4,4 (4,0; 5,0)
	Kruskal-Wallis ANOVA test	-	-	$P_{1-4}=0,02$ $p_{3-4}=0,03$
Na ⁺ , ммоль/л	138 (137; 140)	138 (136; 141)	139 (136; 142)	138 (134; 141)

Примітка. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза; СРП – С-реактивний протеїн;

У 4-ій групі обстежених достовірно вищим був рівень калію, а саме 4,4 (4,0;5,0) ммоль/л, ($p_{1-4}=0,02$, $p_{3-4}=0,03$).

Аналіз лабораторних показників залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі представлений у таблиці 4.9. У пацієнтів 3-ої групи (САК >30 мг/ммоль) достовірно нижчим був рівень гемоглобіну 135 (119; 150), ($p_{1-3}=0,02$, $p_{2-3}=0,007$). Також достовірно більшим було ШОЕ у цій групі пацієнтів, ($p_{1-3}=0,004$, $p_{2-3}=0,06$). Ці 3-ій групі достовірно вищими були рівень сечовини та глюкози. За іншими показниками достовірність не встановлено.

Таблиця 4.9

Характер змін лабораторних показників у пацієнтів з STEMI залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатинину сечі

Лабораторні показники	1-а група САК<3 мг/ммоль (n=158)	2-а група САК-3-30 мг/ммоль (n=92)	3-я група САК>30 мг/ммоль (n=36)	Р		
				1-2	1-3	2-3
Гемоглобін, г/л	146 (136; 157)	146 (137; 159)	135 (119; 150)	1,00	0,02	0,007
Лейкоцити, ·10 ⁹ /л	8,7 (6,8; 10,3)	9,0 (7,1; 10,3)	9,0 (7,6; 10,5)	1,00	1,00	1,00
ШОЕ, мм/год	11 (7; 17)	12 (7; 23)	17 (10; 28)	0,85	0,004	0,06
АСТ, Од/л	0,43 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,47 (0,37; 0,56)	0,95	1,00	1,00
АЛТ, Од/л	0,50 (0,43; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,47 (0,31; 0,56)	0,42	1,00	1,00
СРП, мг/л	10,0 (6,0; 17,0)	11,1 (6,2; 16,0)	8,5 (6,0; 13,7)	0,79	1,00	0,64
Загальний білірубін, ммоль/л	16,2 (15,6; 22,8)	15,6 (13,2; 20,4)	15,6 (14,4; 24,0)	0,69	1,00	1,00
Сечовина ммоль/л	6,4 (5,0; 7,8)	6,7 (5,2; 8,6)	7,3 (5,7; 11,7)	0,54	0,03	0,37
Сечова кислота, мкмоль/л	200 (176; 266)	206 (176; 289)	194 (167; 265)	1,00	1,00	1,00
Глюкоза, ммоль/л	6,9 (5,8; 9,0)	7,3 (6,0; 10,2)	11,0 (6,9; 13,6)	0,41	0,0001	0,02
Загальний холестерин, ммоль/л	5,5 (4,8; 6,1)	5,7 (4,8; 6,2)	5,4 (4,7; 6,2)	1,00	1,00	1,00
Тригліцериди, ммоль/л	1,2 (1,0; 1,6)	1,2 (1,0; 1,6)	1,2 (1,0; 1,7)	1,00	1,00	1,00
К ⁺ , ммоль/л	4,2 (3,9; 4,6)	4,1 (3,8; 4,6)	4,2 (4,0; 4,8)	1,00	0,97	0,83
Na ⁺ , ммоль/л	139 (136; 141)	138 (136; 142)	138 (136; 141)	1,00	0,64	1,00

Примітки:

1. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза; СРП – С-реактивний протеїн;

2. Міжгрупова достовірність медіан розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test.

3.

Таким чином, у пацієнтів зі ШКФ < 30, незалежно від того як визначали ШКФ чи за рівнем креатиніну, чи цистатину С достовірно меншим був рівень гемоглобіну, більшим рівень ШОЕ, сечової кислоти та глюкози. У пацієнтів з ШКФ < 30, визначеною на основі Цистатину С достовірно більшим був рівень калію.

Резюме.

1. У пацієнтів з ШКФ < 30 мл/хв/1,73м² на відміну від інших груп достовірно частіше діагностовано багатосудинне враження за даними КВГ. У пацієнтів САК > 30 мг/ммоль теж достовірно частіше виявлено багатосудинне враження.

2. Багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД понад 5 років, тривалість АГ понад 20 років. Від'ємний зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКД-ЕРІ, в мл/хв/1,73м², курінням, передньої локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

3. При зниженні рШКФкр відмічається збільшення розміру ЛП, КСР, КСО, тиску в легеневій артерії, збільшення кількості пацієнтів з ЛП > 40 мм та збільшення кількості осіб з ФВ < 40%. Зростає частка осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка при зниженні ШКФ. Така тенденція має місце, як при рШКФкр, так і при розрахунку на основі цистатину С.

4. У пацієнтів зі ШКФ < 30, незалежно від того як визначали ШКФ чи за рівнем креатиніну, чи цистатину С достовірно меншим був рівень гемоглобіну, більшим рівень ШОЕ, сечової кислоти та глюкози. У пацієнтів з ШКФ < 30, визначеною на основі Цистатину С достовірно більшим був рівень калію.

Матеріали розділу опубліковані в наукових роботах автора: [10, 11, 14, 19].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ПОМЕРЛИХ ПАЦІЄНТІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ПІДЙОМОМ СЕГМЕНТУ ST

Нами проаналізовано особливості клінічного, функціонального перебігу та лабораторні показники у пацієнтів, розділивши їх на 2 групи. 1 група (28 пацієнтів), які померли на госпітальному етапі. Та 2-га група (258 осіб), що були виписані з стаціонару. Клінічна характеристика пацієнтів представлена у таблиці 5.1. У обох групах переважали чоловіки, відповідно 75% та 70,2%, що достовірно не відрізнялись за віком: 62,5 (55,5; 70,5) та 64,0 (56,0; 71,0). Аналіз розподілу пацієнтів на вікові групи не виявив також статистичної відмінності.

Таблиця 5.1.

**Різні клінічні характеристики пацієнтів з STEMI залежно від їх статусу
(померлі/виписані)**

Клінічні характеристики	1-ша група Померлі (n=28)	2-га група Виписані (n=258)	P
Чоловіки, n (%)	21 (75,0%)	181 (70,2%)	0,59
Вік, роки	62,5 (55,5; 70,5)	64,0 (56,0; 71,0)	0,71
25-44, n (%)	1 (3,6%)	11 (4,3%)	0,86
45-59, n (%)	10 (35,7%)	77 (29,8%)	0,52
60-74, n (%)	13 (46,4%)	140 (54,3%)	0,43
75-90, n (%)	4 (14,3%)	30 (11,6%)	0,68
ІМТ, кг/м ²	28,4 (25,1; 31,8)	29,1 (26,1; 32,5)	0,29
ІМТ 20-25 кг/м ² , n (%) Нормальна вага	6 (21,4%)	44 (17,1%)	0,56
ІМТ 25-30 кг/м ² , n (%) Зайва вага	13 (46,4%)	101 (39,1%)	0,45
ІМТ 30-35 кг/м ² , n (%) Ожиріння І ступеня	6 (21,4%)	74 (28,7%)	0,42

ІМТ 35-40 кг/м ² , n (%)	2 (7,1%)	32 (12,4%)	0,41
Ожиріння II ступеня			
ІМТ > 40 кг/м ² , n (%)	1 (3,6%)	7 (2,7%)	0,79
Ожиріння III ступеня			
Стенокардія напруги II-III ФК до індексного ІМ, n (%)	4 (14,3%)	47 (18,2%)	0,61
АГ в анамнезі до індексного ІМ, n (%)	27 (96,4%)	238 (92,2%)	0,42
Анамнез АГ > 10 років, n (%)	12 (42,9%)	61 (23,6%)	0,03
ЦД II типу в анамнезі, n (%)	13 (46,4%)	48 (18,6%)	0,0006
Анамнез ЦД >5 років, n (%)	6 (28,6%)	31 (11,2%)	0,009
Пароксизмальна форма ФП, n (%)	3 (10,7%)	18 (7,0%)	0,47
Постійна форма ФП, n (%)	1 (3,6%)	11 (4,3%)	0,86
Куріння, n (%)	10 (35,7%)	76 (29,5%)	0,49
Середня к-ть цигарок за добу ≥ 20 цигарок, n (%)	7 (25,0%)	56 (21,7%)	0,69
Стаж куріння > 20 років, n (%)	4 (14,3%)	48 (18,6%)	0,57
Обтяжена серцево- судинна спадковість, n (%)	1 (3,6%)	7 (2,7%)	0,79
Атеросклеротичні захворювання ПА, n (%)	0 (0)	7 (2,7%)	0,38

Примітки:

1. ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА - периферичні артерії; ВН – венозна недостатність;

2. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

Індекс маси тіла у обох групах порівняння не відрізнявся, відповідно становив: 28,4 (25,1; 31,8) кг/м² та 29,1 (26,1; 32,5) кг/м². Не відмічалось різниці

між частотою пацієнтів, що мали різні ступені ожиріння, стенокардія до індексного ІМ, різними формами ФП, курінням та обтяженою спадковістю. У той же час, відмічається, що у групі пацієнтів як померли було більше пацієнтів з АГ в анамнезі, відповідно: 27 (96,4%) проти 238 (92,2%). Достовірна відмінність має місце щодо кількості пацієнтів у обох групах щодо стажу АГ >10 років: у 1-ій групі (померли) таких осіб було 12 (42,9%) та у 2-ій групі - 61 (23,6%), $p=0,03$. Встановлено, що серед осіб, які померли достовірно більше було пацієнтів з ЦД II типу, а саме 13 (46,4%) проти 48 (18,6%), $p=0,0006$. Також серед пацієнтів 1-ої групи відмічали більше осіб з ЦД та стажем захворювання понад 5 років, відповідно 6 (28,6%) та 31 (11,2%), $p=0,009$.

Цей факт є ще одним доказом впливу АГ та супутнього ЦД, а також тривалості анамнезу цих захворювань на перебіг захворювання.

У таблиці 5.2. представлений аналіз клінічного перебігу STEMI у пацієнтів, які померли та виписані з стаціонару. Більшість пацієнтів у обох групах мали передню локалізацію ІМ на ЕКГ, відповідно: 57,1% та 52,7%. Відмічалась статистична різниця за частотою випадків гострої серцевої недостатності Killip IV у 1-ій групі – 14,3% проти 3,5% у 2-ій групі ($p=0,009$). Серед померлих пацієнтів достовірно частіше діагностовано порушення провідності, а саме СА/АВ блокада, відповідно: 32,1% та 14,3%, $p=0,01$. За іншими параметрами різниці між групами не було.

Таблиця 5.2

**Особливості клінічного перебігу STEMI залежно статусу пацієнтів
(померлі/виписані)**

Особливості клінічного перебігу STEMI	1-ша група Померлі (n=28)	2-га група Виписані (n=258)	P
Передня локалізація ІМ на ЕКГ, n (%)	16 (57,1%)	136 (52,7%)	0,66
Госпіталізація > 12 год від початку захворювання, n (%)	0 (0)	11 (4,3%)	0,27

Рівень TrI, нг/мл	7,4 (1,4; 35,5)	5,4 (1,0; 21,0)	0,49
Killip II, n (%)	3 (10,7%)	36 (14,0%)	0,64
Killip III, n (%)	2 (7,1%)	21 (8,1%)	0,85
Killip IV, n (%)	4 (14,3%)	9 (3,5%)	0,009
Синусова тахікардія, n (%)	11 (39,3%)	98 (38,0%)	0,89
Синусова брадикардія, n (%)	5 (17,9%)	36 (14,0%)	0,58
ШЕ (II-IV градації за Лауном), n (%)	5 (17,9%)	57 (22,1%)	0,61
СВТ, n (%)	0 (0)	5 (1,9%)	0,46
ФП, n (%)	5 (17,9%)	47 (18,2%)	0,96
ПШТ/ФШ, n (%)	2 (7,1%)	12 (4,7%)	0,56
СА/АВ-блокада, n (%)	9 (32,1%)	37 (14,3%)	0,01
Асистолія, n (%)	2 (7,1%)	8 (3,1%)	0,27

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія; СВТ – суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія; ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, СА – сіноатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;

2. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

Отже, у групі пацієнтів, що помери (1-ша) достовірно частіше діагностовано ГСН Killip IV та СА/АВ блокади, що ймовірно і стало причиною пацієнтів у цій групі.

За характером анатомічного ураження коронарних артерій у обох групах статистичної відмінності не встановлено. Має місце тенденція до збільшення кількості пацієнтів серед померлих з враженням проксимального відділу ПМШГ ЛКА (32,1% проти 20,2%); стовбура ЛКА (3,6% проти 1,6%), (табл. 5.3).

**Характер анатомічного ураження коронарних артерій за даними
коронаровентрикулографії залежно від статусу пацієнтів з STEMI
(померлі/виписані)**

Показники коронаровентрикулографії	1-ша група Померлі (n=28)	2-га група Виписані (n=258)	P
Проксимальний сегмент ПМШГ, n (%)	9 (32,1%)	52 (20,2%)	0,14
Середній сегмент ПМШГ, n (%)	6 (21,4%)	63 (24,4%)	0,73
Дистальний сегмент ПМШГ, n (%)	0 (0)	9 (3,5%)	0,32
Стовбур ЛКА, n (%)	1 (3,6%)	4 (1,6%)	0,44
ОГЛКА, n (%)	4 (14,3%)	44 (17,1%)	0,71
ДГЛКА, n (%)	0 (0)	7 (2,7%)	0,38
Проксимальний сегмент ПКА, n (%)	6 (21,4%)	61 (23,6%)	0,79
Дистальний сегмент ПКА, n (%)	4 (14,3%)	33 (12,8%)	0,82

Примітки:

1. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Встановлено, що статистична різниця між групами порівняння спостерігається щодо кількості вражених коронарних артерій (рис. 5.1). Односудинне враження достовірно частіше діагностовано у 2-ій групі пацієнтів, а саме 39,5% проти 21,4%, $p=0,06$. Двосудинне враження діагностували у пацієнтів 2-ої групи у 31,8% та 32,1% осіб 1-ої групи, $p=0,97$. Багатосудинне враження достовірно частіше діагностували у пацієнтів 1-ої групи, у 46,4% та у 28,7% у 2-ій групі, $p=0,05$.

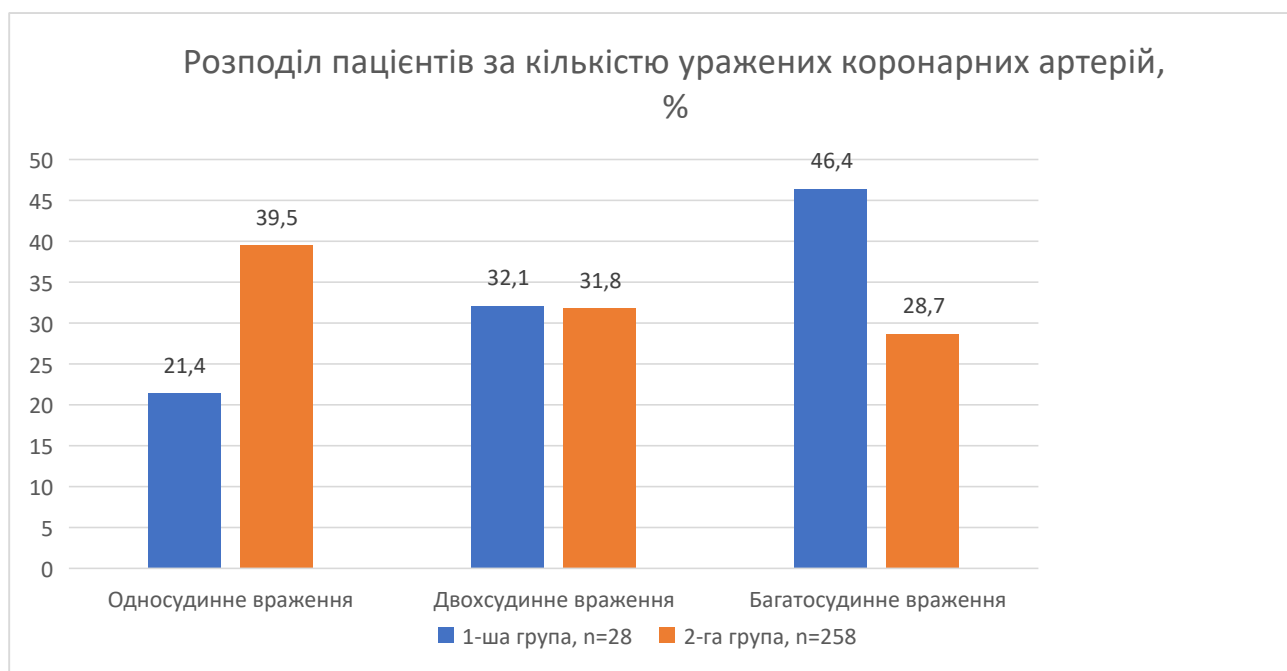


Рис. 5.1. Розподіл пацієнтів із STEMI залежно враження коронарних артерій у пацієнтів, що виписані та померли.

У таблиці 5.4. представлено аналіз показників внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів STEMI залежно від статусу (померлі/виписані). Слід відмітити, що статистично значущої різниці між будь-якими показниками серед пацієнтів, що вижили та померли ми не встановили.

Таблиця 5.4

Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ-дослідження в пацієнтів з STEMI залежно від їх статусу (померлі/виписані)

ЕхоКГ-показники	1-ша група Померлі (n=28)	2-га група Виписані (n=258)	P
ЛП, мм	39 (37; 40)	38 (37; 40)	0,96
ЛП >40 мм, n (%)	3 (10,7%)	63 (24,4%)	0,10
КСР, мм	38 (35; 40)	38 (36; 40)	0,56
КДР, мм	51 (49; 54)	50 (48; 52)	0,63
КСО, мл	65 (56; 73)	62 (54; 70)	0,49
КДО, мл	124 (111; 138)	120 (108; 132)	0,60

ФВ, %	47 (44; 49)	48 (45; 50)	0,34
ПП, мм	35 (34; 36)	35 (34; 36)	0,88
ПШ, мм	27 (27; 28)	27 (26; 28)	0,35
Тиск ЛА, мм рт.ст.	32 (29; 35)	32 (28; 35)	0,83
ТМШП _д , мм	12,0 (11,5; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	0,34
ТЗС _д , мм	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	0,27
iММЛШ, г/м ²	119 (112; 135)	117 (102; 131)	0,27
ВТМ, ум. од.	0,47 (0,45; 0,49)	0,46 (0,43; 0,50)	0,47
Індекс скоротливості	24 (22; 25)	24 (23; 25)	0,41
Е/е'	15 (13; 20)	16 (14; 20)	0,54

Примітка. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

Аналіз поширеності пацієнтів STEMI залежно від статусу (померли/вижили) на різні групи щодо ФВ лівого шлуночка, встановив деякі особливості, що представлені на рис. 5.2. Так, найбільша частка пацієнтів STEMI мали ФВ 49-40%, відповідно 89,3% та 78,3%. Серед пацієнтів з ФВ >50% 7,1% склали пацієнти 1-ої групи та 17,1% - 2-гої групи. Та пацієнтів з ФВ менше 40% було найменше та відповідно у 1-ій групі 3,6% та у 2-ій групі – 4,7%.

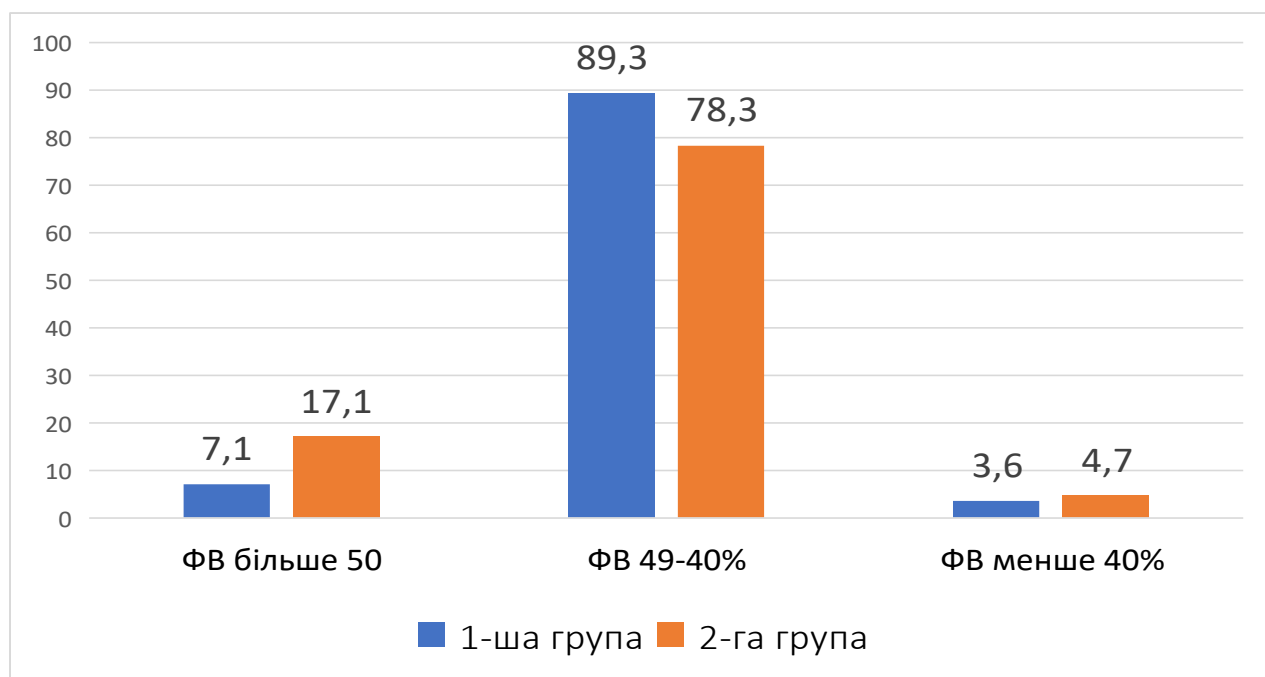


Рис. 5.2. Розподіл пацієнтів із STEMI залежно від рівня фракції викиду залежно від статусу пацієнтів (померли/вижили).

Проаналізували також розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання за Ganaui у пацієнтів STEMI залежно від статусу (померли/вижили), (рис. 5.3). Нормальний тип ремоделювання діагностовано у 7,1% осіб у 1-ій групі та 13,2% у 2-ій групі без статистичної різниці. Концентричне ремоделювання діагностовано у 39,3% осіб у 1-ій групі та 29,8% у 2-ій групі. Не встановлено також достовірності щодо поширення концентричної гіпертрофії у обох групах дослідження, відповідно: 32,1% та 36%. Ексцентрична гіпертрофія виявлено у 21,4% пацієнтів у 1-ій групі та у 20,9% осіб 2-ої групи.

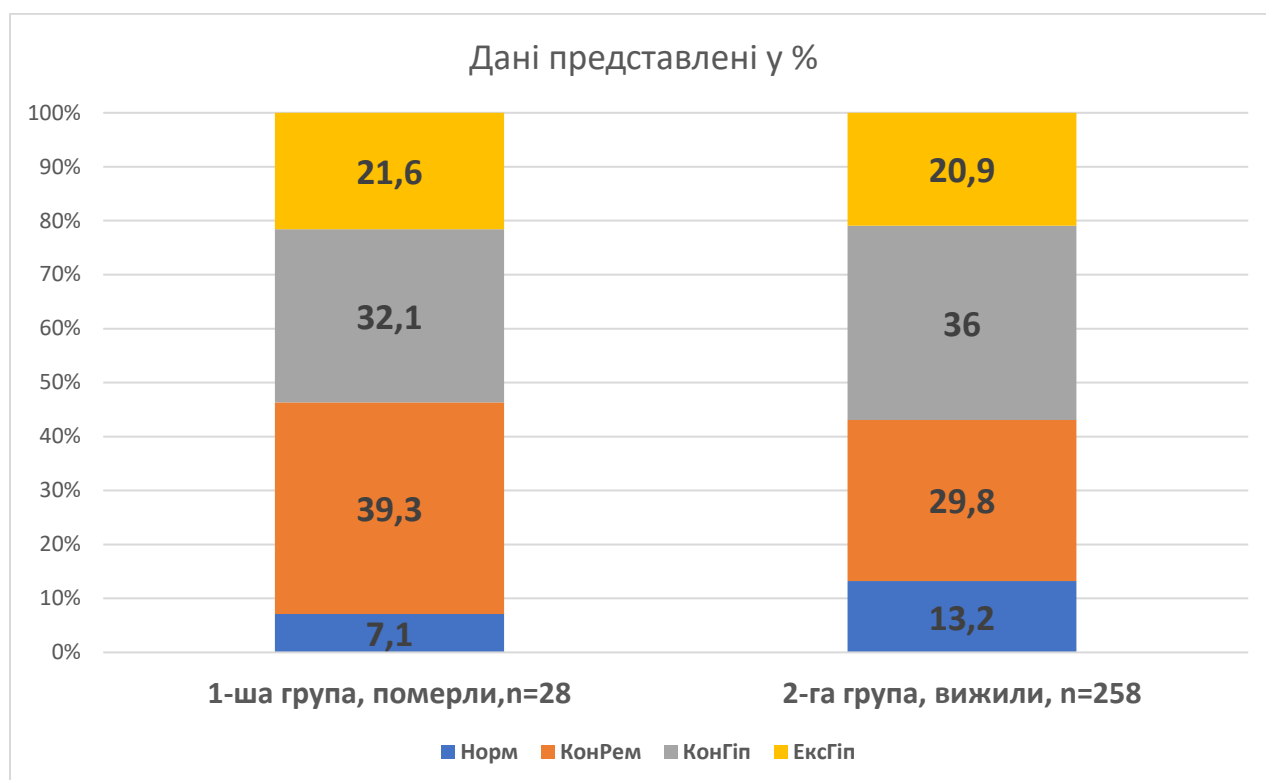


Рис. 5.3. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання за Ganau у пацієнтів з STEMI залежно від їх статусу (померлі/виписані) (наведена абс. кількість випадків).

Примітка. Норм – нормальний тип; КонРем - концентричне ремоделювання; КонГіп – концентрична гіпертрофія; ЕксГіп – ексцентрична гіпертрофія.

Тип ремоделювання	1-ша група Померлі (n=28)	2-га група Виписані (n=258)	P
Норм	2 (7,1%)	34 (13,2%)	0,36
КонРем	11 (39,3%)	77 (29,8%)	0,30
КонГіп	9 (32,1%)	93 (36,0%)	0,68
ЕксГіп	6 (21,4%)	54 (20,9%)	0,95

Аналіз лабораторних показників у пацієнтів STEMI залежно від їх статусу (померлі/виписані) представлені у таблиці 5.5. свідчать про певні особливості показників серед пацієнтів, що померли (1-ша група). У групі пацієнтів, що померли, не виявлено статистичної відмінності щодо рівня гемоглобіну, ШОЕ, рівня печінкових ферментів, загального білірубіну, сечової кислоти, загального холестерину, тригліцеридів. Певна тенденція відмічається до зростання рівня калію в 1-шій групі пацієнтів.

Таблиця 5.5

Характер змін лабораторних показників у пацієнтів з STEMI залежно від їх статусу (померлі/виписані)

Лабораторні показники	1-ша група Померлі (n=28)	2-га група Виписані (n=258)	P
Гемоглобін, г/л	143 (130; 151)	146 (136; 158)	0,25
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	9,2 (8,1; 13,2)	8,4 (6,3; 10,4)	0,005
ШОЕ, мм/год	12 (7; 20)	12 (7; 20)	0,99
АСТ, Од/л	0,43 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,74
АЛТ, Од/л	0,50 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,29
СРП, мг/л	13,2 (8,5; 18,5)	9,0 (5,0; 12,0)	0,02
Загальний білірубін, ммоль/л	16,7 (14,4; 20,4)	15,6 (14,4; 21,0)	0,89
Креатинин, мкмоль/л	98 (90; 115)	95 (86; 108)	0,23
Цистатин С, мг/л	1,36 (1,04; 1,58)	1,17 (0,69; 1,28)	0,01
Сечовина ммоль/л	8,0 (6,3; 9,7)	6,2 (5,7; 7,2)	0,04
Сечова кислота, мкмоль/л	213 (187; 265)	199 (176; 276)	0,18
Глюкоза, ммоль/л	8,2 (6,8; 12,1)	6,1 (4,9; 9,0)	0,02
Загальний холестерин, ммоль/л	5,3 (5,0; 6,3)	5,5 (4,8; 6,1)	0,79
Тригліцериди, ммоль/л	1,2 (1,0; 1,6)	1,2 (1,0; 1,6)	0,79
K ⁺ , ммоль/л	4,2 (4,0; 4,6)	4,1 (3,9; 4,6)	0,63
Na ⁺ , ммоль/л	138 (136; 140)	139 (136; 141)	0,33

Примітка. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза; СРП – С-реактивний протеїн.

У той же час у групі пацієнтів, які померли достовірно вищим був рівень лейкоцитів, відповідно 9,2 (8,1; 13,2) проти 8,4 (6,3; 10,4), $p=0,005$. Встановлено достовірну відмінність і за рівнем СРП серед пацієнтів, які померли та вижили, так у 1-ій групі він становив 13,2 (8,5; 18,5), у 2-ій групі - 9,0 (5,0; 12,0), $p=0,02$.

Достовірно вищим був вихідний рівень глюкози у 1-ій групі, відповідно: 8,2 (6,8; 12,1) ммоль/л проти 6,1 (4,9; 9,0), $p=0,02$.

Цікавим, з нашої точки зору є оцінка рівня креатиніну та цистатину С у пацієнтів, що померли та виписані. Так, рівень креатиніну достовірно не відрізнявся між групами порівняння, $p=0,23$. Тоді як серед пацієнтів, що померли (1-ша група) достовірно вищим був рівень цистатину С, відповідно 1,36 (1,04; 1,58) мг/л проти 1,17 (0,69; 1,28) мг/л, $p=0,01$. Достовірно більшим був також і рівень сечовини, так у 1-ій групі він становив 8,0 (6,3; 9,7), у 2-ій групі - 6,2 (5,7; 7,2), $p=0,02$. Такий факт може свідчити, що те, що саме цистатин є найбільш чутливим маркером пошкодження нирок і, як відомо саме функція нирок може бути прогностичним чинником несприятливого перебігу ГІМ.

Резюме.

У пацієнтів STEMI після ургентної реваскуляризації, що померли відмічається статистично значуще збільшення кількості пацієнтів АГ, осіб зі стажем АГ понад 10 років та пацієнтів з ЦД. У групі пацієнтів, що померли (1-ша) достовірно частіше діагностовано гостру серцеву недостатність Killip IV та СА/АВ блокади, що ймовірно і стало причиною пацієнтів у цій групі. Достовірно більше було осіб з багатосудинним ураженням коронарних артерій серед пацієнтів, що померли. У пацієнтів, що померли, достовірно вищими були рівень лейкоцитів, СРП, сечовини, глюкози та цистатину.

Матеріали розділу опубліковані в наукових робота автора: [2, 13].

РОЗДІЛ 6

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З STEMI НА 3-Ю ДОБУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ ВІКОВИХ, СТАТЕВИХ, КЛІНІЧНИХ І ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ. ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З STEMI ПІСЛЯ КОРОНАРНИХ ВТРУЧАНЬ

6.1. Динаміка функціонального стану нирок у пацієнтів з STEMI на 3-ю добу спостереження залежно від різних вікових, статевих, клінічних і інструментальних показників

Ураховуючи великий практичний інтерес до функціонального стану нирок в пацієнтів з STEMI після ПКВ нами проведений аналіз динаміки стану фільтраційної функції нирок на 3-ю добу перебування пацієнтів у стаціонарі і проведення їм ПКВ. Аналіз проведений за рівнем креатиніну (рК) сироватки, розрахованого в мкмоль/л. При цьому рівень показника на 3-ю добу спостереження порівнювався з рівнем показника в 1-у добу до проведення пацієнту ПКВ. Динаміку показника розраховували як $\text{pK}_{1\text{-а доба}} - \text{pK}_{3\text{-я доба}} / \text{pK}_{1\text{-а доба}}$ у разі $\text{pK}_{1\text{-а доба}} > \text{pK}_{3\text{-я доба}}$ і як $\text{pK}_{3\text{-я доба}} - \text{pK}_{1\text{-а доба}} / \text{pK}_{3\text{-я доба}}$ у разі $\text{pK}_{3\text{-я доба}} > \text{pK}_{1\text{-а доба}}$. У якості критеріїв прогресування нефропатії розглядали підвищення рівня креатиніну на 3-ю добу більше 10% від вихідного рівня (рК в 1-у добу).

Попередній аналіз показав, що з 286 пацієнтів, включених у дослідження, 28 - померли в гострому періоді інфаркту міокарда з різних причин (детальна характеристика померлих хворих наведена в розд. 2.1 і розд. 5). Тому до аналізу динаміки функціонального стану нирок було включено 258 пацієнтів з STEMI. При цьому підвищення величини креатиніну $\geq 10\%$ від вихідного рівня на 3-ю добу спостереження зареєстровано в 93 (36,0%) пацієнтів.

Порівняння групи пацієнтів, які мали негативну динаміку функціонального стану нирок з групою без негативної динаміки демонструє, що в цій групі достовірно більше було чоловіків, відповідно 72 (77,4%) проти 109

(66,1%), $p=0,06$. Що дещо відрізняється від відомих даних літератури щодо жіночої статті, з якою асоціюються ниркові симптоми (табл 6.1.). Середній вік достовірно не відрізнявся між групами, як і розподіл на різні вікові категорії. Проте має місце тенденція щодо збільшення осіб у віці 75-90 років, хоча і без статистично значущої різниці.

Таблиця 6.1.

Динаміка функціонального стану нирок на 3-ю добу після проведення ПКВ залежно від клінічної характеристики пацієнтів з STEMI

Клінічні характеристики	Хворі з негативною динамікою функціонального стану нирок (n=93)	Хворі без негативної динаміки функціонального стану нирок (n=165)	P
Чоловіки, n (%)	72 (77,4%)	109 (66,1%)	0,06
Вік, роки	61 (55; 70)	65 (57; 71)	0,25
25-44, n (%)	5 (5,4%)	6 (3,6%)	0,51
45-59, n (%)	33 (35,5%)	44 (26,7%)	0,14
60-74, n (%)	42 (45,2%)	98 (59,4%)	0,03
75-90, n (%)	13 (14,0%)	17 (10,3%)	0,38
ІМТ, кг/м ²	29,8 (27,0; 33,5)	28,4 (25,5; 32,2)	0,05
ІМТ 20-25 кг/м ² , n (%) Нормальна вага	10 (10,8%)	34 (20,6%)	0,04
ІМТ 25-30 кг/м ² , n (%) Зайва вага	38 (40,9%)	63 (38,2%)	0,67
ІМТ 30-35 кг/м ² , n (%) Ожиріння I ступеня	29 (31,2%)	45 (27,3%)	0,50
ІМТ 35-40 кг/м ² , n (%) Ожиріння II ступеня	13 (14,0%)	19 (11,5%)	0,56
ІМТ > 40 кг/м ² , n (%) Ожиріння III ступеня	3 (3,2%)	4 (2,4%)	0,70
Стенокардія напруги II-III ФК до індексного ІМ, n (%)	20 (21,5%)	27 (16,4%)	0,30
ЦД II типу в анамнезі, n (%)	27 (29,0%)	26 (15,8%)	0,01

ФП постійна / пароксизмальна, n (%)	16 (17,2%)	13 (7,9%)	0,02
Куріння, n (%)	30 (32,3%)	46 (27,9%)	0,46

Примітки:

1. ПКВ – перкутанні коронарні втручання; ФСН – функціональний стан нирок (негативна динаміка - у разі збільшення величини креатиніну $> 10\%$ від вихідної величини і позитивна – у разі зменшення величини креатиніну або збільшення до 10% від вихідної величини на 3-ю добу після ПКВ); ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь;

2. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

У групі осіб з негативною динамікою ФСН діагностовано достовірно більший ІМТ, відповідно 29,8 (27,0; 33,5) $\text{кг}/\text{м}^2$ та 28,4 (25,5; 32,2), $p=0,05$ та було достовірно менше осіб з нормальної вагою ІМТ 20-25 $\text{кг}/\text{м}^2$, $p=0,04$. У групі пацієнтів з негативною ФСН достовірно більше було осіб з ЦД II типу - 27 (29,0%) та 26 (15,8%), $p=0,01$ та фібриляцією передсердь (постійною та пароксизмальною) - 16 (17,2%) та 13 (7,9%), $p=0,02$.

Традиційно ми провели аналіз клінічного перебігу STEMI залежно від динаміки ФСН, що представлено у таблиці 6.2. Встановлено, що групи не відрізнялись за терміном госпіталізації локалізацією інфаркту міокарда. Проте встановлено, що у осіб з негативною динамікою ФСН має місце достовірно більший рівень TrI, відповідно 6,7 (2,6; 28,6) та 3,9 (0,7; 16,4), $p=0,01$. Також звертає на себе увагу той факт, що в цій групі осіб достовірно частіше діагностовано серцево-судинні події, а саме ГСН Killip III - 14 (15,1%) проти 7 (4,2%), $p=0,002$ та ГСН Killip IV - 7 (7,5%) проти 2 (1,2%), $p=0,008$. Достовірно частіше у цій групі діагностовано фібриляцію передсердь у гострий період інфаркту міокарда, відповідно 23 (24,7%) та 24 (14,5%), $p=0,004$.

**Динаміка функціонального стану нирок на 3-ю добу після проведення ПКВ
залежно від особливостей клінічного перебігу STEMI**

Особливості клінічного перебігу STEMI	Хворі з негативною динамікою функціонального стану нирок (n=93)	Хворі без негативної динаміки функціонального стану нирок (n=165)	P
Передня локалізація ІМ на ЕКГ, n (%)	46 (49,5%)	90 (54,5%)	0,43
Госпіталізація > 12 год від початку захворювання, n (%)	3 (3,2%)	8 (4,8%)	0,54
Рівень ТрІ, нг/мл	6,7 (2,6; 28,6)	3,9 (0,7; 16,4)	0,01
Killip II, n (%)	12 (12,9%)	24 (14,5%)	0,71
Killip III, n (%)	14 (15,1%)	7 (4,2%)	0,002
Killip IV, n (%)	7 (7,5%)	2 (1,2%)	0,008
ФП, n (%)	23 (24,7%)	24 (14,5%)	0,04
ПШТ/ФШ, n (%)	4 (4,3%)	8 (4,8%)	0,84
СА/АВ-блокада, n (%)	13 (14,0%)	26 (15,8%)	0,70
Асистолія, n (%)	5 (5,4%)	3 (1,8%)	0,11

Примітки:

1. ПКВ – перкутанні коронарні втручання; ФСН – функціональний стан нирок (негативна динаміка - у разі збільшення величини креатиніну >10 % від вихідної величини і позитивна – у разі зменшення величини креатиніну або збільшення до 10 % від вихідної величини на 3-ю добу після ПКВ); ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, СА – сіноатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;

2. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

Не встановлено достовірної різниці за інфаркт залежною артерією залежно від динаміки функціонального стану нирок та за кількістю вражених артерій (табл.6.3).

Таблиця 6.3

Динаміка функціонального стану нирок на 3-ю добу після проведення ПКВ залежно характеру анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів з STEMI

Показники коронарентрикулографії	Хворі з негативною динамікою функціонального стану нирок (n=93)	Хворі без негативної динаміки функціонального стану нирок (n=165)	P
Проксимальний сегмент ПМШГ, n (%)	18 (19,4%)	34 (20,6%)	0,81
Середній сегмент ПМШГ, n (%)	20 (21,5%)	43 (26,1%)	0,41
Дистальний сегмент ПМШГ, n (%)	7 (7,5%)	2 (1,2%)	0,008
Стовбур ЛКА, n (%)	0 (0)	4 (2,4%)	0,13
ОГЛКА, n (%)	19 (20,4%)	25 (15,2%)	0,28
ДГЛКА, n (%)	4 (4,3%)	3 (1,8%)	0,24
Проксимальний сегмент ПКА, n (%)	19 (20,4%)	42 (25,5%)	0,36
Дистальний сегмент ПКА, n (%)	16 (17,2%)	17 (10,3%)	0,11
Односудинне ураження, n (%)	35 (37,6%)	66 (40,0%)	0,71
Двосудинне ураження, n (%)	32 (34,4%)	50 (30,3%)	0,50
Багатосудинне ураження, n (%)	26 (28,0%)	48 (29,1%)	0,85

Примітки:

1. ПКВ – перкутанні коронарні втручання; ФСН – функціональний стан нирок (негативна динаміка - у разі збільшення величини креатиніну $> 10\%$ від вихідної величини і позитивна – у разі зменшення величини креатиніну або збільшення до 10% від вихідної величини на 3-ю добу після ПКВ); ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія; ОГЛКА –

огиаюча гілка лівої коронарної артерії; ДГЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.

Більш суттєві відмінності ми отримали при аналізі показників внутрішньо серцевої гемодинаміки, основні результати представлені у таблиці 6.4.

У пацієнтів з негативною динамікою ФСН має місце достовірно більший об'єм ЛП, відповідно 40 (38; 42) мм та 38 (36; 39) мм, $p < 0,0001$ та більша кількість осіб, що мають ЛП > 40 мм, відповідно 38 (40,9 %) проти 26 (15,8%), $p < 0,0001$.

Таблиця 6.4

Динаміка функціонального стану нирок на 3-ю добу після проведення ПКВ залежно від показників внутрішньо серцевої гемодинаміки в пацієнтів з STEMI

ЕхоКГ-показники	Хворі з негативною динамікою функціонального стану нирок (n=93)	Хворі без негативної динаміки функціонального стану нирок (n=165)	P
ЛП, мм	40 (38; 42)	38 (36; 39)	$< 0,0001$
ЛП > 40 мм, n (%)	38 (40,9%)	26 (15,8%)	$< 0,0001$
КСР, мм	38 (36; 40)	38 (36; 41)	0,37
КДР, мм	50 (48; 52)	50 (48; 53)	0,96
КСО, мл	62 (55; 67)	62 (54; 70)	0,71
КДО, мл	119 (109; 130)	121 (107; 132)	0,97
ФВ, %	46 (43; 48)	48 (46; 50)	$< 0,0001$
ФВ $> 50\%$, n (%)	4 (4,3 %)	40 (24,2 %)	$< 0,0001$
ФВ – 50-40 %, n (%)	83 (89,2 %)	119 (72,1 %)	0,001
ФВ < 40 %, n (%)	6 (6,5 %)	6 (3,6 %)	0,30
ПП, мм	35 (34; 36)	35 (34; 36)	0,86
ПШ, мм	27 (26; 28)	32 (28; 35)	0,41
Тиск ЛА, мм рт.ст.	31 (27; 35)	32 (28; 35)	0,49
ТМШП _д , мм	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	0,19

ТЗС _д , мм	12,0 (11,0; 12,0)	11,0 (11,0; 12,0)	0,25
iММЛШ, г/м ²	115 (104; 129)	118 (101; 132)	0,57
ВТМ, ум. од.	0,48 (0,45; 0,50)	0,45 (0,42; 0,49)	0,0006
Індекс скоротливості	24 (23; 25)	24 (23; 25)	0,69
Е/е'	16 (14; 20)	15 (14; 20)	0,48

Примітки:

1. ПКВ – перкутанні коронарні втручання; ФСН – функціональний стан нирок (негативна динаміка - у разі збільшення величини креатиніну > 10 % від вихідної величини і позитивна – у разі зменшення величини креатиніну або збільшення до 10 % від вихідної величини на 3-ю добу після ПКВ);

2. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

У пацієнтів з негативною динамікою ФСН відмічається достовірно менша ФВ ЛШ, відповідно: 46 (43; 48) та 48 (46; 50), $p < 0,0001$ та достовірно більше було осіб з ФВ > 50%, відповідно 4 (4,3%) та 40 (24,2%), $p < 0,0001$ та відмічається збільшення хворих з нижчою ФВ ЛШ. Достовірно більшою є ВТМ, а саме 0,48 (0,45; 0,50) проти 0,45 (0,42; 0,49), $p = 0,0006$.

Проведений розподіл пацієнтів залежно дів функціонального стану нирок та різними типами структурно-функціонального ремоделювання не виявив достовірної різниці між групами, що представлено на рис. 6.1.

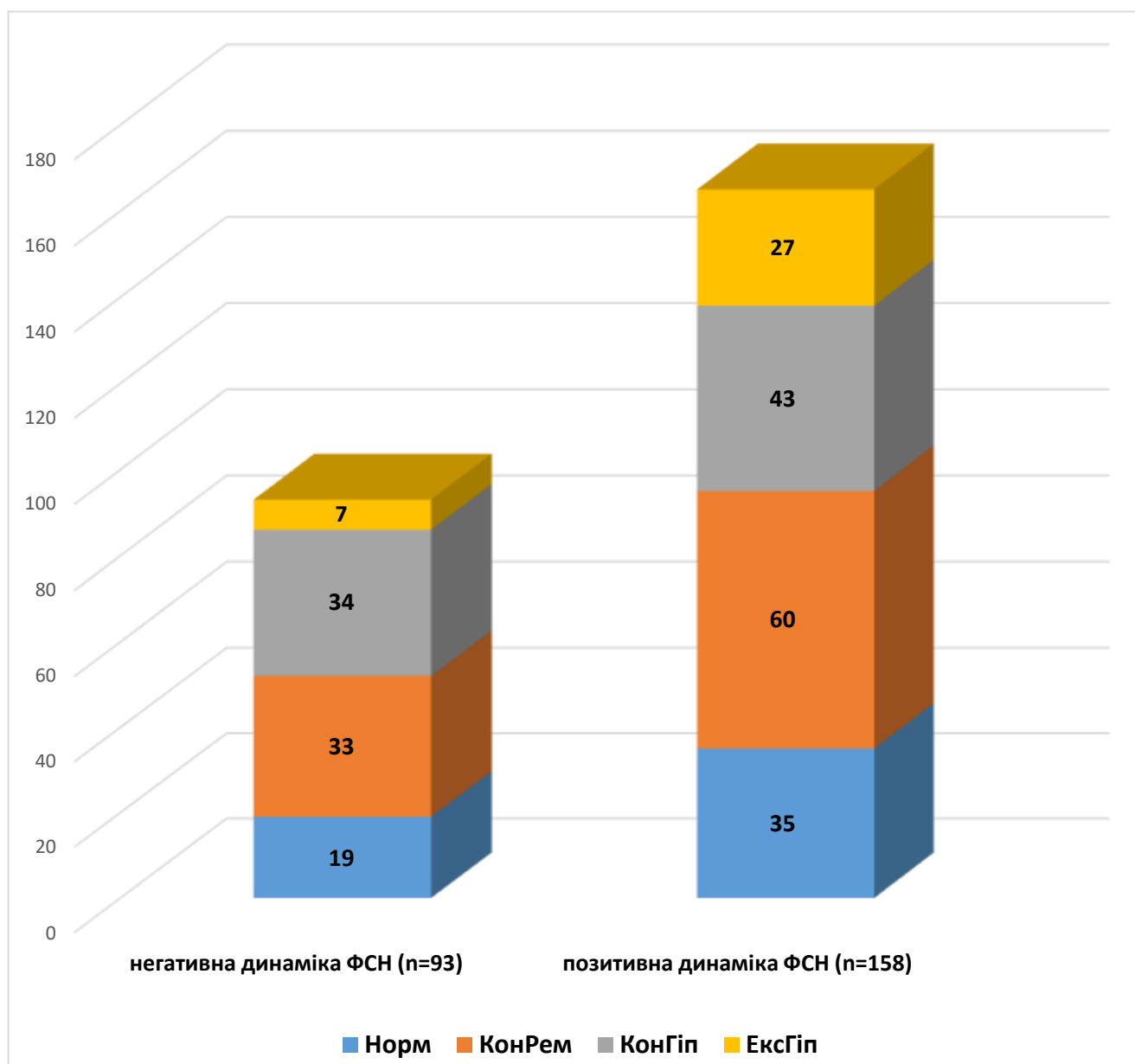


Рис. 6.1. Динаміка функціонального стану нирок на 3-ю добу після проведення ПКВ залежно від типів структурно-геометричного ремоделювання в пацієнтів з STEMI (наведена абс. кількість випадків).

Примітка. Норм – нормальний тип; КонРем - концентричне ремоделювання; КонГіп – концентрична гіпертрофія; ЕксГіп – ексцентрична гіпертрофія; ПКВ – перкутанні коронарні втручання; ФСН – функціональний стан нирок (негативна динаміка - у разі збільшення величини креатиніну $> 10\%$ від вихідної величини і позитивна – у разі зменшення величини креатиніну або збільшення до 10% від вихідної величини на 3-ю добу після ПКВ).

Неочікувані результати ми отримали при аналізі показників, що характеризують функціональний стан нирок залежно від динаміки рівня креатиніну. Так, нами не встановлено достовірної різниці щодо категорій САК у

пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок та без такої (табл. 6.5). Ми провели розподіл пацієнтів залежно від ШКФ за СКD-EPI на основі рівня креатиніну до проведення ургентної КВГ. Встановили, що у групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більше було пацієнтів з ШКФ > 60 за СКD-EPI, відповідно: 47 (50,5%) та 24 (14,5%), $p < 0,0001$. Попри існуючі думки, що вихідний низький рівень ШКФ є фактором розвитку нефропатії, в тому числі контрастіндукованої, ми встановили, що у пацієнтів без негативної динаміки функціонального стану нирок, достовірно більше було осіб з ШКФ – 44-30 за СКD-EPI, відповідно: 10 (10,8%) та 54 (32,7%), $p = 0,0001$ та ШКФ < 30 за СКD-EPI, відповідно 1 (1,1%) та 20 (12,1%), $p = 0,002$.

Постало питання, чи спостерігається така тенденція при розрахунку ШКФ СКD-EPI Cystatin C. Встановлено, що при порівнянні вихідної ШКФ у пацієнтів без негативної динаміки достовірно більше було осіб з нижчою ШКФ. У групі осіб з ШКФ > 60 за СКD-EPI Cystatin C достовірно більше було пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок, відповідно: 25 (26,9%) проти 10 (6,1%), $p < 0,0001$. Достовірно більше було осіб у групі ШКФ – 60-45 за СКD-EPI Cystatin C, відповідно 46 (49,5%) проти 58 (35,2%), $p = 0,02$.

Достовірно більше було пацієнтів без негативної динаміки функціонального стану нирок у групах ШКФ – 44-30 за СКD-EPI Cystatin C, $p = 0,005$ та ШКФ < 30 за СКD-EPI Cystatin C, $p < 0,0001$.

У групі пацієнтів з негативною динамікою достовірно меншим виявився вихідний рівень креатиніну, а саме: 86,4 (78,4; 92,4) проти 100,2 (92,1; 118,0), $p < 0,0001$. Проте рівень гемоглобіну виявився достовірно меншим, відповідно: 136 (128; 148) проти 148 (140; 160), $p < 0,0001$. Та достовірно вищим був показник СРП, $p = 0,03$.

Динаміка функціонального стану нирок на 3-ю добу після проведення ПКВ залежно від характеру змін лабораторних показників у пацієнтів з STEMI

Лабораторні показники	Хворі з негативною динамікою функціонального стану нирок (n=93)	Хворі без негативної динаміки функціонального стану нирок (n=165)	P
САК<3 мг/ммоль, n (%)	48 (51,6%)	96 (58,2%)	0,31
САК-3-30 мг/ммоль, n (%)	34 (36,6%)	48 (29,1%)	0,22
САК>30 мг/ммоль, n (%)	11 (11,8%)	21 (12,7%)	0,83
ШКФ > 60 за СКД-EPI, n (%)	47 (50,5%)	24 (14,5%)	<0,0001
ШКФ – 60-45 за СКД-EPI, n (%)	35 (37,6%)	67 (40,6%)	0,64
ШКФ – 44-30 за СКД-EPI, n (%)	10 (10,8%)	54 (32,7%)	0,0001
ШКФ < 30 за СКД-EPI, n (%)	1 (1,1%)	20 (12,1%)	0,002
ШКФ > 60 за СКД-EPI Cystatin C, n (%)	25 (26,9%)	10 (6,1%)	<0,0001
ШКФ – 60-45 за СКД-EPI Cystatin C, n (%)	46 (49,5%)	58 (35,2%)	0,02
ШКФ – 44-30 за СКД-EPI Cystatin C, n (%)	21 (22,6%)	66 (40,0%)	0,005
ШКФ < 30 за СКД-EPI Cystatin C, n (%)	1 (1,1%)	31 (18,8%)	<0,0001
Креатинин, мкмоль/л	86,4 (78,4; 92,4)	100,2 (92,1; 118,0)	<0,0001
Сечовина, ммоль/л	6,0 (4,6; 7,0)	7,0 (5,5; 9,6)	<0,0001
Цистатин С, мг/л	1,23 (0,94; 1,31)	1,24 (0,77; 1,40)	0,23
Гемоглобін, г/л	136 (128; 148)	148 (140; 160)	<0,0001
Лейкоцити, $\cdot 10^9$ /л	9,5 (7,3; 10,3)	9,0 (6,8; 10,4)	0,75
ШОЕ, мм/год	13,7 (7,0; 19,0)	12,0 (7,0; 22,0)	0,51
АСТ, Од/л	0,47 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,80
АЛТ, Од/л	0,44 (0,37; 0,56)	0,43 (0,37; 0,56)	0,76
СРП, мг/л	11,3 (7,0; 18,0)	8,0 (6,0; 15,0)	0,03

Загальний білірубін, ммоль/л	20,6 (14,4; 20,4)	15,6 (15,6; 22,4)	0,69
Сечова кислота, мкмоль/л	229 (178; 289)	198 (176; 266)	0,18
Глюкоза, ммоль/л	8,3 (5,9; 10,3)	7,2 (5,9; 10,0)	0,80
Загальний холестерин, ммоль/л	5,5 (4,8; 6,0)	5,6 (4,8; 6,3)	0,22
Тригліцериди, ммоль/л	1,3 (1,0; 1,4)	1,2 (1,0; 1,6)	0,22
K ⁺ , ммоль/л	4,1 (3,7; 4,4)	4,2 (3,9; 4,7)	0,01
Na ⁺ , ммоль/л	138 (136; 140)	139 (136; 142)	0,12

Примітки:

1. ПКВ – перкутанні коронарні втручання; ФСН – функціональний стан нирок (негативна динаміка - у разі збільшення величини креатиніну $> 10\%$ від вихідної величини і позитивна – у разі зменшення величини креатиніну або збільшення до 10% від вихідної величини на 3-ю добу після ПКВ); ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза; СРП – С-реактивний протеїн;

2. Міжгрупова достовірність відмінності кількісних показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2 .

6.2. Незалежні предиктори погіршення функції нирок у пацієнтів з ГКС після проведених перкутанних втручань

Для визначення незалежних предикторів погіршення функції нирок (ПФН) в пацієнтів з ГКС після проведених перкутанних втручань та оцінки можливості прогнозування такого ускладнення нами застосований множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера (модуль “Discriminant analysis” пакета “Multivariate and Exploratory analysis” StatSoft “Statistica” v. 12.0). При проведенні аналізу з метою послідовного відбору найбільш інформативних показників була використана процедура (“*Forward sterwise*”) покрокового включення ознак. У ході аналізу розраховували: значення лямбди Уїлкса (*Wilks' Lambda*) (величина показника відображала дискримінантну силу ознаки), рівень інформативності лямбди (критерій Фішера – *F-remove* та рівень значущості – *p-level*), систему класифікаційних рівнянь (дозволяла створити конкретну математичну модель та моделювати лінійну дискримінантну функцію) і адекватність отриманої моделі

(розраховувалась чутливість і специфічність прогнозування). Всі наведені етапи аналізу відображені в відповідних таблицях розділу.

Для проведення аналізу була використана статистична матриця, яка включила 258 пацієнтів з ГКС і проведеними перкутаними втручаннями та 87 різних показників. У якості вихідного параметру аналізу використали бінарний показник, який відображав у балах наявність/відсутність негативної динаміки рівня креатиніну сироватки на 3-ю добу порівняно з 1-ю добою дослідження (1 бал – наявна, 0 – відсутня). Негативна динаміка креатиніну як критерій порушення функції нирок розглядалась у разі підвищення рівня показника на 3-ю добу більше 10 % від вихідного рівня (рК в 1-у добу дослідження).

З метою фільтрації і відбору найбільш інформативних показників на попередньому етапі була проведена *рангова кореляція Спірмена*, результати якої наведені в таблиці 6.6. Звертає увагу той факт, що в таблиці наведені лише ті показники, які виявили статистично значущий ранговий кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) з вихідним параметром.

Таблиця 6.6

Результати рангової кореляції Спірмена погіршення функції нирок в пацієнтів з ГКС і різними показниками

Клініко-інструментальні показники	Spearman R	p-value
 Похилий вік пацієнтів (60-74 років) в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	-0,15	0,03
 ЦД II тип в анамнезі в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,17	0,01
 ФП (постійна/пароксизмальна) в анамнезі в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,15	0,02
 Killip III в гострому періоді в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,17	0,01
 Вага в кг	0,14	0,03

✚ Нормальна вага (ІМТ – 20-25 кг/м ²) в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	-0,13	0,04
✚ Наявність гемодинамічно значимого стенозу дистального сегменту ПМШГ за даними КВГ в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,17	0,008
✚ ЛП в мм за даними ЕхоКГ	0,39	<0,0001
✚ ЛП > 40 мм за даними ЕхоКГ в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,29	<0,0001
✚ ФВ ЛШ в % за даними ЕхоКГ	-0,29	<0,0001
✚ ФВ ЛШ – 40-50 % за даними ЕхоКГ в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	-0,22	0,0009
✚ ФВ ЛШ > 50 % за даними ЕхоКГ в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	-0,26	<0,0001
✚ ВТМ в ум. од. за даними ЕхоКГ	0,26	<0,0001
✚ ЕГ за Гаппау за даними ЕхоКГ, в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	-0,14	0,04
✚ Рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л у 1-у добу	-0,55	<0,0001
✚ ШКФ за СКД-ЕРІ в мл/хв·м ^{2,7} у 1-у добу	0,48	<0,0001
✚ ШКФ за СКД-ЕРІ Cystatin C в мл/хв/1,73 м ² у 1-у добу	0,46	<0,0001
✚ Рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу	-0,32	<0,0001
✚ Рівень СРП в мг/л у 1-у добу	0,15	0,02
✚ Рівень Тр І в нг/мл у 1-у добу	0,17	0,01
✚ Рівень сечовини сироватки в ммоль/л у 1-у добу	-0,32	<0,0001
✚ Рівень К ⁺ сироватки в ммоль/л у 1-у добу	-0,16	0,01

Дані таблиці демонструють багатовекторний зв'язок ПФН у пацієнтів з ГКС з різними групами показників, які характеризують клініко-антропологічні, інструментальні (дані трансторакальної ЕхоКГ, КВГ) і лабораторні дані.

Ураховуючи, що для створення дискримінантної моделі та визначення незалежних предикторів слід використовувати не пов'язані між собою параметри, тому з двох пов'язаних показників вага в кг і нормальна вага (ІМТ – 20-25 кг/м²) в балах для подальшого аналізу була взята вага в кг як показник з більшим R (R=0,14 проти -0,13). У свою чергу з двох ЕхоКГ-показників - ЛП в мм і ЛП >40 мм в балах був взятий ЛП в мм (R=0,39 проти 0,29), з трьох ЕхоКГ-показників – ФВ у %, ФВ ЛШ – 40-50% в балах і ФВ ЛШ >50 % в балах був взятий ФВ ЛШ в % (R=-0,29 проти -0,22 і -0,26 відповідно), з двох пов'язаних ЕхоКГ-показників – ВТМ в ум. од. і ЕГ за Ganau в балах (останній для свого розрахунку враховує величину іММЛШ і ВТМ) був взятий ВТМ (R=0,26 проти -0,14). Крім того з лабораторних показників - рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л і ШКФ за СКD-EPI в мл/хв/1,73м² у 1-у добу дослідження (останній розраховується за рівнем креатиніну) був взятий рівень креатиніну в мкмоль/л (R=-0,55 проти 0,46).

Таким чином, для подальшого дискримінантного аналізу було взято 15 показників: похилий вік пацієнтів в балах, ЦД II тип і ФП в анамнезі в балах, Killip III в гострому періоді інфаркту в балах, вага в кг, наявність гемодинамічно значимого стенозу дистального сегменту ПМШГ в балах, ЛП в мм, ФВ у %, ВТМ в ум. од., рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л, ШКФ за СКD-EPI Cystatin C в мл/хв/1,73м² та рівень гемоглобіну крові в г/л, СРП у мг/л, Тр І у нг/мл, сечовини в ммоль/л і К⁺ в ммоль/л у 1-у добу дослідження.

Результати 1 етапу дискримінантного аналізу (табл. 6.7) показали, що серед проаналізованих показників найбільшою дискримінантною здатністю (найвище значення F-remove для моделі) у прогнозуванні ПФН в пацієнтів з ГКС володіла комбінація з 7-ми показників:

1) величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin C в мл/хв/1,73 м² у 1-у добу (Willks' Lambda = 0,596, **F=34,20 і p<0,00001**);

2) розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ (Willks' Lambda = 0,613, **F=42,43 і p<0,00001**);

3) рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу (Willks' Lambda = 0,602, **F=32,39 і p<0,00001**);

4) величина ВТМ в ум. од. за даними ЕхоКГ (Willks' Lambda = 0,543, F=9,40 і p=0,0024);

5) ЦД II тип в анамнезі в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні) (Willks' Lambda = 0,538, F=6,919 і p=0,0091);

6) наявність Killip III в гострому періоді інфаркту в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні) (Willks' Lambda = 0,535, F=5,286 і p=0,022);

7) рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л у 1-у добу (Willks' Lambda = 0,534, F=4,951 і p=0,026)

Таблиця 6.7.

**Результати 1-го етапу дискримінантного аналізу – визначення
комбінації показників, які володіють найвищою дискримінантною
здатністю в прогнозуванні погіршення функції нирок**

Показники	Willks' Lambda	F-remove	P-value	Toler.	1-Toler (R-Sqr.)
ШКФ, розрахована за СКД-ЕРІ Cystatin C в мл/хв/1,73м ² у 1-у добу	0,596	34,20	0,00000	0,594	0,406
ЛПІ в мм за даними ЕхоКГ	0,613	42,43	0,00000	0,964	0,036
Рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу	0,583	32,39	0,00000	0,930	0,069
ВТМ в ум. од. за даними ЕхоКГ	0,543	9,404	0,0024	0,976	0,023
ЦД II тип в анамнезі в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,538	6,919	0,0091	0,960	0,039
Killip III в гострому періоді в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	0,535	5,286	0,0223	0,964	0,035
Рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л у 1-у добу	0,534	4,951	0,0262	0,623	0,376

Примітка. Для отриманої моделі: Willks' Lambda – 0,524 approx. F (7,249)=32,315, p<0,00001

Так, виходячи з отриманих даних лише для 3-ох показників значення критерія Фішера було більшим ніж визначеного для моделі: величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin C у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу ($F=42,43, 34,20$ і $32,39$ відповідно проти $32,31$ для моделі), тому дані показники можуть розглядатись у якості високоінформативних ($p<0,00001$) незалежних предикторів розвитку ПФН у пацієнтів з ГКС після проведення перкутанних втручань. Інші показники внаслідок своєї слабкої дискримінантної спроможності (F показників нижчий ніж F моделі) не можуть бути використані в якості незалежних предикторів ПФН, натомість можуть бути застосовані в комбінації з іншими чинниками для прогнозування даного ускладнення. Так, при використанні комбінації з 7-ми показників модель має високу дискримінантну можливість – Willks' Lambda – $0,524$ approx. $F(7,249)=32,315$, $p<0,00001$.

Таблиця 6.8 представляє результати дискримінантного аналізу класифікуючих функцій прогнозування ПФН у хворих з ГКС, згідно яких можливо апріорно розрахувати ймовірність розвитку ускладнення (було отримано 2 класифікаційних рівняння):

$$\text{ПФН}_{\text{відсутнє}} = 0,878 \cdot \text{ШКФ}_{\text{цистатин}} + 4,512 \cdot \text{ЛП} + 0,364 \cdot \text{Нв} + 162,704 \cdot \text{ВТМ} + 6,384 \cdot \text{ЦД} - 4,858 \cdot \text{Killip III} + 0,410 \cdot \text{Креатинін} - 191,042$$

$$\text{ПФН}_{\text{наявне}} = 0,983 \cdot \text{ШКФ}_{\text{цистатин}} + 4,886 \cdot \text{ЛП} + 0,310 \cdot \text{Нв} + 172,278 \cdot \text{ВТМ} + 7,582 \cdot \text{ЦД} - 3,270 \cdot \text{Killip III} + 0,390 \cdot \text{Креатинін} - 206,348$$

Таблиця 6.8.

Результати 2-го етапу дискримінантного аналізу – розрахунок коефіцієнтів класифікуючих функцій для прогнозування погіршення функції нирок у пацієнтів з ГКС після перкутанних втручань

Показники	Коефіцієнти класифікуючих функцій	
	Низька ймовірність ПФН (відсутнє)	Висока ймовірність ПФН (наявне)
ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin C в мл/хв/1,73 м ² у 1-у добу	0,878	0,983

ЛПІ в мм за даними ЕхоКГ	4,512	4,886
Рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу	0,364	0,310
ВТМ в ум. од. за даними ЕхоКГ	162,704	172,278
ЦД II тип в анамнезі в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	6,384	7,582
Killip III в гострому періоді в балах (1 бал – Так і 0 балів – Ні)	-4,858	-3,270
Рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л у 1-у добу	0,410	0,390
Constant	-191,042	-206,348

При підрахунку значення лінійної дискримінантної функції (математичної моделі) отримане класифікаційне значення буде максимальним для того рівняння, яке і описує відповідний стан (наявне чи відсутнє ПФН), що і дозволяє констатувати високу та низьку ймовірність розвитку ускладнення в пацієнтів з ГКС. Ці дані можливо використовувати для розробки електронного калькулятора підрахунку ймовірності ПФН у пацієнтів з ГКС після перкутанних втручань.

Результати аналізу апріорної ймовірності для хворих з наявним чи відсутнім ПФН наведені в таблиці 6.9. Як видно з таблиці чутливість і специфічність запропонованого способу прогнозування склали 89,6% (147 із 164) і 74,2% (69 із 93) відповідно. Вища чутливість прогнозування демонструє, що завдяки розробленому прогностичному алгоритму з більшою часткою ймовірності може надаватись прогноз наявності ПФН у пацієнтів з ГКС, ніж його відсутність. Загальна інформативність моделі 84,1% (216 вірних прогнозів з 257 випадків) свідчить, що у переважної більшості пацієнтів можна зробити вірний прогноз стосовно ймовірності розвитку ПФН.

**Результати 3-го етапу дискримінантного аналізу - апріорна
ймовірність точного прогнозування для груп хворих з наявним та
відсутнім ПФН**

Оцінка прогнозування	Результати прогнозування	Ймовірний (високо ймовірний)	Відсутній (низько ймовірний)
Чутливість 89,63 %	$\text{ПФН}_{\text{наявне}} > \text{ПФН}_{\text{відсутнє}}$	147	17
Специфічність 74,19 %	$\text{ПФН}_{\text{відсутнє}} > \text{ПФН}_{\text{наявне}}$	24	69
Інформативність 84,05 %	-	171	86

Приклад розрахунку. Пацієнтка Дімукова Г.В. № історії хвороби 174 у базі даних 5 номер. Вибрані необхідні показники: $\text{ШКФ}_{\text{цистатин}} = 31,4 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$, ЛП = 38 мм, ВТМ = 0,40, гемоглобін – 158 г/л, креатинін – 134,7 мкмоль/л, в анамнезі відсутній ЦД II – 0 балів і Killip III при госпіталізації – 0 балів.

Підставляємо 7 параметрів у 2-а отримані класифікаційні рівняння:

$$\text{ПФН}_{\text{відсутнє}} = 0,878 \cdot 31,4 + 4,512 \cdot 38 + 0,364 \cdot 158 + 162,704 \cdot 0,40 + 6,384 \cdot 0 - 4,858 \cdot 0 + 0,410 \cdot 134,7 - 191,042 = 27,57 + 171,46 + 57,51 + 65,08 + 0 - 0 + 55,23 - 191,042 = \mathbf{185,81}$$

$$\text{ПФН}_{\text{наявне}} = 0,983 \cdot 31,4 + 4,886 \cdot 38 + 0,310 \cdot 158 + 172,278 \cdot 0,40 + 7,582 \cdot 0 - 3,270 \cdot 0 + 0,390 \cdot 134,7 - 206,348 = 30,87 + 185,67 + 48,98 + 68,91 + 0 - 0 + 52,53 - 206,348 = \mathbf{180,61}$$

Ураховуючи, що $\text{ПФН}_{\text{відсутнє}} > \text{ПФН}_{\text{наявне}}$ ($185,81 > 180,61$) слід думати, що у пацієнтки низька ймовірність виникнення ПФН. Так, в базі даних – пацієнтка не має ознак ПФН (негативної динаміки рівня креатиніну на 3-ю добу порівняно з 1-ою), отже ці дані підтверджені статистично.

Ураховуючи великий інтерес до виділення незалежних предикторів розвитку різних ускладнень в пацієнтів з ГКС після перкутанних втручань нами проведений аналіз величини $\text{ШКФ}_{\text{цистатин}}$ як незалежного предиктору розвитку

ПФН у пацієнтів з ГКС. З цією метою була використана проста лінійна регресія, яка демонструвала регресійний зв'язок наявності/відсутності ПФН і величини ШКФ розрахованої за СКД-EPI Cystatin C у 1-у добу в мл/хв/1,73м² - $X = -0,3797 + 0,0162 \cdot \text{ШКФ}_{\text{цистатин}}$. Коефіцієнт регресії для даної моделі $R=0,468$, $F(1,256)=71,754$, $p<0,000001$, Std. error of estimate 0,43. У таблиці 6.10 наведені розраховані величини ШКФ для різних значень вихідного параметру (X) від 0,6 до 1,0 (від помірної ймовірності ПФН до дуже високої). Спостерігається, що збільшення величини ШКФ_{цистатин} збільшує ймовірність розвитку ПФН в пацієнтів з ГКС і проведеними перкутаними втручаннями (прямий зв'язок).

Таблиця 6.10

Розраховані величини ШКФ в мл/хв/1,73м² у 1-у добу для різних значень вихідного параметру

Значення вихідного параметру (X)	Розрахована ШКФ _{цистатин} в 1-у добу
X=0,6	$0,6 = -0,3797 + 0,0162 \cdot \text{ШКФ}_{\text{цистатин}}$, при цьому $\text{ШКФ}_{\text{цистатин}} = (0,6+0,3797)/0,0162 = \mathbf{60,48}$
X=0,7	$\text{ШКФ}_{\text{цистатин}} = (0,7+0,3797)/0,0162 = \mathbf{66,65}$
X=0,8	$\text{ШКФ}_{\text{цистатин}} = (0,8+0,3797)/0,0162 = \mathbf{72,82}$
X=0,9	$\text{ШКФ}_{\text{цистатин}} = (0,9+0,3797)/0,0162 = \mathbf{78,99}$
X=1,0	$\text{ШКФ}_{\text{цистатин}} = (1,0+0,3797)/0,0162 = \mathbf{85,17}$

На рис. 6.2. представлені чутливість, специфічність і інформативність прогнозування ПФН для різних величин ШКФ_{цистатин} в мл/хв/1,73м².

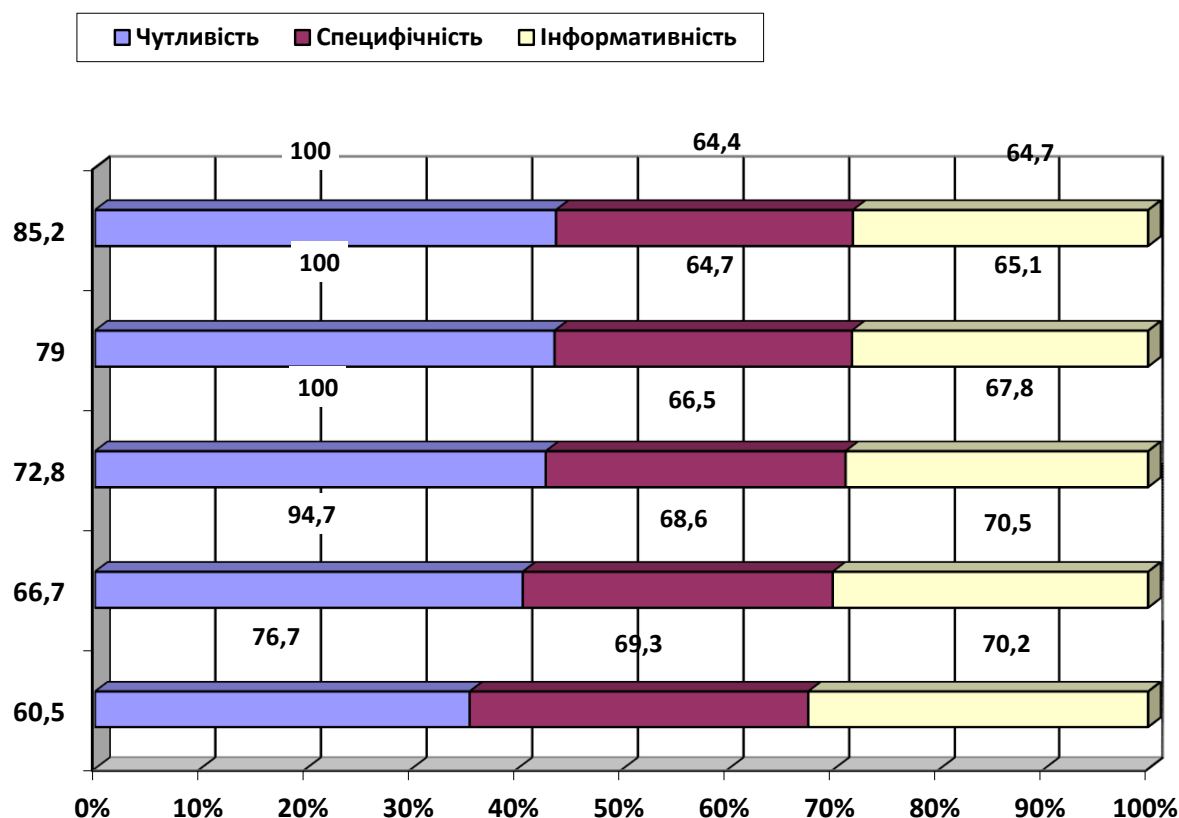


Рис. 6.2. Чутливість, специфічність і інформативність для різних величин ШКФ_{цистатин} в діагностиці ПФН.

Наведені дані свідчать, що найбільша чутливість прогнозування (діагностика істинно-позитивних результатів) спостерігається при величині ШКФ_{цистатин} > 72,8 мл/хв/1,73м² (100%), в той час як специфічність (діагностика істинно-негативних результатів) – при величині < 60,5 мл/хв/1,73м² (69,3%). Звертає увагу, що величина ШКФ_{цистатин} 66,7 мл/хв/1,73м² визначає найбільшу частку вірних результатів прогнозування (інформативність – 70,5%). Отже, взявши до уваги ШКФ_{цистатин} 66,7 мл/хв/1,73м², розраховану при госпіталізації пацієнта (до проведення перкутанних втручань), з чутливістю 94,7% і специфічністю 68,2% ми можемо передбачати розвиток ПФН у хворих з ГКС після проведених перкутанних втручань. У той же час для підвищення чутливості діагностики можливо використовувати величину ШКФ > 72,8 мл/хв/1,73м² (чутливість діагностики 100%), при цьому дещо знижується специфічність і інформативність прогнозування - 66,5% і 67,8% відповідно.

У якості іншого незалежного предиктора був проаналізований розмір ЛП у мм за даними ЕхоКГ. Було отримано рівняння простої лінійної регресії з вихідним параметром - $X = -1,782 + 0,055 \cdot \text{ЛП}$. Коефіцієнт регресії для даної моделі - $R=0,364$, $F(1,255)=38,89$, $p<0,00000$. Std. error of estimate 0,45. У таблиці 6.11 наведені розраховані розміри ЛП для різних значень вихідного параметру (X) від 0,6 до 1,0 (від помірної ймовірності ПФН до дуже високої).

Таблиця 6.11

Розраховані розміри ЛП у мм для різних значень вихідного параметру за рівнянням простої лінійної регресії

Значення вихідного параметру (X)	Розрахований розмір ЛП у мм у хворих з ГКС
X=0,6	$0,6 = -1,782 + 0,055 \cdot \text{ЛП}$, при цьому $\text{ЛП} = (0,6+1,782)/0,055 = \mathbf{43,3}$
X=0,7	$\text{ЛП} = (0,7+1,782)/0,055 = \mathbf{45,1}$
X=0,8	$\text{ЛП} = (0,8+1,782)/0,055 = \mathbf{46,9}$
X=0,9	$\text{ЛП} = (0,9+1,782)/0,055 = \mathbf{48,8}$
X=1,0	$\text{ЛП} = (1,0+1,782)/0,055 = \mathbf{50,6}$

Знову ж, як і для попереднього предиктора, збільшення передньо-заднього розміру ЛП за даними ЕхоКГ асоціюється зі зростанням ймовірності розвитку ПФН у пацієнтів з ГКС і проведеними перкутаними втручаннями (прямий зв'язок). При цьому (рис. 6.3) найвищу чутливість прогнозування має значення $\text{ЛП} > 50,6$ мм (100%), в той час як найвищу специфічність показує значення $< 43,3$ мм (67,2%). Величина 43,3 мм виявляє також і найвищу інформативність прогнозування – 67,3%. Як і для величини ШКФ_{цистатин} розмір ЛП має значно вищу чутливість ніж специфічність прогнозування, що надає можливість з більшою долею ймовірності прогнозувати розвиток ПФН у цих пацієнтів, а ніж їх відсутність.

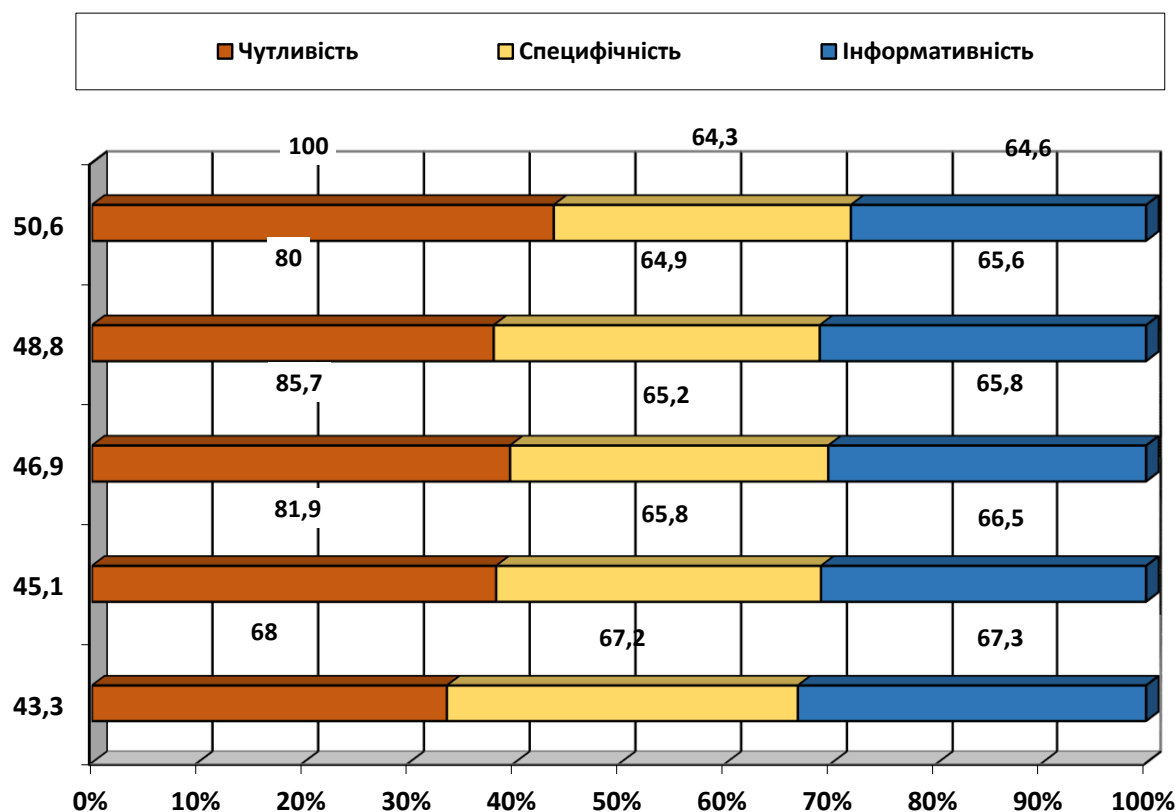


Рис. 6.3. Чутливість, специфічність і інформативність для різних величин ЛПН в діагностиці ПФН.

У якості третього незалежного предиктора проаналізований рівень гемоглобіну крові в г/л. Було отримано рівняння простої лінійної регресії з вихідним параметром - $X = 1,456 - 0,0076 \cdot \text{гемоглобін}$. Коефіцієнт регресії для даної моделі був невисоким і склав - $R=0,296$, $F(1,256)=22,82$, $p<0,00000$. Std. error of estimate 0,46. У таблиці 6.11 наведені розраховані рівня гемоглобіну для різних значень вихідного параметру (X) від 0,6 до 1,0. Звертає увагу факт зворотного зв'язку рівня гемоглобіну з вихідним параметром – а саме ймовірність розвитку ПФН зростає при зменшенні рівня гемоглобіну в сироватці крові.

Спостерігається, що для значення моделі 1,0 розрахований рівень гемоглобіну склав 86 г/л, що характеризує II ступінь анемії (такі пацієнти у наше дослідження не включались). Тому для цього рівня ми не розраховували чутливість, специфічність і інформативність прогнозування (рис. 6.4).

Таблиця 6.12

Розрахований рівень гемоглобіну крові в г/л для різних значень вихідного параметру за рівнянням простої лінійної регресії

Значення вихідного параметру (X)	Розрахований рівень гемоглобіну в г/л у хворих з ГКС
X=0,6	$0,6 = 1,652 - 0,0076 \cdot \text{гемоглобін}$, при цьому Гемоглобін = $(0,6 - 1,652) / -0,0076 = 138$
X=0,7	Гемоглобін = $(0,7 - 1,652) / -0,0076 = 125$
X=0,8	Гемоглобін = $(0,8 - 1,652) / -0,0076 = 112$
X=0,9	Гемоглобін = $(0,9 - 1,652) / -0,0076 = 99$
X=1,0	Гемоглобін = $(1,0 - 1,652) / -0,0076 = 86$

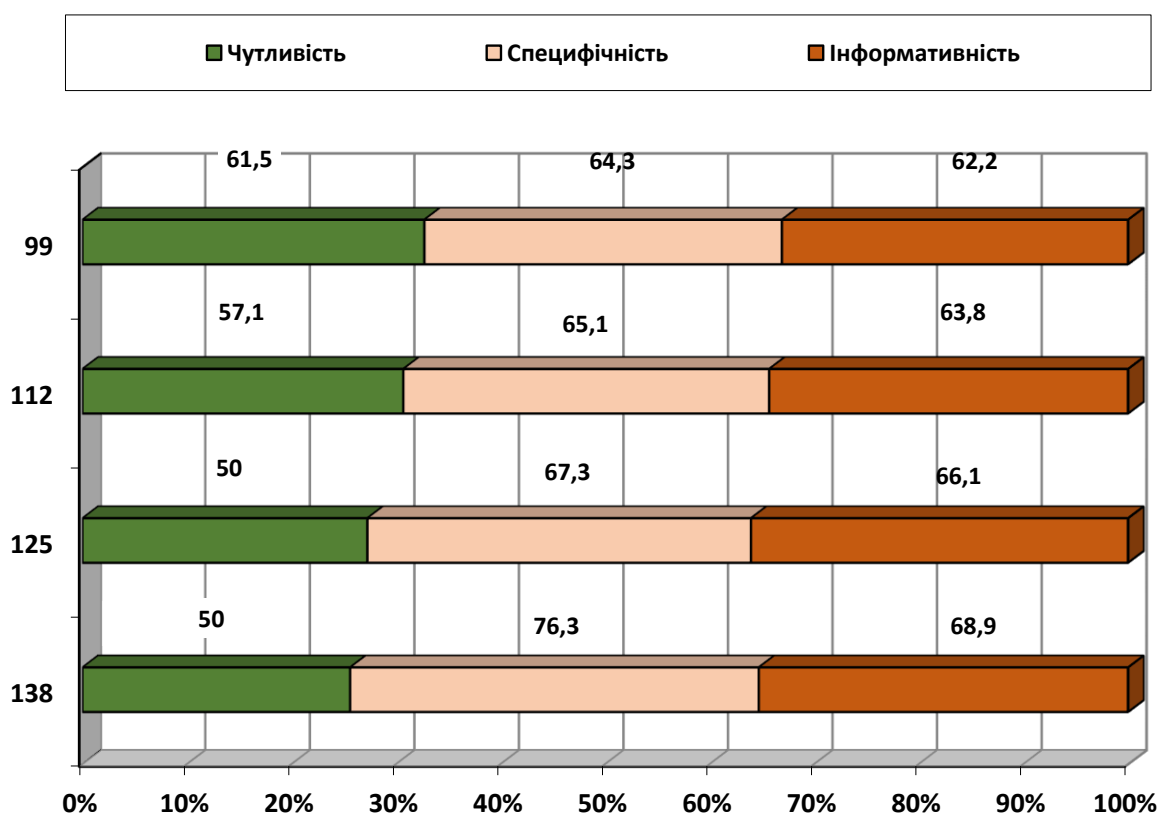


Рис. 6.4. Чутливість, специфічність і інформативність для різного рівня гемоглобіну (в г/л) крові в прогнозуванні ПФН.

Визначається, що найвища чутливість прогнозування спостерігалась при рівні гемоглобіну <99 г/л. Урахування цієї величини з чутливістю 61,5% і специфічністю 64,3% надає можливість передбачити виникнення ПФН у пацієнтів з ГКС після проведення перкутаних втручань. Дещо вища специфічність прогнозування дозволяє в більшій мірі виключати розвиток ПФН ніж прогнозувати його виникнення у цих пацієнтів. Найвища специфічність (76,3%) прогнозування була зареєстрована при рівні гемоглобіну >133 г/л такий рівень дозволяв з високою ймовірністю виключати розвиток ПФН у пацієнтів з ГКС після перенесених коронарних втручань.

Резюме.

1. У 93 осіб (36,0%) пацієнтів STEMI після ургентної КВГ та реваскуляризації відмічається підвищення величини креатиніну $\geq 10\%$ від вихідного рівня на 3-ю добу.

2. У групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більше було чоловіків, що не відрізнялись за віком, проте достовірно більшим був ІМТ у цій групі.

3. У пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більше було осіб з ЦД II типу та фібриляцією передсердь; перебіг STEMI у них ускладнювався достовірно частіше ГСН Killip III-IV та епізоди фібриляції передсердь.

4. Пацієнти з негативною динамікою функціонального стану нирок мали достовірно більший об'єм лівого передсердя, нищу ФВ, більший ВТМ.

5. У групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно більше було пацієнтів з ШКФ >60 за ШКФ СКD-EPI, що підтверджується розрахунком на основі креатиніну та цистатину С.

6. У групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок достовірно меншим був рівень гемоглобіну, вищим рівень СРП.

7. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок негативної функції нирок з ЦД II типу та ФП в анамнезі, Killip III та вагою пацієнта, наявністю гемодинамічно значущого стенозу дистального відділу ПМШГ ЛКА, розміром

ЛП, ВТМ, ШКФ СКD-EPI та ШКФ СКD-EPI Cystatin C, рівнем СРП, тропоніном I. Відємний кореляційний зв'язок встановлено з рівнем калію, сечовини, гемоглобіну, креатиніну, ФВ>50% за даними ЕХОКГ, ФВ ЛШ, %, нормальною масою тіла, похилим віком.

8. За даними дискримінантного аналізу незалежними предикторами розвитку ПФН у пацієнтів ГКС є величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin C у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу ($F=42,43$, $34,20$ і $32,39$ відповідно проти $32,31$ для моделі), ($p<0,00001$).

Матеріали розділу опубліковані в наукових роботах автора: [2].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Серцево-судинні захворювання займають провідні позиції щодо поширеності та причин смертності у світі. Україна займає лідируючі позиції за показниками летальності від ССЗ [16, 21, 23]. На сьогоднішній день встановлено, що ІХС - найпоширеніша форма кардіоваскулярної патології та провідний чинник втрати здоров'я в Україні [21, 23]. Згідно із статистичними даними, смертність унаслідок ІХС в нашій країні у 2021 році складала 42,19% [23]. Протягом останніх 20 років ГІМ як одна з форм ІХС є основною причиною смертності та розвитку інвалідності населення в Україні [16]. Внаслідок ГІМ в нашій країні щорічно помирає приблизно 150 тис. людей [16, 21]. В сучасних умовах, виникають нові умови щодо збільшення частоти, важкості ГІМ. Зросла кількість як STEMI, так і NSTEMI протягом останніх років. Слід відмітити, що суттєвим чинником зростання частоти розвитку ГКС та, як наслідок кардіоваскулярної летальності в Україні є війна, що спричинила не лише масову загибель мирного населення, а й суттєве зростання стресового напруження, зростанням частоти АГ військового часу не лише серед військовослужбовців, а й серед мирного населення, що опинилось в зоні активних бойових дій, знищення медичних установ з унеможливленням надання ефективної медичної допомоги [22].

На перебіг ГІМ суттєво впливає низка чинників. Так, доведено, що перебіг ГІМ був важчим та характеризувався більшою кількістю ускладнень у пацієнтів старших вікових груп та у жінок. Результати дослідження 2023 року, проведеного серед 12069 пацієнтів з ГІМ, з яких 7599 мали ГІМ з елевацією сегмента ST (ST-Elevation Myocardial Infarction, STEMI) та 4470 – NSTEMI, продемонстрували, що жінки мали вищу частоту супутньої АГ, цукрового діабету (ЦД), інсульту та фібриляції передсердь, ніж чоловіки, рідше отримували реперфузійну терапію - фібриноліз та первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) з частішим розвитком ускладнень: СН, набряку легень, кровотеч, інсультів та смертності [35].

З віком суттєво збільшується частота супутніх захворювань, а ІХС розвивається на тлі вираженої поліморбідності [65, 88]. Із запровадженням інвазивних методів реваскуляризації міокарда, загальна смертність серед осіб після ГІМ знизилась серед популяцій різних вікових категорій [36, 53]. Дослідження 2023 року довело зниження загальної смертності у осіб старше 80 років, що пояснюється суттєвим збільшенням частоти проведення реваскуляризацій при ГІМ, оскільки вік не є абсолютним обмеженням до застосування доказово-обґрунтованих інтервенційних методів лікування [125].

На сьогоднішній день у багатьох дослідженнях встановлено, що сильним предиктором несприятливих подій у пацієнтів із різними ССЗ, зокрема й ГКС є порушення функції нирок [28, 114, 171, 317]. Нещодавно проведене дослідження J-MINUET, в якому вивчався вплив ХХН на довгострокові результати у 3281 пацієнтів з ГІМ, продемонструвало, що показники 3-річної смертності та МАСЕ значно зростають при порушенні функції нирок: 5,09% (летальність) і 15,8% серцево-судинних подій у хворих після ГІМ без ХХН; 16,3% і 38,2% при помірній ХХН; 36,7% і 57,9% при тяжкій ХХН відповідно ($p < 0,0001$) [213]. Результати новітніх досліджень визначили, що ендотеліальна дисфункція [331], активація РААС [314], інсулінорезистентність [198, 278], зміни позаклітинного матриксу [69], окиснювальний стрес [117, 273], запалення [313], кальцифікація судин [242] сприяють несприятливому результату в пацієнтів із ГКС.

У світі понад 861 мільйон осіб страждають на захворювання нирок [105, 130]. ХХН вражає до 15-20% дорослого населення [131, 180].

Engelbertz C, Feld J, Makowski L, et al. в 2023 році опублікували результати дослідження, в якому доведено ХХН є частим супутнім захворюванням у пацієнтів з STEMI і асоціюється з гіршим прогнозом, особливо на пізніх стадіях, також встановлено, що рекомендовані настановами методи лікування пацієнтів у даній когорти хворих використовуються недостатньо [84].

Варто відзначити, що поширеність ІХС у пацієнтів із порушенням функції нирок становить майже 70%, і навпаки, існує також високий відсоток хворих із ГІМ та супутньою нирковою дисфункцією (НД) [235]. У проведеному

дослідженні 84% пацієнтів з ГІМ мали різного ступеню порушення функції нирок [61]. Прогнозується, що поширеність мультиморбідності зросте по усіх захворюваннях, причому ХХН і СН матимуть найбільше відсоткове збільшення на 101% між 2021 і 2030 роками [186]. Взаємообтяжуючі патогенетичні механізми ниркової та міокардіальної дисфункції активно обговорюються науковцями, як кардіоренальний синдром, розвиток та прогресування якого є визнаним предиктором ССУ та смертності [312].

Нами проаналізовано функціональний стан нирок на основі розрахунку ШКФ за формулою СКD-EPI на основі креатиніну у 286 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і елевацією сегмента ST (STEMI), які були ургентно госпіталізовані в КНП “Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології” упродовж 2021-2024 років. Серед обстежених були пацієнти віком від 39 до 87 (в середньому $62,8 \pm 9,8$, медіана віку – 64 і інтерквартильний розмах – 56 і 71 років). Отже, половина обстежених знаходилась у віковому діапазоні від 56 до 71 року, 25% з них мали вік <56 років і ще 25% - >71 року. Всім пацієнтам до проведення КВГ було виконано забір зразків крові для визначення рівня креатиніну та в послідовному розрахунку ШКФ. Величина ШКФ, розрахована за формулою СКD-EPI (при розрахунку враховувались вік, стать і рівень креатиніну в плазмі в мкмоль/л), в обстеженій когорті пацієнтів з STEMI коливалась у діапазоні від 15,6 до 87,4 і в середньому склала $51,0 \pm 14,3$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ (медіана показника 51,9 і інтерквартильний розмах – 41,0 і 60,6 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$). Наведені дані демонструють, що 75% обстежених перед КВГ мали рівень ШКФ <60 мл/хв· $1,73\text{м}^2$ і лише 25% - вище цього рівня. Останнє свідчить про те, що переважна більшість пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу STEMI в Вінницький регіональний центр серцево-судинної патології мали знижену величину ШКФ, розраховану за рівнем креатиніну.

Залежно від рівня ШКФ всі пацієнти STEMI були розподілені на групи: ШКФ>60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ – 76 пацієнтів (26,6%), ШКФ 60-45 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ діагностовано у 112 осіб (39,2%), ШКФ 44-30 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ – 70 пацієнтів (24,7%)

та у 21 особи (7,4%) діагностовано ШКФ <30 мл/хв/1,73м². У наше дослідження ми не включали осіб з термінальною ШКФ та тих, хто потребував діалізу. Отже у нашому дослідженні у 70,9% осіб ШКФ на момент госпіталізації був менше 60 мл/хв/1,73м².

Також ми визначили та підтвердили існуючі дані щодо впливу статті на рівень ШКФ. Так, встановлено, що величина розрахованої ШКФ була суттєво нижчою у жінок порівняно з чоловіками (40,0 проти 56,1 мл/хв/1,73м², $p<0,0001$ за Mann-Whitney U test). Такий факт можливо було пояснити тим, що жінки, включені в дослідження, були суттєво старшими за чоловіків, а також мали більше випадків ЦД II типу та більш тривалий анамнез як АГ, так і ЦД.

Слід зауважити, що у проведених дослідженнях, пацієнти з дисфункцією нирок, особливо з раніше невиявленою нирковою недостатністю, фактор віку та приналежності до жіночої статі мав значення з точки зору несприятливого прогнозу у хворих із ГКС [170, 306]. Це можна пояснити слабкістю та меншою м'язовою масою у даної когорти хворих, що може призвести до значної НД при нормальному рівні креатиніну в сироватці [170, 306]. У нашому дослідженні представлені дані свідчили, що зниження розрахункової ШКФ від групи до групи супроводжувалось збільшенням частки жінок і зменшенням частки чоловіків відповідно. Виходячи з цього, слід думати, що жіноча стать у пацієнтів з STEMI може розглядатись у якості фактору ризику погіршення фільтраційної функції нирок і зниження ШКФ.

Аналіз віку пацієнтів свідчив, що зниження рШКФ у пацієнтів із STEMI було асоційовано зі зростанням віку. Так, медіана віку в 1-й групі була суттєво меншою порівняно з всіма іншими проаналізованими групами (56 проти 64, 67 і 71 років відповідно, $p<0,0001$ за Kruskal-Wallis ANOVA test), а медіана віку пацієнтів 2-ої групи була статистично меншою порівняно з 4-ою групою (64 проти 71 років, $p=0,004$). Пацієнти 2-ої і 3-ої ($p=0,08$) і пацієнти 3-ої і 4-ої груп статистично не відрізнялись за медіаною віку.

Визначення функції нирок продовжує залишатись вкрай актуальним та дискусабельним питанням [56, 89, 99]. Сучасні рекомендації з визначенням

розрахункової ШКФ (рШКФ), засновані на рівнях сироваткового креатиніну (СКр), цистатину С або їх сукупності [109, 205, 272]. Креатинін і цистатин С являють собою невеликі молекули (молекулярна маса 0,11 кДа і 13 кДа відповідно), які можна визначати в сироватці. Вони фільтруються в незміненому вигляді в клубочках [176, 276]. Креатинін - це метаболіт, що виробляється внаслідок розпаду білків і м'язів, тоді як цистатин С виробляється постійно всіма ядровмісними клітинами (а отже, не залежить від м'язової маси) [57, 106, 109]. Обидва залежать від віку та статі, хоча цистатин С істотно меншою мірою [226, 275].

Цистатин С - білок, що вільно фільтрується клубочками, визначається багатьма науковцями як перспективний альтернативний маркер функції нирок [109, 158, 302]. Дослідженнями встановлено, що він не залежить від м'язової маси і демонструє сильніший зв'язок із ССЗ та смертністю, ніж креатинін [174, 210, 315]. У дослідженні FAVORIT зниження рШКФ за рівняннями на основі цистатину С (рШКФцис) та креатиніну (рШКФкр) було пов'язане з підвищенням серцево-судинних подій [96]. Після коригування інших факторів серцево-судинного ризику рШКФцис залишалась незалежним предиктором серцево-судинних подій, а рШКФкр – ні [96]. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. провели мета-аналіз 11 досліджень з участю понад 90000 осіб з ХХН та без неї, - і виявили, що використання цистатину С для оцінки ШКФ як окремо, так і в комбінації з креатиніном корелювало з підвищеним ризиком смерті, який не був виявлений за допомогою рівнянь рШКФкр [263]. Подальші великомасштабні дослідження підтверджують, що визначення рШКФцис дає змогу виявити значну підгрупу пацієнтів з НД та високим ризиком несприятливих наслідків, яких не вдається ідентифікувати за допомогою рівнянь рШКФ, що базуються виключно на показниках СКр [158, 189]. Нещодавно японськими вченими визначено кореляцію рШКФцис серед 29375 осіб з рівнями високочутливого серцевого тропоніну Т і NT-proBNP, причому залежність між рШКФкр з даними показниками не набула ознак достовірності [210].

У нашому дослідженні ми також оцінили рівень цистатину С у пацієнтів STEMI. Величина ШКФ за рівнем цистатину С у плазмі була розрахована за формулою CKD-EPI Cystatin C (2012), де $\text{ШКФ} = 133 \times (\text{Цистатин}/0.8)^A \times 0.996^{\text{age}} \times B$, величина $A = -0,499$ у разі рівня Цистатину $\leq 0,8$ і $A = -1,328$ у разі рівня Цистатину в плазмі $>0,8$ мг/л, в той час як величина $B = 0,932$ у разі рівня Цистатину $\leq 0,8$ і $B = 1$ у разі рівня Цистатину в плазмі $>0,8$ мг/л.

В обстеженій когорті пацієнтів із STEMI величина розрахованої ШКФ за формулою CKD-EPI Cystatin C коливалась у межах від 11,1 до 88,1 і в середньому склала $45,7 \pm 13,7$ мл/хв/1,73м² (медіана показника 46,1 і інтерквартильний розмах – 36,3 і 53,7 мл/хв/1,73м²). Наведені дані демонструють, що у 75% обстежених мали рівень ШКФ < 54 мл/хв/1,73м² і лише 25% - вище цього рівня. Останнє свідчить про те, що переважна більшість пацієнтів з STEMI мали знижену величину ШКФ, розраховану за рівнем цистатину С у плазмі.

Спостерігалось, що розрахунок величини ШКФ за рівнем креатинину в мкмоль/л (формула CKD-EPI) супроводжується суттєвим збільшенням пацієнтів з ШКФ > 60 мл/хв/1,73м² (76 проти 37 пацієнтів) і зменшенням кількості пацієнтів з ШКФ – 44-30 мл/хв/1,73 м² (77 проти 98 пацієнтів) і ШКФ < 30 мл/хв/1,73м² (21 проти 34 пацієнтів) відповідно. Та, навпаки, використання розрахунку ШКФ за рівнем цистатину С в мг/л у плазмі (формула CKD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (> 60 мл/хв/1,73м²) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ < 45 мл/хв/1,73м².

Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (CKD-EPI і CKD-EPI Cystatin C) – $R = 0,81$, $p < 0,0001$.

Отже, якщо розрахована за рівнем креатинину величина ШКФ склала 70 мл/хв/1,73 м² то рівень ШКФ, розрахованої за цистатином виходячи з отриманої формули повинен складати $= 4,15 + 70,0 \cdot 0,814 = 61,13$ мл/хв/1,73м² при ДІ 95% (59,71; 62,55).

Таким чином, представлені дані свідчили, що зниження розрахункової ШКФ, на основі цистатину С від групи до групи супроводжувалось збільшенням

частки жінок і зменшенням частки чоловіків відповідно. Ці дані корелюють з розподілом чоловіків та жінок, що проаналізовано на основі ШКФ, розрахованої на основі креатиніну. Отже, слід думати, що жіноча стать у пацієнтів з STEMI може розглядатись у якості предиктору погіршення фільтраційної функції нирок і зниження ШКФ.

Отже, визначення рівня цистатину С у пацієнтів STEMI виявило достовірно більшу кількість осіб з зниженням ШКФ (241 особа або 87%), що робить визначення ШКФ на основі цистатину С більш інформативним у пацієнтів STEMI.

Певний практичний інтерес, з нашої точки зору представляють взаємостосунки між рівнем ШКФ за СКД-ЕПІ та категорії САК. У пацієнтів з категорією САК <3 мг/ммоль середній рівень ШКФ 54,1 (44,7; 61,7) мл/хв/1,73м². У пацієнтів САК 3-30 мг/ммоль ШКФ 51,8 (40,8; 60,8) мл/хв/1,73 м² та у САК >30 мг/ммоль ШКФ 40,5 (29,2; 50,7) мл/хв/1,73м². При цьому відмічається достовірна відмінність між групами, так $p_{1-3}=0,0001$ та $p_{2-3}=0,0008$. Отже, у пацієнтів САК >30 мг/ммоль відмічається достовірно менший рівень середньої ШКФ, на відміну від САК <3 мг/ммоль та САК 3-30 мг/ммоль.

Подібний аналіз ми провели щодо розподілу пацієнтів різних категорій САК залежно від рівня ШКФ, розрахованого на основі цистатину С. При оцінці середнього рівня ШКФ розрахованої за рівнем цистатину на відміну від ШКФ, розрахованої на основі креатиніну відмічаються нижчі середні показники ШКФ. Так, у групі САК<3 мг/ммоль середній рівень ШКФ становив 47,1 (38,6; 54,2) мл/хв/1,73м². У групі САК 3-30 мг/ммоль середній рівень ШКФ був 45,9 (37,5; 54,9) мл/хв/1,73м² та у категорії пацієнтів САК >30 мг/ммоль середній рівень ШКФ становив 35,6 (28,3; 47,6) мл/хв/1,73м². Достовірно меншим був рівень середньої ШКФ у пацієнтів САК >30 мг/ммоль, $p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,008$.

Wanner C, Herzog AL, Pinter J. у 2023 році опублікували результати дослідження, які демонструють, що пацієнти з порушенням функції нирок часто мають жорсткі судини, що через передчасне відбиття пульсової хвилі може призвести до дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і, зрештою, до СН [314]. З

іншого боку, структурно-функціональні порушення міокарду призводять до прогресування ниркової недостатності. Ishigami J, Kansal M, Mehta R, et al. у 2023 році визначили, такі параметри міокардіальної дисфункції, як: збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), об'єму ЛШ, площі лівого передсердя (ЛП), пікової швидкості трикуспідальної регургітації і зниженої ФВ ЛШ, асоційовані з ризиком прогресування ХНН [128].

Згідно сучасних уявлень, рШКФ є найбільш значущим фактором, що визначає прогресування СН [173, 185, 259]. В 2023 році Lu X, Li Q, Deng J, et al. встановили, що навіть помірне зниження рШКФ асоціюється зі збільшенням частоти систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ [173]. Damman K, Valente MA, Voors AA et al. встановили, що майже в половини пацієнтів із СН визначається НД [72]. Подібні результати були отримані McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. - рШКФ менше 60 мл/хв діагностували приблизно у 50% пацієнтів із СН [183]. Серед осіб із ХНН, які брали участь у когортному дослідженні, вихідні дані ехокардіографії, включаючи збільшення об'єму порожнини ЛШ, ГЛШ, аномальну геометрію ЛШ, зниження ФВ ЛШ та/ або збільшення ЛП були пов'язані з підвищенням ризику госпіталізації або смерті від СН [92] .

Нами проведено аналіз внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за СКД-ЕРІ і СКД-ЕРІ Cystatin C, та категорії САК. Встановлено, що при зниженні ШКФ відмічається збільшення розмірів ЛП, КСР ЛШ, КСО ЛШ. При розподілі пацієнтів різних груп, встановлено, що осіб з об'ємом ЛП >40 мм, на це вказує, що достовірно більше було у 3-ій групі – 24 (31,2%), $p_{1-3}=0,02$ та у 4-ій групі – 10 (47,6%), $p_{1-4}=0,002$, $p_{2-4}=0,2$. Цікавим є аналіз ФВ у різних групах пацієнтів, так найнижчою ФВ лівого шлуночка діагностовано у 4-ій групі пацієнтів, проте достовірної різниці між групами не встановлено. Ми провели розподіл за рівнем ФВ відповідно до відомих фенотипів серцевої недостатності: ФВ >50%, ФВ 49-40 % та ФВ <40 %. Частка пацієнтів з ФВ 49-40% була достовірно більшою у 3-ій групі, а саме 54 (70,1%), $p_{2-3}=0,05$. Слід відмітити, що найбільшою часткою

пацієнтів з ФВ <40 % було виявлено серед пацієнтів 4-ої групи, проте без достовірної різниці між іншими групами.

Проведений нами аналіз даних ЕхоКГ у пацієнтів залежно від категорії САК продемонстрував значно меншу розбіжність показників між групами. Відмічається достовірна різниця щодо лише розподілу пацієнтів за збільшенням ЛП >40 мм. Достовірно більше таких пацієнтів було у 2-ій - 29 (31,5%) та 3-ій групах - 12 (33,3%), $p_{1-2}=0,01$, $p_{1-3}=0,04$.

При аналізі параметрів ремоделювання залежно від категорії співвідношення альбуміну до креатиніну сечі було встановлено, що достовірно більше пацієнтів з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка було у першій групі ніж в третій - 55 (34,8%), $p_{1-3}=0,03$. Достовірно більше пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка діагностовано у 3-ій групі - 8 (22,2%), $p_{1-3}=0,08$.

Встановлено, що при зниженні ШКФ відмічається збільшення розміру ЛП, КСР, КСО, тиску в легеневій артерії, збільшення кількості пацієнтів з ЛП > 40 мм та збільшення кількості осіб з ФВ<40%. Зростає частка осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка при зниженні ШКФ. Така тенденція має місце, як при розрахунку ШКФ на основі креатиніну, атк і при розрахунку на основі цистатину С.

Окрім цього ми проаналізували дані КВГ залежно від рівня ШКФ та категорії САК. За локалізацією інфаркт-залежної артерії ми не встановили жодної достовірної різниці між групами. Проте зниження ШКФ зниженням ШКФ асоціювалось з багатосудинними ураженнями коронарних артерій. Ця тенденція мала місце як для ШКФ за рівнем креатиніну, так і за рівнем цистатину С. Багатосудинне враження спостерігалось у пацієнтів з САК >30 мг/ммоль достовірно частіше. Ці дані свідчать про те, що саме така група пацієнтів є найбільш важкою, коморбідною та прогностично несприятливою. За даними непараметричної рангової кореляції ми встановили, що багатосудинне ураження коронарних артерій тісно корелює з рядом показників. Відмічається прямий зв'язок багатосудинного ураження коронарних артерій з летальністю, віком

пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД >5 років, тривалість АГ >20 років. Зворотній зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКD-EPI, в мл/хв/1,73 м², курінням, передньої локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

Нами встановлено, що у пацієнтів зі ШКФ<30, незалежно від того як визначали ШКФ чи за рівнем креатиніну, чи цистатину С достовірно меншим був рівень гемоглобіну, більшим рівень ШОЕ, сечової кислоти та глюкози. У пацієнтів з ШКФ<30, визначеною на основі цистатину С достовірно більшим був рівень калію.

Mohebi R, Karimi Galougahi K, Garcia JJ, et al. в 2022 році опублікували результати дослідження, в котрому вивчався довгостроковий клінічний вплив контраст індуковане ураження нирок (КІН) після ЧКВ [196]. Вчені з'ясували, що КІН визначалась відносно поширеним ускладненням після сучасного ЧКВ, вражаючи 6,5% пацієнтів; хворі з дисфункцією нирок були особливо схильні до КІН [196]. Також КІН асоціювалась зі збільшеним ризиком несприятливих клінічних подій через 2 роки, у тому числі смерті, ІМ, тромбозу стенту та значної кровотечі [196].

Проведене дослідження визначило, що порушення функції нирок посилює ріст неоінтими після ЧКВ, що призводить до збільшення частоти повторного рестенозу [31]. Також на сьогоднішній день доведено, що ХНН суттєво пов'язана з підвищеною частотою тромбозу стента протягом першого року у пацієнтів, які перенесли ЧКВ [47, 191, 250].

Ураховуючи великий практичний інтерес до функціонального стану нирок в пацієнтів з STEMI після ПКВ нами проведений аналіз динаміки стану фільтраційної функції нирок на 3-ю добу перебування пацієнтів у стаціонарі і проведення їм ПКВ. Аналіз проведений за рівнем креатиніну (рК) сироватки, розрахованого в мкмоль/л. При цьому рівень показника на 3-ю добу спостереження порівнювався з рівнем показника в 1-у добу до проведення пацієнту ПКВ. Динаміку показника розраховували як $\text{pK}_{1\text{-а доба}} - \text{pK}_{3\text{-я доба}} / \text{pK}_{1\text{-а доба}}$

у разі $pK_{1\text{-а доба}} > pK_{3\text{-я доба}}$ і як $pK_{3\text{-я доба}} - pK_{1\text{-а доба}}/pK_{3\text{-я доба}}$ у разі $pK_{3\text{-я доба}} > pK_{1\text{-а доба}}$.
У якості критеріїв гострої нефропатії розглядали підвищення рівня креатиніну на 3-ю добу більше 10 % від вихідного рівня (рК в 1-у добу).

Попередній аналіз показав, що з 286 пацієнтів, включених у дослідження, 28 - померли в гострому періоді інфаркту міокарда з різних причин (детальна характеристика померлих хворих наведена в розд. 2.1 і розд. 5). Тому до аналізу динаміки функціонального стану нирок було включено 258 пацієнтів з STEMI. При цьому підвищення величини креатиніну $>10\%$ від вихідного рівня на 3-ю добу спостереження зареєстровано в 93 (36,0 %) пацієнтів. Отже, 36% пацієнтів STEMI після ургентної реваскуляризації мали підвищення рівня креатиніну, рШКФ на 10% та більше від вихідного рівня.

Ми проаналізували, чи є особливості клінічних, лабораторних та інструментальних показників у групі пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок. Перш за все, звертає на себе увагу, що попри існуючі дані літератури про жіночу стать, як фактор що погіршує перебіг функції нирок, нами встановлено, що у групі осіб з негативною динамікою функції нирок достовірно більше було чоловіків, відповідно 77,4% та 66,1%, $p=0,06$. Пацієнти достовірно не відрізнялись за віком, однак їх відрізняв достовірно більший ІМТ, а частка осіб з нормальною вагою (ІМТ 20-25 кг/м²) достовірно меншою, $p=0,04$. у пацієнтів з негативною динамікою, достовірно більшим був ІМТ ($p=0,05$) та достовірно менше осіб з нормальною вагою (ІМТ 20-25 кг/м²), $p=0,04$.

Слід відмітити, що група осіб з негативною динамікою ШКФ достовірно відрізнялась за частотою ЦД II типу в анамнезі, відповідно 29% та 15,8%, $p=0,01$ та різних форм ФП в анамнезі, відповідно 17,2% та 7,9%, $p=0,02$. Ці дані підтверджують відомі результати досліджень інших авторів.

Також у цих пацієнтів встановлено достовірно вищий рівень TrI, $p=0,01$, достовірно частіше діагностовано Killip III та Killip IV, відповідно $p=0,002$ та $p=0,001$ та ФП, як ускладнення ГІМ, $p=0,04$. Отже отримані нами дані свідчать про більшу частоту ускладнень у пацієнтів з негативною динамікою функціонального стану нирок. Цей факт є ще одним підтвердженням щодо

впливу стану нирок на частоту серцево-судинних ускладнень та прогноз пацієнтів STEMI.

Підтвердженням існуючих даних щодо особливостей ремоделювання у пацієнтів з порушенням функції нирок є отримані нами дані щодо збільшення об'єму ЛП, $p < 0,001$, збільшення кількості осіб з ЛП > 40 мм, $p < 0,001$, рівнем ФВ, відповідно 46 (43; 48) та 48 (46; 50), $p < 0,001$; більшої ВТМ, $p = 0,0006$.

Дещо неочікуваними були отримані нами результати аналізу вихідного рівня (до КВГ) результатів лабораторних обстежень. Так, серед пацієнтів з негативною динамікою не встановлено різниці за різними категоріями САК. Та достовірно більше було пацієнтів з вищим середнім рівнем креатиніну, та з ШКФ > 60 мл/хв/1,73м² за СКD-EPI та СКD-EPIcystatin. Отже, цей факт може свідчити про ключове значення у порушенні функції нирок при STEMI гемодинамічних факторів, ішемії та вплив контрасту. Серед ключових статистичних відмінностей слід вказати: достовірно нижчий рівень гемоглобіну та достовірно вищий рівень СРП.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні здійснено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуального наукового завдання сучасної кардіології – удосконалення прогнозування перебігу STEMI у пацієнтів, яким проведена ургентна реваскуляризація, шляхом вивчення функціонального стану нирок та їх зв'язків з різними показниками, з'ясування чинників, асоційованих з госпітальною смертністю та предикторів розвитку гострого порушення функції нирок після первинних коронарних втручань.

1. Показано, що величина ШКФ, розрахована за формулою СКD-EPI, в пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу STEMI на вихідному рівні коливалась у діапазоні від 15,6 до 87,4, а в 75% обстежених її рівень був <60 мл/хв/1,73 м². Визначена асоціація зниження величини ШКФ з жіночою статтю та більш старшим віком пацієнтів, анамнезом АГ >10 років, наявністю ЦД II типу та його тривалістю >5 років, наявністю пароксизмальної ФП в анамнезі, статусом куріння, його інтенсивністю та стажем, пізньою госпіталізацією (> 12 год від моменту больового синдрому) і випадками брадикардії, яка потребувала проведення тимчасової стимуляції.

Доведено, що величина ШКФ, розрахованої за формулою СКD-EPI Cystatin C, у пацієнтів з STEMI коливалась у межах від 11,1 до 88,1, а в 75% випадків її рівень був <54 мл/хв/1,73м². Розрахунок величини ШКФ за рівнем цистатину C в мг/л у плазмі суттєво зменшує кількість пацієнтів з ШКФ >60 мл/хв/1,73м² та збільшує - з ШКФ <45 мл/хв/1,73м². Розрахований високий прямий кореляційний зв'язок між величинами рШКФкр та рШКФцист за СКD-EPI ($R=0,81$; $p<0,0001$). Визначена асоціація зниження величини ШКФ з жіночою статтю та більш старшим віком пацієнтів, анамнезом АГ >10 років, наявністю пароксизмальної ФП в анамнезі та статусом куріння.

2. Продемонстровано, що в пацієнтів із STEMI у 55,2% випадків реєстрували нормальний рівень САК (<3 мг/ммоль), у 32,2% - помірне (3-30 мг/ммоль) і лише в 12,6% - значне підвищення рівня показника (>30 мг/ммоль). З'ясовано, що підвищення рівня САК асоційовано з жіночою статтю та більш

старшим віком пацієнтів, анамнезом АГ >10 років, наявністю ЦД II типу та його тривалістю >5 років, постійною формою ФП, статусом куріння, обтяженою спадковістю по серцево-судинній патології, передній локалізації ІМ, асистолією в гострому періоді, величиною рШКФцист.

3. Встановлено, що у пацієнтів із зниженням рШКФкр та рШКФцист достовірно більше осіб з багатосудинним ураженням коронарних артерій. Багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД >5 років, тривалістю АГ >20 років. Від'ємний зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКД-ЕРІ, в мл/хв/1,73м², курінням, передньої локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

4. Показано, що при зниженні рШКФ на основі креатиніну та цистатиту С відмічається збільшення розміру ЛП, КСР, КСО, тиску в легеневій артерії, збільшення кількості пацієнтів з ЛП >40 мм, зростання кількості осіб з ФВ <40% та зростає частка осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка.

5. Доведено, що при зниженні рШКФкр відмічається зменшення рівня гемоглобіну, достовірно збільшення сечовини та глюкози крові. При зниженні рШКФцист відмічається достовірно більший рівень сечовини, калію та ШОЕ. У пацієнтів віднесених до категорії САК>30 мг/мл достовірно нижчим був рівень гемоглобіну, більшим ШОЕ, рівень сечовини, глюкоза.

6. Визначено, що у пацієнтів STEMI після ургентної реваскуляризації, що померли відмічається статистично значуще збільшення кількості пацієнтів АГ, осіб зі стажем АГ понад 10 років та пацієнтів з ЦД, достовірно частіше діагностовано ГСН Killip IV та СА/АВ блокади, та достовірно більше було осіб з багатосудинним ураженням коронарних артерій. Рівень цистатину С достовірно вищим був у групі пацієнтів, що померли, відповідно

7. Показано, що в 36,0% пацієнтів з STEMI після ургентної реваскуляризації реєструються ознаки погіршення функціонального стану нирок, що характеризується зростанням рівня креатиніну на 3-ю добу >10% від

вихідного рівня. У якості чинників, які сприяють розвитку ПФН у цих пацієнтів слід розглядати: 1) величину ШКФ, розраховану за СКД-ЕРІ Cystatin C в мл/хв/1,73м² у 1-у добу; 2) розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ; 3) рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу; 4) величину ВТМ в ум. од. за даними ЕхоКГ; 5) ЦД II тип в анамнезі; 6) наявність Killip III в гострому періоді інфаркту та 7) рівень креатиніну сироватки в мкмоль/л у 1-у добу. Доведено, що лише 3-и показники: величина ШКФ за СКД-ЕРІ Cystatin C ($F=34,20$, $p<0,00001$), розмір ЛП ($F=42,43$, $p<0,00001$) і рівень гемоглобіну крові ($F=32,39$, $p<0,00001$) можуть виступати в якості незалежних предикторів розвитку ПФН у пацієнтів з ГКС.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для більш точної оцінки фільтраційної функції нирок і прогнозування розвитку порушення функції нирок у хворих STEMI після реваскуляризації у разі неможливості ургентного визначення цистатину С слід використовувати формулу для розрахунку величини ШКФ $= 4,15 + \text{ШКФ за СКD-EPI} \cdot 0,814$ за величиною рівня креатинину в плазмі в мкмоль/л. Величина ШКФ за запропонованою формулою надає результати, які відповідають формулі ШКФ за СКD-EPI Cystatin C. Коефіцієнт регресії $R^2=0,84$, $p<0,000001$. Standard error для формули: 7,28.

2. Збільшення величини ШКФ, розрахованої за попередньою формулою при госпіталізації пацієнта, від 61 до 79 мл/хв/1,73м² збільшує чутливість прогнозування ПФН від 77 до 100% практично не впливаючи на його специфічність (69 і 67% відповідно). Збільшення передньо-заднього розміру ЛП за даними ЕхоКГ від 43 до 51 мм збільшує чутливість прогнозування від 68 до 100% практично не впливаючи на його специфічність (67 і 64% відповідно). У свою чергу зменшення рівня гемоглобіну крові від 138 до 99 г/л підвищує чутливість прогнозування ПФН від 50 до 62% однак зменшує його специфічність від 76 до 64 %.

3. Незалежно від вихідного рівня креатиніну після проведення реваскуляризації всім пацієнтам доцільно виконувати визначення рівня креатиніну на 3-ю добу для оцінки гострого пошкодження нирок.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бронюк А.В. (2024). Діагностичне значення оцінки функціонального стану нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. Український кардіологічний журнал, Том 31, Додаток 1, С. 48.
2. Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. Буковинський медичний вісник, 28-4(112), 20-25.
3. Бронюк А.В. (2024). Незалежні предиктори гострого ураження нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після проведених перкутанних утручань. Клінічна та профілактична медицина, 7(37), 183.
4. Бронюк А.В. (2024). Особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів зі STEMI залежно від величини ШКФ та співвідношення альбуміну і креатиніну сечі. Український кардіологічний журнал, 31, Додаток 1, 49.
5. Бронюк А.В. (2024). Структурно-геометричне ремоделювання в пацієнтів зі STEMI залежно від функціонального стану нирок. Український кардіологічний журнал, 31, Додаток 1, 49-50.
6. Бронюк А.В. (2024). Фактори, що асоціюються з погіршенням функціонального стану нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після реваскуляризації. Клінічна та профілактична медицина, 7(37), 182.
7. Бронюк А.В. (2022). Функціональний стан нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. Буковинський медичний вісник, 4(104), 3-8.
8. Бронюк А.В., Іванов В.П. (2024). Гендерні особливості перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від функціонального стану нирок. Український кардіологічний журнал, 31, Додаток 1, 50.
9. Бронюк А.В., Іванов В.П., Распутіна Л.В. (2024). Зв'язок співвідношення альбуміну та креатиніну сечі з різними статеві-віковими і клінічними

характеристиками в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний журнал, 31(3), 27-35.

10. Бронюк А.В., Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В. (2021). Швидкість клубочкової фільтрації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний журнал, Т.28, Додаток 1, 28.

11. Бронюк А.В., Распутіна Л.В. (2024). Пацієнти зі STEMI після реваскуляризації: чи є залежність ураження коронарних артерій та функціонального стану нирок? Український журнал серцево-судинної хірургії, 32(3), 10-16.

12. Бронюк А.В., Распутіна Л.В. (2024). Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. Буковинський медичний вісник, 3 (111), 9-13.

13. Бронюк А.Л.В. (2024). Аналіз смертності пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації. Вісник Вінницького національного медичного університету, 28(4), 646-650.

14. Бронюк А.Л.В. (2024). Гендерні особливості перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від функціонального стану нирок. Вісник Вінницького національного медичного університету, 28(2), 244-249.

15. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах : посібник. К., 2017. 210 с.

16. Лутай ЮМ, Пархоменко ОМ, Хомяков ДВ, та ін. (2023). Аналіз перебігу госпітального періоду захворювання в пацієнтів з невідкладною серцево-судинною патологією та супутньою інфекцією COVID-19: реєстр одного центру. Ukrainian Journal of Cardiology, 9(5-6),7-16. doi:10.31928/2664-4479-2022.5-6.716.

17. Распутіна Л.В., Бронюк А.В. (2022). Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь. Аритмологія, 1–2 (41–42), 54-55.

18. Распутіна Л.В., Іванов В.П., Бронюк А.В., Лозова І.А. (2024). Статеві особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації у сучасних умовах. Український кардіологічний журнал, 31, Додаток 1, 58.
19. Распутіна Л.В., Мостовой Ю.М., Бронюк А.В. (2021). Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда в пацієнтів з хронічною хворобою нирок. Український кардіологічний журнал, Т.28, Додаток 1, 39.
20. Распутіна Л.В., Соломончук А.В., Дорожинська В. А., Бронюк А.В. (2022). Ангіографічні характеристики пацієнтів гострим інфарктом міокарда, ускладненим гострою серцевою недостатністю. *European Journal of Heart Failure*, 24, 202-202.
21. Сіренко ЮМ. (2022). Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні Ліки України. 258(2), 11-14.
22. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану / За редакцією В. М. Коваленка. 2022. - 168с.
23. Федоров СВ. (2022). Ішемічна хвороба серця – основна причина смертності хворих на серцево-судинні захворювання. Ліки України. 258 (2) додаток 1, 15-17.
24. Acute coronary syndromes. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); November 18, 2020.
25. Aklilu AM.(2023). Diagnosis of Chronic Kidney Disease and Assessing Glomerular Filtration Rate. *Med Clin North Am.* 107(4), 641-658. doi:10.1016/j.mcna.2023.03.001.
26. Alaswad K, Alqarqaz M. (2020). Complete Revascularization in STEMI: Why, How, and When? *JACC Cardiovasc Interv.* 13(13), 1583-1585. doi:10.1016/j.jcin.2020.05.022.
27. Almeida I, Chin J, Santos H, et al. (2023). Revascularization strategies in STEMI and multivessel disease. *Acta Cardiol.* 78(1), 32-39. doi:10.1080/00015385.2021.1999570.

28. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al.(2004). Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 351(13), 1285-1295. doi:10.1056/NEJMoa041365.
29. Andry JF, Tannady H, Rembulan GD, Rianto A. (2022). The importance of big data for healthcare and its usage in clinical statistics of cardiovascular disease. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, 29(4), e107-e115. doi:10.47750/jptcp.2022.974.
30. Aoki T, Ishii H, Tanaka A, et al.(2019). Influence of chronic kidney disease and worsening renal function on clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Clin Exp Nephrol.* 23(2), 182-188. doi:10.1007/s10157-018-1622-y.
31. Aoyama Y, Hirayama H, Ishii H, et al. (2012). Impact of chronic kidney disease on a re-percutaneous coronary intervention for sirolimus-eluting stent restenosis. *Coron Artery Dis.*, 23(8), 528-532. doi:10.1097/MCA.0b013e3283599463.
32. Aquino-Bruno H, García-García JF, Muratalla-González R, et al. (2023). Complete revascularization with PCI in STEMI patients with multivessel disease, when is the appropriate time? *Arch Cardiol Mex.* 93(1), 053-061. doi:10.24875/ACM.21000375.
33. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, et al. (1999). Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart*, 82(3), 269-272. doi:10.1136/hrt.82.3.269.
34. Archilletti F, Ricci F, Pelliccia F, et al. (2023). Coronary angiography- or fractional flow reserve-guided complete revascularization in multivessel disease STEMI: A Bayesian hierarchical network meta-analysis. *Int J Cardiol*, 370, 122-128. doi:10.1016/j.ijcard.2022.10.170.
35. Arias-Mendoza A, González-Pacheco H, Álvarez-Sangabriel A, et al. (2023). Women with Acute Myocardial Infarction: Clinical Characteristics, Treatment, and In-Hospital Outcomes from a Latin American Country. *Glob Heart.*, 18(1), 19. doi:10.5334/gh.1196.

36. Atar D, Bakken A, Munkhaugen J. (2023). Achieving the unachievable: How to optimize lipid-lowering therapy in survivors of acute myocardial infarction. *Kardiol Pol*, 81(4), 327-329. doi:10.33963/KP.a2023.0087.
37. Awan AA, Walther CP, Richardson PA, et al. (2021). Prevalence, correlates and outcomes of absolute and functional iron deficiency anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 36(1), 129-136. doi:10.1093/ndt/gfz192.
38. Bainey KR, Alemayehu W, Armstrong PW, et al. (2020). Long-Term Outcomes of Complete Revascularization With Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv.*, 13(13), 1557-1567. doi:10.1016/j.jcin.2020.04.034.
39. Barauskas M, Žiubrytė G, Jodka N, Unikas R.(2023). Quantitative Flow Ratio for Assessment of Non-Culprit Coronary Artery Lesions During Percutaneous Coronary Intervention (PCI) in 79 Patients Diagnosed with ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI): A Study from a Single Center in Lithuania. *Med Sci Monit.*, 29, e939360. doi:10.12659/MSM.939360.
40. Bates ER, Tamis-Holland JE, Bittl JA, et al. (2016). PCI Strategies in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*, 68(10), 1066-1081. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.086.
41. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, et al. (2009). Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol.*, 4(12), 1901-1906. doi:10.2215/CJN.01970309.
42. Benatti G, Gragnano F, Vignali L, et al. (2023). Timing and modality of complete revascularization in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease. *Int J Cardiol*, 380, 6-11. doi:10.1016/j.ijcard.2023.03.022.
43. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. (2020). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association

[published correction appears in *Circulation*. *Circulation*, 139(10), e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.

44. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. (2022). Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review [published correction appears in *JAMA*. *JAMA*, 327(7), 662-675. doi:10.1001/jama.2022.0358.

45. Bidulka P, Scott J, Taylor DM, et al. (2022). Impact of chronic kidney disease on case ascertainment for hospitalised acute myocardial infarction: an English cohort study. *BMJ Open*, 12(3), e057909. doi:10.1136/bmjopen-2021-057909.

46. Blankestijn PJ, London G, Fliser D, et al. (2011). Major pathways of the reno-cardiovascular link: the sympathetic and renin-angiotensin systems. *Kidney Int*, 1(1), 13-16. doi:10.1038/kisup.2011.3.

47. Bloom JE, Dinh DT, Noaman S, et al. (2021). Adverse impact of chronic kidney disease on clinical outcomes following percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*, 97(6), E801-E809. doi:10.1002/ccd.29436.

48. Borg R, Kriegbaum M, Grand MK, et al.(2023). Chronic kidney disease in primary care: risk of cardiovascular events, end stage kidney disease and death. *BMC Prim Care*, 24(1):128. doi:10.1186/s12875-023-02077-7.

49. Bossard M, Mehta SR. (2020). Complete or Incomplete Revascularization for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The PRAMI Trial to COMPLETE. *Interv Cardiol Clin*, 9(4), 433-440. doi:10.1016/j.iccl.2020.06.001.

50. Brookhart MA, Schneeweiss S, Avorn J, et al.(2010). Comparative mortality risk of anemia management practices in incident hemodialysis patients. *JAMA*, 303(9), 857-864. doi:10.1001/jama.2010.206.

51. Burnier M, Damianaki A.(2023). Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circ Res*, 132(8), 1050-1063. doi:10.1161/CIRCRESAHA.122.321762.

52. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al.(2009). Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*, 30, 2193–2203. doi: 10.1093/eurheartj/ehp348.

53. Cao Y, Redd MA, Fang C, et al. (2023). New Drug Targets and Preclinical Modelling Recommendations for Treating Acute Myocardial Infarction. *Heart Lung Circ*, 32(7), 852-869. doi:10.1016/j.hlc.2022.12.015.
54. Carmine Z, Davide B, Francesca M. (2022). Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease-Oxford Medicine. <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199592548.001.0001/med-9780199592548-chapter-107> (18 July 2022, date last accessed).
55. Carrick D, Oldroyd KG, Mcintegart M, et al. (2014). A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI) *J Am Coll Cardiol.*, 63, 2088–2098. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.530.
56. Chen DC, Lees JS, Lu K, et al.(2023). Differential Associations of Cystatin C Versus Creatinine-Based Kidney Function With Risks of Cardiovascular Event and Mortality Among South Asian Individuals in the UK Biobank. *J Am Heart Assoc.*, 12(3), e027079. doi:10.1161/JAHA.122.027079.
57. Chen DC, Potok OA, Rifkin D, Estrella MM. (2022). Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. *Kidney*, 3(10), 1807-1814.doi:10.34067/KID.0003202022.
58. Chen DC, Shlipak MG, Scherzer R, et al. (2022). Association of Intra-individual Differences in Estimated GFR by Creatinine Versus Cystatin C With Incident Heart Failure. *Am J Kidney Dis.*, 80(6), 762-772.e1. doi:10.1053/j.ajkd.2022.05.011.
59. Chen Y, Fan Y, Men M, et al.(2019). High cystatin C levels predict long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing late percutaneous coronary intervention: A retrospective study. *Clin Cardiol*, 42(5), 572-578. doi:10.1002/clc.23179.
60. Cheng C, Liu XB, Bi SJ, et al.(2019). Serum cystatin C levels relate to no-reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction. *PLoS One.*, 14(8), e0220654. doi:10.1371/journal.pone.0220654.

61. Chiang CY, Huang SC, Chen M, et al. (2021). Effects of renal impairment on cardiac remodeling and clinical outcomes after myocardial infarction. *Int J Med Sci*, 18(13), 2842-2848. doi:10.7150/ijms.61891.
62. Chiu IM, Barbayannis G, Cabrera J, et al. (2022). Relation of Socioeconomic Status to 1-Year Readmission and Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, 175, 19-25. doi:10.1016/j.amjcard.2022.03.044.
63. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. (2010). Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*, 375(9731), 2073-2081. doi:10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
64. Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P.(2018). Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 33(suppl 3), 35-40. doi:10.1093/ndt/gfy175.
65. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 42(14), 1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
66. Collister D, Ferguson TW, Funk SE, et al. (2021). Metabolic Acidosis and Cardiovascular Disease in CKD. *Kidney Med*, 3(5), 753-761. doi:10.1016/j.xkme.2021.04.011.
67. Dahl H, Meyer K, Sandnes K, et al. (2023). Cystatin C proteoforms in chronic kidney disease. *PLoS One*, 18(2), e0269436. doi:10.1371/journal.pone.0269436.
68. Dai B, David V, Martin A, et al. (2012). A comparative transcriptome analysis identifying FGF23 regulated genes in the kidney of a mouse CKD model. *PLoS One*, 7(9), e44161. doi:10.1371/journal.pone.0044161.
69. Dai Z, Zhang X. (2023). Pathophysiology and Clinical Impacts of Chronic Kidney Disease on Coronary Artery Calcification. *J Cardiovasc Dev Dis.*, 10(5), 207. doi:10.3390/jcdd10050207.

70. Dalrymple LS, Go AS. (2008). Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3(5), 1487-1493. doi:10.2215/CJN.01290308.
71. D'amico G, Basile M, Tarantini G, Marchese A. (2018). Revascularization strategies in STEMI with multivessel disease: when and how. *Minerva Cardioangiol*, 66(4), 429-441. doi:10.23736/S0026-4725.18.04646-7.
72. Damman K, Valente MA, Voors AA, et al. (2014). Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*, 35(7), 455-469. doi:10.1093/eurheartj/eh386.
73. Darlington O, Dickerson C, Evans M, et al. (2021). Costs and Healthcare Resource Use Associated with Risk of Cardiovascular Morbidity in Patients with Chronic Kidney Disease: Evidence from a Systematic Literature Review. *Adv Ther.*, 38(2), 994-1010. doi:10.1007/s12325-020-01607-4.
74. De Luca G, Stone GW, Suryapranata H, et al. (2009). Efficacy and safety of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*, 133, 213–222. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.12.040.
75. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. (2008). Coronary stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-regression analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*, 126(1), 37-44. doi:10.1016/j.ijcard.2007.03.112.
76. Diletti R, den Dekker WK, Bennett J, et al. (2023). Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*, 401(10383), 1172-1182. doi:10.1016/S0140-6736(23)00351-3.
77. Djoussé L, Kurth T, Gaziano JM. (2008). Cystatin C and risk of heart failure in the Physicians' Health Study (PHS). *Am Heart J.*, 155(1), 82-86. doi:10.1016/j.ahj.2007.08.023.
78. Drechsler C, Pilz S, Obermayer-Pietsch B, et al. (2010). Vitamin D deficiency is associated with sudden cardiac death, combined cardiovascular events,

and mortality in haemodialysis patients. *Eur Heart J*, 31(18), 2253-2261. doi:10.1093/eurheartj/ehq246.

79. Dubin RF.(2018). Application of echocardiographic data in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 27(4), 283-288. doi:10.1097/MNH.0000000000000419.

80. Duranton F, Cohen G, De Smet R, et al. (2013). Normal and pathologic concentrations of uremic toxins [published correction appears in *J Am Soc Nephrol.*, 24(12), 2127-2129. doi:10.1681/ASN.2011121175.

81. Ebert N, Bevc S, Bökenkamp A, et al. (2021). Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clin Kidney J*, 14(8), 1861-1870. doi:10.1093/ckj/sfab042.

82. El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, et al. (2010). In-hospital major clinical outcomes in patients with chronic renal insufficiency presenting with acute coronary syndrome: data from a Registry of 8176 patients. *Mayo Clin Proc*, 85(4), 332-340. doi:10.4065/mcp.2009.0513.

83. El-Qushayri AE, Reda A. (2023). Surgical versus interventional coronary revascularization in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2023 Mar 12]. *Int Urol Nephrol.*, 10.1007/s11255-023-03546-9. doi:10.1007/s11255-023-03546-9.

84. Engelbertz C, Feld J, Makowski L, et al. (2023). Contemporary in-hospital and long-term prognosis of patients with acute ST-elevation myocardial infarction depending on renal function: a retrospective analysis. *BMC Cardiovasc Disord*, 23(1), 62. doi:10.1186/s12872-023-03084-3.

85. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. (2015). Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 386(9994), 665-671. doi:10.1016/s0140-6736(15)60648-1.

86. Erstad BL, Nix DE. (2023). Medication dosing in adult patients with reduced lean body mass and kidney injury: A focus on cystatin C. *Am J Health Syst Pharm*, 80(12), 712-718. doi:10.1093/ajhp/zxad058.
87. Eustace JA, Astor B, Muntner PM, et al. (2004). Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease. *Kidney Int*, 65(3), 1031-1040. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00481.x.
88. Faresjö Å, Karlsson JE, Segerberg H, et al.(2023). Cardiovascular and psychosocial risks among patients below age 50 with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*, 23(1), 121. doi:10.1186/s12872-023-03134-w.
89. Farrington DK, Surapaneni A, Matsushita K, et al. (2023). Discrepancies between Cystatin C-Based and Creatinine-Based eGFR [published online ahead of print, 2023 Jun 20]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 10, 2215/CJN.0000000000000217. doi:10.2215/CJN.0000000000000217.
90. Faul C, Amaral AP, Oskoueï B, et al. (2011). FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest*, 121(11), 4393-4408. doi:10.1172/JCI46122.
91. Fishbane S, Spinowitz B. (2018). Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*, 71(3), 423-435. doi:10.1053/j.ajkd.2017.09.026.
92. Fitzpatrick JK, Ambrosy AP, Parikh RV, et al. (2022). Prognostic value of echocardiography for heart failure and death in adults with chronic kidney disease. *Am Heart J.*, 248, 84-96. doi:10.1016/j.ahj.2022.02.001.
93. Fitzpatrick JK, Parikh RV, Hamilton SA, et al. (2023). The association between changes in echocardiography and risk of heart failure hospitalizations and death in adults with chronic kidney disease. *Sci Rep.*, 13(1), 8863. doi:10.1038/s41598-023-35440-w.
94. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. (1996). The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.*, 28(1), 53-61. doi:10.1016/s0272-6386(96)90130-4.
95. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. (2018). Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes

of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*, 392(10159), 2052-2090. doi:10.1016/S0140-6736(18)31694-5.

96. Foster MC, Weiner DE, Bostom AG, et al. (2017). Filtration Markers, Cardiovascular Disease, Mortality, and Kidney Outcomes in Stable Kidney Transplant Recipients: The FAVORIT Trial. *Am J Transplant*, 17(9), 2390-2399. doi:10.1111/ajt.14258.

97. Franczyk-Skóra B, Gluba A, Banach M, Rysz J. (2013). Treatment of non-ST-elevation myocardial infarction and ST-elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Arch Med Sci*, 9(6), 1019-1027. doi:10.5114/aoms.2013.39792.

98. Fraser SD, Roderick PJ, May CR, et al. (2015). The burden of comorbidity in people with chronic kidney disease stage 3: a cohort study [published correction appears in *BMC Nephrol*. 2020 Dec 21;21(1):543]. *BMC Nephrol*, 16, 193. doi:10.1186/s12882-015-0189-z.

99. Fu EL, Levey AS, Coresh J, et al. (2023). Accuracy of GFR Estimating Equations in Patients with Discordances between Creatinine and Cystatin C-Based Estimations. *J Am Soc Nephrol*, 34(7), 1241-1251. doi:10.1681/ASN.0000000000000128.

100. G. B. D. Diseases Injuries Collaborators (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 396(10258), 1204–22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

101. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al. (2001). Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 12(10), 2131-2138. doi:10.1681/ASN.V12102131.

102. Gao J, Lu PJ, Li CP, et al. (2022). Reconsidering treatment guidelines for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *BMC Cardiovasc Disord*, 22(1), 194. doi:10.1186/s12872-022-02626-5.

103. Gao S, Xu J, Zhang S, Jin J. (2019). Meta-Analysis of the Association between Fibroblast Growth Factor 23 and Mortality and Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients. *Blood Purif*, 47 Suppl 1(Suppl 1), 24-30. doi:10.1159/000496220.
104. Gaziano L, Sun L, Arnold M, et al. (2022). Mild-to-Moderate Kidney Dysfunction and Cardiovascular Disease: Observational and Mendelian Randomization Analyses. *Circulation*, 146(20), 1507-1517. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060700.
105. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 395(10225), 709-733. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
106. George JA, Gounden V. (2019). Novel glomerular filtration markers. *Adv Clin Chem*, 88, 91-119. doi:10.1016/bs.acc.2018.10.005.
107. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. (2015). Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*, 65(10), 963-972. doi:10.1016/j.jacc.2014.12.038.
108. Ghasemzadeh N, Kim N, Amlani S, et al. (2023). A Review of ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19. *Heart Fail Clin*. 19(2), 197-204. doi:10.1016/j.hfc.2022.08.007.
109. Gottlieb ER, Estiverne C, Tolan NV, et al. (2023). Estimated GFR With Cystatin C and Creatinine in Clinical Practice: A Retrospective Cohort Study. *Kidney Med*, 5(3), 100600. doi:10.1016/j.xkme.2023.100600.
110. Gragnano F, Montalto C, Oreglia JA, Calabrò P. (2023). Physiology-guided revascularization of non-culprit lesions in patients with STEMI: Could vFFR be the way?. *Int J Cardiol*, 378, 20-21. doi:10.1016/j.ijcard.2023.01.010.
111. Grote Beverborg N, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. (2018). Anemia in Heart Failure: Still Relevant?. *JACC Heart Fail*, 6(3), 201-208. doi:10.1016/j.jchf.2017.08.023.

112. Han X, Zhang S, Chen Z, et al. (2020). Cardiac biomarkers of heart failure in chronic kidney disease. *Clin Chim Acta*, 510, 298-310. doi:10.1016/j.cca.2020.07.040.
113. Harrison RW, Aggarwal A, Ou FS, et al. (2013). Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 111:, 178–184. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.015.
114. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, et al.(2002). Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. *Kidney Int.*, 62(4), 1402-1407. doi:10.1111/j.1523-1755.2002.kid571.x.
115. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 11(7), e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765.
116. Himmelfarb J. (2004). Linking oxidative stress and inflammation in kidney disease: which is the chicken and which is the egg?. *Semin Dial*, 17(6), 449-454. doi:10.1111/j.0894-0959.2004.17605.x.
117. Ho HJ, Shirakawa H. (2022). Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Cells*, 12(1), 88. doi:10.3390/cells12010088.
118. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, et al. (2019). Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 95(6), 1304-1317. doi:10.1016/j.kint.2019.02.022.
119. Hsiao FC, Ho CT, Lin CP, et al. (2023). Revascularization in Patients With Non-ST Elevation Myocardial Infarction and Advanced Chronic Kidney Disease. *Mayo Clin Proc*, 98(1), 122-133. doi:10.1016/j.mayocp.2022.05.028.
120. Hu C, Li Y, Qian Y, et al.(2023). Kidney function and cardiovascular diseases: a large-scale observational and Mendelian randomization study. *Front Immunol*, 14, 1190938. doi:10.3389/fimmu.2023.1190938.
121. Hu MJ, Li XS, Jin C, Yang YJ. (2021). Does multivessel revascularization fit all patients with STEMI and multivessel coronary artery disease? A systematic

review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 35, 100813. doi:10.1016/j.ijcha.2021.100813.

122. Huerta A, López B, Ravassa S, et al. (2016). Association of cystatin C with heart failure with preserved ejection fraction in elderly hypertensive patients: potential role of altered collagen metabolism. *J Hypertens*, 34(1), 130-138. doi:10.1097/HJH.0000000000000757.

123. Hulten EA, Gallagher RM. (2022). Coronary revascularization for patients with non-ST elevation myocardial infarction and chronic kidney disease: Better three hours too soon than a minute too late?. *Atherosclerosis*, 344, 57-59. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2022.01.017.

124. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: 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.*, 39(2), 119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.

125. Ijaz SH, Minhas AMK, Jain V, et al.(2023). Characteristics and outcomes in acute myocardial infarction hospitalizations among the older population (age ≥ 80 years) in the United States, 2004-2018. *Arch Gerontol Geriatr.*, 111, 104930. doi:10.1016/j.archger.2023.104930.

126. Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. (2021). Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. *Front Med (Lausanne)*, 8, 765924. doi:10.3389/fmed.2021.765924.

127. Isakova T, Wahl P, Vargas GS, et al. (2012). Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease *Kidney Int.*, 79(12), 1370-1378. doi:10.1038/ki.2011.47.

128. Ishigami J, Kansal M, Mehta R, et al. (2023). Cardiac Structure and Function and Subsequent Kidney Disease Progression in Adults With CKD: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*, 82(2), 225-236. doi:10.1053/j.ajkd.2023.01.442.

129. Jaffe R, Charron T, Puley G, et al. (2008). Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 117, 3152–3156. doi: 10.1161/circulationaha.107.742312.
130. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. (2019). A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.*, 96(5), 1048-1050. doi:10.1016/j.kint.2019.07.012.
131. Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*, 143(11), 1157-1172. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
132. Jazani NH, Savoj J, Lustgarten M, et al. (2019). Impact of Gut Dysbiosis on Neurohormonal Pathways in Chronic Kidney Disease. *Diseases*, 7(1), 21. doi:10.3390/diseases7010021.
133. Johnson TW, Räber L, Di Mario C, et al. (2019). Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*, 40, 2566–2584. doi: 10.1093/eurheartj/ehz332.
134. Jolly SS, James S, Džavík V, et al. (2017). Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*, 135(2), 143-152. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371.
135. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al.(2011). Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*, 377(9775), 1409-1420. doi:10.1016/S0140-6736(11)60404-2.
136. Jovanovich A, Ix JH, Gottdiener J, et al. (2013). Fibroblast growth factor 23, left ventricular mass, and left ventricular hypertrophy in community-dwelling older adults. *Atherosclerosis*, 231(1), 114-119. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.002.

137. Justo FA, de Deus Herrera B, Soares PR, Scudeler TL. (2023). Plato's allegory of the cave and the paradigm of complete revascularization in STEMI. *Clin Cardiol*, 46(2), 232-233. doi:10.1002/clc.23946.
138. Kaesler N, Babler A, Floege J, Kramann R. (2020). Cardiac Remodeling in Chronic Kidney Disease. *Toxins (Basel)*, 12(3), 161. doi:10.3390/toxins12030161.
139. Kai T, Oka S, Hoshino K, et al. (2021). Renal Dysfunction as a Predictor of Slow-Flow/No-Reflow Phenomenon and Impaired ST Segment Resolution After Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction With Initial Thrombolysis in Myocardial Infarction Grade 0. *Circ J*, 85(10), 1770-1778. doi:10.1253/circj.CJ-21-0221.
140. Kakar H, Elscot JJ, De Gier A, et al. (2023). Propensity Matched Comparison of Clinical Outcome After Immediate Versus Staged Complete Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndrome and Multivessel Disease. *Am J Cardiol*, 202, 6-11. doi:10.1016/j.amjcard.2023.05.066.
141. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. (2007). Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 28, 2706–2713. doi: 10.1093/eurheartj/ehm402.
142. Keddis MT, Howard MR, Galapia L, et al. (2023). GFR estimated with creatinine rather than cystatin C is more reflective of the true risk of adverse outcomes with low GFR in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.*, 38(8), 1898-1906. doi:10.1093/ndt/gfad007.
143. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al. (2004). Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*, 164(6), 659-663. doi:10.1001/archinte.164.6.659.
144. Kelbaek H, Engstrom T, Ahtarovski KA, et al. (2013). Deferred stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *EuroIntervention*, 8, 1126–1133. doi: 10.4244/eijv8i10a175.
145. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group (2017). KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the

Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney*, 7(1), 1-59. doi:10.1016/j.kisu.2017.04.001.

146. Kim JS, Lee HJ, Woong YuC, et al. (2016). INNOVATION study (impact of immediate stent implantation versus deferred stent implantation on infarct size and microvascular perfusion in patients with st-segment-elevation myocardial infarction). *Circulation*, doi:10.1161/circinterventions.116.004101.

147. Kim SR, Bae S, Lee JY, et al. (2023). Gender disparities in prevalence by diagnostic criteria, treatment and mortality of newly diagnosed acute myocardial infarction in Korean adults. *Sci Rep*, 13(1), 4120. doi:10.1038/s41598-023-31014-y.

148. Kim YH, Her AY, Rha SW, et al. (2023). Effect of delayed hospitalization on 3-year clinical outcomes according to renal function in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [published online ahead of print, 2023 May 29]. *Cardiol J*, 10, 5603/CJ.a2023.0036. doi:10.5603/CJ.a2023.0036.

149. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. (2004). Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int*, 65(4), 1416-1421. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00517.x.

150. Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, et al. (2018). Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Circulation*, 138(24), 2741-2750. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037152.

151. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. (2009). Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Nephrol Dial Transplant*, 24(4), 1232-1237. doi:10.1093/ndt/gfn633.

152. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C (2017). World Kidney Day Steering Committee. Electronic address: myriam@worldkidneyday.org; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Kidney Int*, 91(2), 260-262. doi:10.1016/j.kint.2016.10.019.

153. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. (2022). *Kidney*, 12(1), 7-11. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.003.

154. Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. (2019). Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin*, 37(3), 251-265. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.001.
155. Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, et al. (2006). Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 355, 1105–1113. doi: 10.1056/NEJMoA062598.
156. Law JP, Pickup L, Pavlovic D, et al. (2023). Hypertension and cardiomyopathy associated with chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis and treatment considerations. *J Hum Hypertens*, 37(1), 1-19. doi:10.1038/s41371-022-00751-4.
157. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. (2021). 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2022 Mar 15;145(11):e772]. *Circulation*. 2022;145(3):e18-e114. doi:10.1161/CIR.0000000000001038.
158. Lees JS, Rutherford E, Stevens KI, et al. (2022). Assessment of Cystatin C Level for Risk Stratification in Adults With Chronic Kidney Disease. *JAMA Netw Open*, 5(10), e2238300. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.38300.
159. Lees JS, Welsh CE, Celis-Morales CA, et al. (2019). Glomerular filtration rate by differing measures, albuminuria and prediction of cardiovascular disease, mortality and end-stage kidney disease [published correction appears in *Nat Med*. 2020 Aug;26(8):1308]. *Nat Med*, 25(11), 1753-1760. doi:10.1038/s41591-019-0627-8.
160. Lena A, Anker MS, Springer J. (2020). Muscle Wasting and Sarcopenia in Heart Failure-The Current State of Science. *Int J Mol Sci.*, 21(18), 6549. doi:10.3390/ijms21186549.
161. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. (1999). Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis*, 34(1), 125-134. doi:10.1016/s0272-6386(99)70118-6.
162. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. (2016). 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for

Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction [published correction appears in J Am Coll Cardiol., 67(10), 1235-1250. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.005.

163. Li WJ, Chen XM, Nie XY, et al. (2015). Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*, 70(4), 301-311. doi:10.6061/clinics/2015(04)14.

164. Li Y. (2022). Diagnostic Model of In-Hospital Mortality in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Used Artificial Intelligence Methods. *Cardiol Res Pract*, 2022, 8758617. doi:10.1155/2022/8758617.

165. Liabeuf S, Lenglet A, Desjardins L, et al. (2012). Plasma beta-2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients. *Kidney Int.*, 82(12), 1297-1303. doi:10.1038/ki.2012.301.

166. Lieb W, Mayer B, Stritzke J, et al. (2006). Association of low-grade urinary albumin excretion with left ventricular hypertrophy in the general population: the MONICA/KORA Augsburg Echocardiographic Substudy. *Nephrol Dial Transplant*, 21(10), 2780-2787. doi:10.1093/ndt/gfl364.

167. Lim YJ, Sidor NA, Tonial NC, et al. (2021). Uremic Toxins in the Progression of Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Mechanisms and Therapeutic Targets. *Toxins (Basel)*, 13(2):142. doi:10.3390/toxins13020142.

168. Lin TH, Hsin HT, Wang CL, et al. (2014). Impact of impaired glomerular filtration rate and revascularization strategy on one-year cardiovascular events in acute coronary syndrome: data from Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry. *BMC Nephrol*, 15, 66. doi:10.1186/1471-2369-15-66.

169. Lishmanov A, Dorairajan S, Pak Y, et al. (2012). Elevated serum parathyroid hormone is a cardiovascular risk factor in moderate chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*, 44(2), 541-547. doi:10.1007/s11255-010-9897-2.

170. Liu Y, Gao L, Xue Q, et al. (2014). Impact of renal dysfunction on long-term outcomes of elderly patients with acute coronary syndrome: a longitudinal, prospective observational study. *BMC Nephrol*, 15, 78. doi:10.1186/1471-2369-15-78.
171. Loncar G, Barthelemy O, Berman E, et al. (2015). Impact of renal failure on all-cause mortality and other outcomes in patients treated by percutaneous coronary intervention. *Arch Cardiovasc Dis*, 108(11), 554-562. doi:10.1016/j.acvd.2015.06.001.
172. London GM, De Vernejoul MC, Fabiani F, et al. (1987). Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 32(6), 900-907. doi:10.1038/ki.1987.293.
173. Lu X, Li Q, Deng J, et al. (2023). Renal Insufficiency Increases the Combined Risk of Left Ventricular Hypertrophy and Dysfunction in Patients at High Risk of Cardiovascular Diseases. *J Clin Med*, 12(5), 1818. doi:10.3390/jcm12051818.
174. Luo F, Luo JY, Liu F, et al. (2023). Coronary artery calcium and cystatin C for risk stratification of MACCEs and all-cause death in symptomatic patients. *Clin Cardiol*, 46(2), 195-203. doi:10.1002/clc.23959.
175. Ma Y, Shen X, Yong Z, et al. (2023). Comparison of glomerular filtration rate estimating equations in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*, 114, 105107. doi:10.1016/j.archger.2023.105107.
176. Malmgren L, Grubb A. (2023). Muscle mass, creatinine, cystatin C and selective glomerular hypofiltration syndromes. *Clin Kidney J.*, 16(8), 1206-1210. doi:10.1093/ckj/sfad086.
177. Manetti L, Pardini E, Genovesi M, et al. (2005). Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations. *J Endocrinol Invest.*, 28(4), 346-349. doi:10.1007/BF03347201.
178. Marenzi G, Cabiati A, Assanelli E. (2012). Chronic kidney disease in acute coronary syndromes. *World J Nephrol*, 1(5), 134-145. doi:10.5527/wjn.v1.i5.134.
179. Martins P, Marques EA, Leal DV, et al. (2021). Association between physical activity and mortality in end-stage kidney disease: a systematic review of observational studies. *BMC Nephrol*, 22(1), 227. doi:10.1186/s12882-021-02407-w.

180. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, et al. (2022). Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*, 18(11), 696-707. doi:10.1038/s41581-022-00616-6.
181. Matsushita K, Kaptoge S, Hageman SHJ, et al. (2023). Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol*, 30(1), 8-16. doi:10.1093/eurjpc/zwac176.
182. Mavromatis K, Sandesara PB. (2023). Complete Revascularization in Left Main Disease: Is it Important?. *JACC Asia*, 3(1), 75-77. doi:10.1016/j.jacasi.2022.11.006.
183. McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. (2012). Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: impact of the new Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Group formula. *Circ Heart Fail*. 5(3), 309-314. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966242.
184. McCullough PA. (2021). Anemia of cardiorenal syndrome. *Kidney Int*, 11(1), 35-45. doi:10.1016/j.kisu.2020.12.001.
185. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*., 42(36), 3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
186. McEwan P, Morgan AR, Boyce R, et al. (2022). Cardiorenal disease in the United States: Future health care burden and potential impact of novel therapies. *J Manag Care Spec Pharm*, 28(4), 415-424. doi:10.18553/jmcp.2022.21385.
187. Mehta SR, Wang J, Wood DA, et al. (2022). Complete Revascularization vs Culprit Lesion-Only Percutaneous Coronary Intervention for Angina-Related Quality of Life in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Results From the COMPLETE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*., 7(11), 1091-1099. doi:10.1001/jamacardio.2022.3032.
188. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. (2019). Complete revascularization with multivessel pci for myocardial infarction. *N Engl J Med*., 381, 1411–1421. doi: 10.1056/NEJMoa1907775.

189. Melsom T, Fuskevåg OM, Mathisen UD, et al. (2015). Estimated GFR is biased by non-traditional cardiovascular risk factors. *Am J Nephrol*, 41(1), 7-15. doi:10.1159/000371557.
190. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. (2019). The Global Burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*, 74(20), 2529–2532. doi: 10.1016/j.jacc.2019.10.009.
191. Miao Y, Yu-Jie Z, Zhi-Jian W, et al. (2012). Chronic kidney disease and the risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv*, 80(3), 361-367. doi:10.1002/ccd.23464.
192. Mills KT, Chen J, Yang W, et al. (2016). Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA*, 315(20), 2200-2210. doi:10.1001/jama.2016.4447.
193. Mimoso J. (2023). Long-term recurrent events in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: The impact of different revascularization strategies. *Rev Port Cardiol*, 42(5), 453-454. doi:10.1016/j.repc.2023.02.008.
194. Minhas AMK, Bhopalwala HM, Dewaswala N, et al. (2023). Association of Chronic Renal Insufficiency with Inhospital Outcomes in Primary Heart Failure Hospitalizations (Insights from the National Inpatient Sample 2004 to 2018). *Am J Cardiol*, 23, 41-49. doi:10.1016/j.amjcard.2023.05.063.
195. Mintz GS. (2000). Remodeling and Restenosis: Observations from Serial Intravascular Ultrasound Studies. *Curr Interv Cardiol Rep*, 2(4), 316-325.
196. Mohebi R, Karimi Galougahi K, Garcia JJ, et al. (2022). Long-Term Clinical Impact of Contrast-Associated Acute Kidney Injury Following PCI: An ADAPT-DES Substudy. *JACC Cardiovasc Interv*, 15(7), 753-766. doi:10.1016/j.jcin.2021.11.026.
197. Mousavi RA, Roth D, Wallmüller C, et al. (2023). Effect of Austrian COVID-19 lockdowns on acute myocardial infarction frequency and long-term mortality: a multicentre observational study. *BMJ Open*, 13(2), e065308. doi:10.1136/bmjopen-2022-065308.

198. Muntari J, Umar H, Tandean P, et al. (2023). The Relationship Between Admission Insulin Resistance Index (AIRI) and In-Hospital Outcome in Non-Diabetic Acute Coronary Syndrome. *J ASEAN Fed Endocr Soc*, 38(1), 7-12. doi:10.15605/jafes.038.01.03.
199. Murphy D, Firoozi S, Herzog CA, Banerjee D. (2023). Cardiac Troponin, Kidney Function, Heart Failure and Mortality After Myocardial Infarction in Patients With and Without Kidney Impairment. *Am J Cardiol*, 204, 383-391. doi:10.1016/j.amjcard.2023.07.106.
200. Musgrove J, Wolf M. (2020). Regulation and Effects of FGF23 in Chronic Kidney Disease. *Annu Rev Physiol*, 82, 365-390. doi:10.1146/annurev-physiol-021119-034650.
201. Nakazawa G, Finn AV, Joner M, et al. (2008). Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients: an autopsy study. *Circulation*, 118, 1138–1145. doi: 10.1161/circulationaha.107.762047.
202. Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, et al. (2011). Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 6(10), 2395-2402. doi:10.2215/CJN.03730411.
203. Ndrepepa G, Tiroch K, Keta D, et al. (2010). Predictive factors and impact of no reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv*, 3, 27–33. doi: 10.1161/circinterventions.109.896225.
204. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. (2019). Group ESCSD 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.*, 40, 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
205. Nishimura F, Oniki K, Miyamura S, et al. (2023). Factors influencing glomerular filtration rate as estimated using preoperative creatinine and cystatin C levels. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 61(8), 363-370. doi:10.5414/CP204432.
206. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 127(4), e362-e425. doi:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.

207. Okuya Y, Gohil K, Moussa ID. (2022). Angiography versus FFR guided complete revascularization versus culprit-only revascularization for patients presenting with STEMI: Network meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 100(3), 340-350. doi:10.1002/ccd.30304.

208. Oliveira M, Seringa J, Pinto FJ, et al. (2023). Machine learning prediction of mortality in Acute Myocardial Infarction. *BMC Med Inform Decis Mak*, 23(1), 70. doi:10.1186/s12911-023-02168-6.

209. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R. (2022). ERA Council . Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. *Clin Kidney J.*, 16(3), 403-407. doi:10.1093/ckj/sfac199.

210. Osaki T, Satoh M, Tanaka F, et al. (2020). The Value of a Cystatin C-based Estimated Glomerular Filtration Rate for Cardiovascular Assessment in a General Japanese Population: Results From the Iwate Tohoku Medical Megabank Project. *J Epidemiol*, 30(6), 260-267. doi:10.2188/jea.JE20180274.

211. Ou SM, Chao CJ, Tsai MT, et al. (2022). Echocardiographic features of left ventricular dysfunction and outcomes in chronic kidney disease. *Heart*, 109(2), 134-142. doi:10.1136/heartjnl-2022-321404.

212. Ozaki Y, Hara H, Onuma Y, et al. (2022). CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) update 2022. *Cardiovasc Interv Ther.*, 37(1). 1-34. doi:10.1007/s12928-021-00829-9.

213. Ozaki Y, Nakao K, Kimura K, et al. (2018). Impact of chronic kidney disease (Ckd) on in-hospital and 3-year clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (Ami) treated by contemporary pci and optimal medical therapy (Omt): insights from the J-Minuet study. *J Am Coll Cardiol*, 71, 1391–1391. doi: 10.1016/S0735-1097(18)31932-6.

214. Panchal HB, Zheng S, Devani K, et al. (2021). Impact of Chronic Kidney Disease on Revascularization and Outcomes in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.*, 150, 15-23. doi:10.1016/j.amjcard.2021.03.057.
215. Park S, Rha SW, Choi BG, et al. (2023). Immediate versus staged complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease: results from a prematurely discontinued randomized multicenter trial. *Am Heart J.*, 259, 58-67. doi:10.1016/j.ahj.2023.01.020.
216. Parr CJ, Avery L, Hiebert B, et al. (2022). Using the Zwolle Risk Score at Time of Coronary Angiography to Triage Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Following Primary Percutaneous Coronary Intervention or Thrombolysis. *J Am Heart Assoc.*, 11(4), e024759. doi:10.1161/JAHA.121.024759.
217. Pereg D, Tirosh A, Shochat T, Hasdai D. (2008). Metabolic, Lifestyle and Nutrition Assessment in Young adults (MELANY) Investigators. Mild renal dysfunction associated with incident coronary artery disease in young males. *Eur Heart J.*, 29(2), 198-203. doi:10.1093/eurheartj/ehm525.
218. Perrone RD, Abebe KZ, Schrier RW, et al. (2011). Cardiac magnetic resonance assessment of left ventricular mass in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 6(10), 2508-2515. doi:10.2215/CJN.04610511.
219. Petrosyan H, Hayrapetyan H, Torozyan S, et al. (2021). In-hospital complications in acute ST-elevation myocardial infarction depending on renal function. *Stationäre Komplikationen bei akutem ST-Hebungsinfarkt in Abhängigkeit von der Nierenfunktion. Herzschr. Elektrophysiol.*, 32(3), 359-364. doi:10.1007/s00399-021-00782-3.
220. Pinilla-Echeverri N, Mehta SR, Wang J, et al. (2020). Nonculprit Lesion Plaque Morphology in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results From the COMPLETE Trial Optical Coherence Tomography Substudys. *Circ Cardiovasc Interv*, 13(7), e008768. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008768.

221. Porter A, Eisen A, Kheifets M. (2023). A novel approach to post-acute myocardial infarction care. *Kardiol Pol.*, 81(2), 103-104. doi:10.33963/KP.a2023.0031.
222. Potok OA, Rifkin DE, Ix JH, et al. (2023). Estimated GFR Accuracy When Cystatin C- and Creatinine-Based Estimates Are Discrepant in Older Adults. *Kidney Med*, 5(5), 100628. doi:10.1016/j.xkme.2023.100628.
223. Pottel H, Björk J, Rule AD, et al. (2023). Cystatin C-Based Equation to Estimate GFR without the Inclusion of Race and Sex. *N Engl J Med*, 388(4), 333-343. doi:10.1056/NEJMoa2203769.
224. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. (2021). Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 385(4), 297-308. doi:10.1056/NEJMoa2104650.
225. Qi L, Liu H, Cheng L, et al. (2021). Impact of Renal Insufficiency on Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Int J Gen Med*, 14, 8919-8927. doi:10.2147/IJGM.S334014.
226. Quiroga B, Díez J. (2023). Estimation of glomerular filtration rate in cardiorenal patients: a step forward. *Clin Kidney J*, 16(7), 1049-1055. doi:10.1093/ckj/sfad083.
227. Rácz O, Lepej J, Fodor B, et al. (2012). Pitfalls in the Measurements and Assesment of Glomerular Filtration Rate and How to Escape them. *EJIFCC*, 23(2), 33-40.
228. Rahman A, Bhuiyan MR, Parvin T, et al. (2023). Short-term Treatment Outcome of Patients with Acute ST-elevation Myocardial Infarction in a Tertiary Care Hospital. *Mymensingh Med J*, 32(3), 671-676.
229. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, et al. (2018). Complete Versus Culprit-Only Lesion Intervention in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 72(17), 1989-1999. doi:10.1016/j.jacc.2018.07.089.
230. Risch L, Herklotz R, Blumberg A, Huber AR. (2001). Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients. *Clin Chem*, 47(11), 2055-2059.

231. Roberts JK, McCullough PA. (2014). The management of acute coronary syndromes in patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 21(6), 472-479. doi:10.1053/j.ackd.2014.08.005.
232. Rohla M, Temperli F, Siontis GCM, et al. (2023). Clinical outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary interventions later than 48 h after symptom onset. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 12(6), 376-385. doi:10.1093/ehjacc/zuad033.
233. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. (2012). Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol*, 60(24), 2481-2489. doi:10.1016/j.jacc.2012.06.017.
234. Rosenberg K. (2022). Treatment of Acute Myocardial Infarction Varies in High-Income Countries. *Am J Nurs*, 122(8), 62. doi:10.1097/01.NAJ.0000855012.28975.ce.
235. Rostand SG. (2000). Coronary heart disease in chronic renal insufficiency: some management considerations. *J Am Soc Nephrol*, 11(10), 1948-1956. doi:10.1681/ASN.V11101948.
236. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. (2019). Global Burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol*, 76(25), 2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
237. Roumeliotis S, Mallamaci F, Zoccali C. (2020). Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *J Clin Med*, 9(8), 2359. doi:10.3390/jcm9082359.
238. Rozado J, Avanzas P. (2023). Complete revascularization in STEMI and multivessel coronary artery disease: In search of the best strategy. *Int J Cardiol*, 387IO 131124. doi:10.1016/j.ijcard.2023.131124.
239. Rozenbaum Z, Leader A, Neuman Y, et al. (2016). Prevalence and Significance of Unrecognized Renal Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Am J Med*, 129(2), 187-194. doi:10.1016/j.amjmed.2015.08.017.

240. Ruiz-Garcia A, Arranz-Martínez E, Iturmendi-Martínez N, et al. (2023). Prevalence rates of chronic kidney disease and its association with cardiometabolic factors and cardiovascular diseases. SIMETAP-CKD study. Tasas de prevalencia de enfermedad renal crónica y su asociación con factores cardiometabólicos y enfermedades cardiovasculares. Estudio SIMETAP-ERC. Clin Investig Arterioscler, 35(2), 64-74. doi:10.1016/j.arteri.2022.07.002.
241. Rumiz E, Vilar JV, Cubillos A, et al. (2023). Long-term recurrent events in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease. The impact of different revascularization strategies. Rev Port Cardiol, 42(5), 445-451. doi:10.1016/j.repc.2023.01.021.
242. Russo D, Corrao S, Battaglia Y, et al. (2011). Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis. Kidney Int., 80(1), 112-118. doi:10.1038/ki.2011.69.
243. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, et al. (2021). Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?. J Nephrol., 34(4), 1347-1372. doi:10.1007/s40620-020-00840-y.
244. Sacco A, Montalto C, Bravi F, et al. (2023). Non-ST-elevation acute coronary syndrome in chronic kidney disease: prognostic implication of an early invasive strategy. Minerva Cardiol Angiol, 71(1), 44-50. doi:10.23736/S2724-5683.21.05839-7.
245. Safiri S, Karamzad N, Singh K, et al. (2022). Burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019. Eur J Prev Cardiol, 29(2), 420-431. doi:10.1093/eurjpc/zwab213.
246. Sahlén A, Varenhorst C, Lagerqvist B, et al. (2016). Outcomes in patients treated with ticagrelor or clopidogrel after acute myocardial infarction: experiences from SWEDEHEART registry. Eur Heart J., 37(44), 3335-3342. doi:10.1093/eurheartj/ehw284.
247. Saito Y, Inohara T, Kohsaka S, et al. (2023). Characteristics and outcomes of patients with no standard modifiable risk factors undergoing primary revascularization for acute myocardial infarction: Insights from the nationwide

Japanese percutaneous coronary intervention registry. *Am Heart J*, 258, 69-76. doi:10.1016/j.ahj.2023.01.009.

248. Saito Y, Kobayashi Y. (2023). Complete revascularization in acute myocardial infarction: a clinical review. *Cardiovasc Interv Ther*, 38(2), 177-186. doi:10.1007/s12928-022-00907-6.

249. Saito Y, Kobayashi Y. (2019). Percutaneous coronary intervention strategies in patients with acute myocardial infarction and multivessel disease: Completeness, timing, lesion assessment, and patient status. *J Cardiol*, 74(2), 95-101. doi:10.1016/j.jjcc.2019.04.001.

250. Saleh A, Hammoudeh A, Tabbalat R, et al. (2016). Incidence and prognosis of stent thrombosis following percutaneous coronary intervention in Middle Eastern patients: The First Jordanian Percutaneous Coronary Intervention Registry (JoPCR1). *Ann Saudi Med*, 36(1), 17-22. doi:10.5144/0256-4947.2016.17.

251. Sanchis J, Bueno H, Miñana G, et al. (2023). Effect of Routine Invasive vs Conservative Strategy in Older Adults With Frailty and Non-ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 183(5), 407-415. doi:10.1001/jamainternmed.2023.0047.

252. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al. (2016). Single-Staged Compared With Multi-Staged PCI in Multivessel NSTEMI Patients: The SMILE Trial. *J Am Coll Cardiol*, 67(3), 264-272. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.082.

253. Sarnak MJ, Katz R, Stehman-Breen CO, et al. (2005). Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults. *Ann Intern Med*, 142(7), 497-505. doi:10.7326/0003-4819-142-7-200504050-00008.

254. Sarnak MJ, Poindexter A, Wang SR, et al. (2002). Serum C-reactive protein and leptin as predictors of kidney disease progression in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int*, 62(6), 2208-2215. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00677.x.

255. Sattar S, Ahmed N, Akhter Z, et al. (2019). In-Hospital outcomes in acute coronary syndrome patients with concomitant severe chronic kidney disease

undergoing percutaneous coronary intervention. *Pak J Med Sci.*, 35(2), 291-297. doi:10.12669/pjms.35.2.276.

256. Sattar S, Hussain S, Aijaz S, et al. (2020). Major adverse cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft with underlying chronic kidney disease. *J Pak Med Assoc*, 70(11), 1901-1907. doi:10.5455/JPMA.22790.

257. Sawano M, Lu Y, Caraballo C, et al. (2023). Sex Difference in Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Young Patients. *J Am Coll Cardiol*, 81(18), 1797-1806. doi:10.1016/j.jacc.2023.03.383.

258. Schaar JA, Muller JE, Falk E, et al. (2004). Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur Heart J.*, 25(12), 1077-1082. doi:10.1016/j.ehj.2004.01.002.

259. Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. (2016). Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol*, 12(10), 610-623. doi:10.1038/nrneph.2016.113.

260. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. (2019). Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*, 381(16), 1524-1534. doi:10.1056/NEJMoa1908973.

261. Shah AM, Lam CS, Cheng S, et al. (2011). The relationship between renal impairment and left ventricular structure, function, and ventricular-arterial interaction in hypertension. *J Hypertens*, 29(9), 1829-1836. doi:10.1097/HJH.0b013e32834a4d38.

262. Sharon A, Massalha E, Fishman B, et al. (2022). Early Invasive Strategy and Outcome of Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients With Chronic Kidney Disease. *JACC Cardiovasc Interv.*, 15(19), 1977-1988. doi:10.1016/j.jcin.2022.08.008.

263. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. (2013). Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med*, 369(10), 932-943. doi:10.1056/NEJMoa1214234.

264. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al. (2021). The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 99(1), 34-47. doi:10.1016/j.kint.2020.10.012.
265. Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA. (2012). Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction. *Am Heart J*, 163(3), 399-406. doi:10.1016/j.ahj.2011.12.002.
266. Siddiqi L, Prakken NH, Velthuis BK, et al. (2010). Sympathetic activity in chronic kidney disease patients is related to left ventricular mass despite antihypertensive treatment. *Nephrol Dial Transplant.*, 25(10), 3272-3277. doi:10.1093/ndt/gfq175.
267. Singh D, Whooley MA, Ix JH, et al. (2007). Association of cystatin C and estimated GFR with inflammatory biomarkers: the Heart and Soul Study. *Nephrol Dial Transplant.*, 22(4), 1087-1092. doi:10.1093/ndt/gfl744.
268. Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, et al. (2013). Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 6(3), 333-342. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221.
269. Smits PC, Laforgia PL, Abdel-Wahab M, et al. (2020). Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction: three-year follow-up with cost benefit analysis of the Compare-Acute trial. *EuroIntervention*, 16, 225–232. doi: 10.4244/eij-d-20-00012.
270. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. (2007). Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.*, 28(14), 1709-1716. doi:10.1093/eurheartj/ehm184.

271. Spacek M, Vacha J, Precek J, et al. (2023). Complete revascularization of multivessel coronary artery disease in patients with ST elevation acute coronary syndrome - for whom and when? A comprehensive review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 167(1), 16-23. doi:10.5507/bp.2022.024.
272. Spencer S, Desborough R, Bhandari S. (2023). Should Cystatin C eGFR Become Routine Clinical Practice?. *Biomolecules*, 13(7), 1075. doi:10.3390/biom13071075.
273. Srivastava A, Tomar B, Sharma D, Rath SK. (2023). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress: Role in chronic kidney disease. *Life Sci.*, 319, 121432. doi:10.1016/j.lfs.2023.121432.
274. Stevens KI, Lees JS. (2023). Measure and risk: cystatin C, creatinine and controversy in CKD. *Nephrol Dial Transplant*, 38(8), 1785-1788. doi:10.1093/ndt/gfad113.
275. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. (2006). Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.*, 354(23), 2473-2483. doi:10.1056/NEJMr054415.
276. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. (2009). Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int.*, 75(6), 652-660. doi:10.1038/ki.2008.638.
277. Stone SG, Serrao GW, Mehran R, et al. (2014). Incidence, predictors, and implications of reinfarction after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction: the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial. *Circ Cardiovasc Interv*, 7, 543–551. doi: 10.1161/circinterventions.114.001360.
278. Sun T, Huang X, Zhang B, et al. (2023). Prognostic significance of the triglyceride-glucose index for patients with ischemic heart failure after percutaneous coronary intervention. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, 1100399. doi:10.3389/fendo.2023.1100399.
279. Suryapranata H, De Luca G, van 't Hof AW, et al. (2005). Is routine stenting for acute myocardial infarction superior to balloon angioplasty? A randomised

comparison in a large cohort of unselected patients. *Heart*, 91(5), 641-645. doi:10.1136/hrt.2004.056705.

280. Sustersic M, Mrak M, Svegl P, et al. (2021). Complete Revascularization and Survival in STEMI. *Glob Heart*, 16(1), 64. doi:10.5334/gh.1040.

281. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. (2008). Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 358(6), 557-567. doi:10.1056/NEJMoa0706416.

282. Szlagor M, Dybiec J, Młynarska E, et al. (2023). Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci.*, 24(3), 2988. doi:10.3390/ijms24032988.

283. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. (2010). Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med.*, 268(1), 40-49. doi:10.1111/j.1365-2796.2009.02204.

284. Taguchi K, Elias BC, Brooks CR, et al. (2019). Uremic Toxin-Targeting as a Therapeutic Strategy for Preventing Cardiorenal Syndrome. *Circ J.*, 84(1), 2-8. doi:10.1253/circj.CJ-19-0872.

285. Tai R, Ohashi Y, Mizuiri S, et al. (2014). Association between ratio of measured extracellular volume to expected body fluid volume and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a retrospective single-center cohort study. *BMC Nephrol*, 15, 189. doi:10.1186/1471-2369-15-189.

286. Tam DY, Fang J, Rocha RV, et al. (2023). Real-World Examination of Revascularization Strategies for Left Main Coronary Disease in Ontario, Canada. *JACC Cardiovasc Interv*, 16(3), 277-288. doi:10.1016/j.jcin.2022.10.016.

287. Tan J, Zhang YH, Si J, et al. (2023). Incidence, predictors and prognosis of acute kidney injury in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing emergent coronary angiography/primary percutaneous coronary intervention. *J Geriatr Cardiol*, 20(2), 139-149. doi:10.26599/1671-5411.2023.02.004.

288. Tang WH, Wang Z, Shrestha K, et al. (2015). Intestinal microbiota-dependent phosphatidylcholine metabolites, diastolic dysfunction, and adverse clinical

outcomes in chronic systolic heart failure. *J Card Fail*, 21(2), 91-96. doi:10.1016/j.cardfail.2014.11.006.

289. Tasende Rey P, Otero García O, Cid Álvarez AB, et al. (2022). Prognostic impact of renal function trajectories in patients with STEMI and kidney dysfunction undergoing primary percutaneous coronary intervention: An analysis of ten years all-comers registry. *Hellenic J Cardiol*, 66, 1-10. doi:10.1016/j.hjc.2022.04.007.

290. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. (2018). One-year outcomes after PCI Strategies In Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.*, 379, 1699–1710. doi: 10.1056/NEJMoa1808788.

291. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. (2017). PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*, 5, 5. doi: 10.1056/NEJMoa171026.

292. Thobani A, Jacobson TA. (2021). Dyslipidemia in Patients with Kidney Disease. *Cardiol Clin*, 39(3), 353-363. doi:10.1016/j.ccl.2021.04.008.

293. Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. (2022). European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021 [published correction appears in *Eur Heart J*. 2022 Feb 04;:]. *Eur Heart J*, 43(8), 716-799. doi:10.1093/eurheartj/ehab892.

294. Tindale A, Cretu I, Meng H, Panoulas V. (2023). Complete revascularisation is associated with higher mortality in STEMI patients with multivessel disease and shock defined by hyperlactatemia: Results from the Harefield Shock Registry incorporating explainable machine learning. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. doi:10.1093/ehjacc/zuad062.

295. Tio MC, Shafi T, Zhu X, et al. (2023). Traditions and innovations in assessment of glomerular filtration rate using creatinine to cystatin C. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 32(1), 89-97. doi:10.1097/MNH.0000000000000854.

296. Tolomeo P, Butt JH, Kondo T, et al. (2023). Importance of cystatin C in estimating glomerular filtration rate: the PARADIGM-HF trial. *Eur Heart J*, 44(24), 2202-2212. doi:10.1093/eurheartj/ehad210.

297. Tsai YC, Chiu YW, Tsai JC, et al. (2015). Association of fluid overload with cardiovascular morbidity and all-cause mortality in stages 4 and 5 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*, 10(1), 39-46. doi:10.2215/CJN.03610414.
298. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. (2023). Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. *Circulation*, 147(8), e93-e621. doi:10.1161/CIR.0000000000001123.
299. Tsuchihashi M, Tsutsui H, Shihara M, et al. (2003). Comparison of outcomes for patients undergoing balloon angioplasty vs coronary stenting for acute myocardial infarction. *Circ J.*, 67(5), 369-374. doi:10.1253/circj.67.369.
300. Tuttle KR, Lam CSP. (2023). Kidney-Heart Connection: Implications of Chronic Kidney Disease for Screening and Prevention of Heart Failure. *JACC Heart Fail*, 11(5), 538-540. doi:10.1016/j.jchf.2023.02.008.
301. Valdivielso JM, Rodríguez-Puyol D, Pascual J, et al. (2019). Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease: More, Less, or Just Different?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 39(10), 1938-1966. doi:10.1161/ATVBAHA.119.312705.
302. van der Giet M, Nitschmann S. (2023). Cystatin C-basierte Schätzung der glomerulären Filtrationsrate [Cystatin C-based estimation of glomerular filtration rate]. *Inn Med (Heidelb)*, 64(7), 711-714. doi:10.1007/s00108-023-01544-8.
303. Vanholder R, Schepers E, Pletinck A, et al. (2014). The uremic toxicity of indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.*, 25(9), 1897-1907. doi:10.1681/ASN.2013101062.
304. Vink MA, Dirksen MT, Suttorp MJ, et al. (2011). 5-year follow-up after primary percutaneous coronary intervention with a paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a follow-up study of the PASSION (Paclitaxel-Eluting Versus Conventional Stent in Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation) trial. *JACC Cardiovasc Interv.*, 4, 24-29. doi: 10.1016/j.jcin.2010.11.003.

305. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.(2022). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.*, 29(1), 5-115. doi:10.1093/eurjpc/zwab154.
306. Vogel B, Farhan S, Hahne S, et al. (2016). Sex-related differences in baseline characteristics, management and outcome in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 5(4), 347-353. doi:10.1177/2048872615585514.
307. Vos NS, Dirksen MT, Vink MA, et al. (2014). Safety and feasibility of a PAclitaxel-eluting balloon angioplasty in Primary Percutaneous coronary intervention in Amsterdam (PAPPA): one-year clinical outcome of a pilot study. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 10, 584–590. doi:10.4244/eijv10i5a101.
308. Vos NS, Fagel ND, Amoroso G, et al. (2019). Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent in acute myocardial infarction: the REVELATION randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 12, 1691–1699. doi:10.1016/j.jcin.2019.04.016.
309. Vranckx P, Frigoli E, Rothenbühler M, et al. (2017). Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Eur Heart J.*, 38(14), 1069-1080. doi:10.1093/eurheartj/ehx048.
310. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. (2013). Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med.*, 369(12), 1115-1123. doi:10.1056/NEJMoa1305520.
311. Wallentin L, Lindhagen L, Arnstrom E, et al. (2016). Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet (Lond, Engl)*, 388, 1903–1911. doi: 10.1016/s0140-6736(16)31276-4.
312. Wang YC, Ye N, Bian WJ, Cheng H. (2023). Impact of different types of heart failure on long-term renal prognosis in patients with renal insufficiency and heart

failure. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 39(1), 1-7. doi:10.3760/cma.j.cn441217-20220608-00608.

313. Wang Z, Qin Z, Yuan R, et al. (2023). Systemic immune-inflammation index as a prognostic marker for advanced chronic heart failure with renal dysfunction. *ESC Heart Fail.*, 10(1), 478-491. doi:10.1002/ehf2.14217.

314. Wanner C, Herzog AL, Pinter J. (2023). Niereninsuffizienz und kardiovaskuläres Risiko [Renal insufficiency and cardiovascular risk]. *Dtsch Med Wochenschr.*, 148(16), 1020-1024. doi:10.1055/a-1922-1719.

315. Wasyanto T, Yasa A, Yudhistira Y. (2023). Cystatin C as a Predictor of Major Adverse Cardiovascular Event in Patients with Acute Myocardial Infarction Without Cardiogenic Shock and Renal Impairment After Coronary Intervention. *Int J Gen Med.*, 16, 2219-2227. doi:10.2147/IJGM.S415595.

316. Wood DA, Cairns JA, Wang J, et al. (2019). Timing of Staged Nonculprit Artery Revascularization in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: COMPLETE Trial. *J Am Coll Cardiol.*, 74(22), 2713-2723. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.051.

317. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. (2002). Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med.*, 137(7), 563-570. doi:10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007.

318. Wu S, Li M, Lu J, et al. (2023). Blood Pressure Levels, Cardiovascular Events, and Renal Outcomes in Chronic Kidney Disease Without Antihypertensive Therapy: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Hypertension*, 80(3), 640-649. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19902.

319. Xhakollari L, Leosdottir M, Magnusson M, et al. (2019). Echocardiographic Findings in Patients with Mild to Moderate Chronic Kidney Disease without Symptomatic Heart Failure: A Population-Based Study. *Cardiorenal Med*, 9(5), 284-296. doi:10.1159/000499835.

320. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, et al. (2018). Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney

disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int.*, 94(3), 567-581. doi:10.1016/j.kint.2018.04.011.

321. Xue C, Yang B, Zhou C, et al. (2017). Fibroblast Growth Factor 23 Predicts All-Cause Mortality in a Dose-Response Fashion in Pre-Dialysis Patients with Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol.*, 45(2), 149-159. doi:10.1159/000454959.

322. Yandrapalli S, Christy J, Malik A, et al. (2022). Impact of Acute and Chronic Kidney Disease on Heart Failure Hospitalizations After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.*, 165, 1-11. doi:10.1016/j.amjcard.2021.10.041.

323. Ye J, Dai Y, Mao H, et al. (2021). Prognostic value of asymmetric dimethylarginine in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Nitric Oxide*, 109-110, 50-56. doi:10.1016/j.niox.2021.03.002.

324. Yeo YH, Wang M, He X, et al. (2023). Excess risk for acute myocardial infarction mortality during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol*, 95(1), e28187. doi:10.1002/jmv.28187.

325. Yildiz M, Guddeti RR, Shivapour D, et al. (2022). Frequency, Etiology, and Impact of Unplanned Repeat Coronary Angiography After ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, 163, 1-7. doi:10.1016/j.amjcard.2021.09.038.

326. Zhai YS, Cheng YJ, Deng HW, et al. (2023). Associations of Renal Function Trajectories and Long-Term Cardiovascular Risks Among a Population Without Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.*, 12(8), e028556. doi:10.1161/JAHA.122.028556.

327. Zhang H, Xiang S, Dai Z, Fan Y. (2021). Asymmetric dimethylarginine level as biomarkers of cardiovascular or all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Biomarkers*, 26(7), 579-585. doi:10.1080/1354750X.2021.1954694.

328. Zhang J, Yao M, Jia X, et al. (2023). The efficacy and safety of quantitative flow ratio-guided complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease: A pilot randomized controlled trial. *Cardiol J*, 30(2), 178-187. doi:10.5603/CJ.a2021.0111.

329. Zheng L, Wang X, Zhong YC. (2023). Comparison of revascularization with conservative medical treatment in maintenance dialysis patient with coronary artery disease: a systemic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.*, 10:1143895. doi:10.3389/fcvm.2023.1143895.

330. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, et al. (2023). Cardiovascular complications in chronic kidney disease - A review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group (EURECA-m) of the European Renal Association (ERA). *Cardiovasc Res.* doi:10.1093/cvr/cvad083.

331. Zoccali C, Mallamaci F. (2023). The cardiovascular-renal link and the health burden of kidney failure. *Eur Heart J.*, 44(13), 1167-1169. doi:10.1093/eurheartj/ehad039.

332. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, et al. (2017). Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.*, 28(8), 2491-2497. doi:10.1681/ASN.2016121341.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Бронюк, А.В. (2022). Функціональний стан нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. *Буковинський медичний вісник*, 26-4(104), 3-8. **(Фахове видання України).**

2. Бронюк, А.В., Распутіна, Л.В. (2024). Пацієнти зі STEMI після реваскуляризації: чи є залежність ураження коронарних артерій та функціонального стану нирок? *Український журнал серцево-судинної хірургії*, 32(3), 10-16. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

Распутіна Л.В. – брала участь в адмініструванні проекту та організації дослідження.

3. Бронюк, А.В., Іванов, В.П., Распутіна, Л.В. (2024). Зв'язок співвідношення альбуміну та креатиніну сечі з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. *Український кардіологічний журнал*, 31(3), 27-35. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

Іванов В.П. – брав участь в адмініструванні проекту та організації дослідження;

Распутіна Л.В. – брала участь в адмініструванні проекту та організації дослідження.

4. Бронюк, А.В., Распутіна, Л.В. (2024). Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. *Буковинський медичний вісник*, 28-3(111), 9-13. **(Фахове видання України).**

Распутіна Л.В. – брала участь в адмініструванні проекту та організації дослідження.

5. Бронюк, А.Л.В. (2024). Гендерні особливості перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від функціонального стану нирок. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 244-249. **(Фахове видання України).**

6. Бронюк, А.Л.В. (2024). Аналіз смертності пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(4), 646-650. **(Фахове видання України).**

7. Бронюк, А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник*, 28-4(112), 20-25. **(Фахове видання України).**

Список наукових праць, які засвідчують апробацію дисертації:

1. Бронюк А.В., Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В. Швидкість клубочкової фільтрації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Український кардіологічний журнал*, том 28, 2021, додаток 1, С. 28. **(Тези).**

2. Распутіна Л.В., Мостовой Ю.М., Бронюк А.В. Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда в пацієнтів з хронічною хворобою нирок. *Український кардіологічний журнал*, том 28, 2021, додаток 1, С. 39. **(Тези).**

3. Dorozhynska, V., Solomonchuk, A., Rasputina, L., Didenko, D., Broniuk, A.L., Kilikeieva, O. Angiographical characteristics of patients with acute myocardial infarction complicated by acute high-grade heart failure. *In European Journal of Heart Failure*, 2022, July. Vol. 24, pp. 202. **(Тези).**

4. Распутіна Л.В., Бронюк А.В. Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь. *Аритмологія*, 1-2 (41-42), 2022. С. 54-55. **(Тези).**

5. Бронюк А.В. Діагностичне значення оцінки функціонального стану нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. *Український кардіологічний журнал*, Том 31, 2024, додаток 1, С. 48. **(Тези).**

6. Бронюк А.В. Особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів зі STEMI залежно від величини ШКФ та співвідношення альбуміну і

креатиніну сечі. *Український кардіологічний журнал*, том 31, 2024, додаток 1, С. 49. (Тези).

7. Бронюк А.В. Структурно-геометричне ремоделювання в пацієнтів зі STEMI залежно від функціонального стану нирок. *Український кардіологічний журнал*, том 31, 2024, додаток 1, С. 49-50. (Тези).

8. Бронюк А.В., Іванов В.П. Гендерні особливості перебігу гострого інфаркту міокарда залежно від функціонального стану нирок. *Український кардіологічний журнал*, том 31, 2024, додаток 1, С. 50. (Тези).

9. Распутіна Л.В., Іванов В.П., Бронюк А.В., Лозова І.А. Статеві особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації у сучасних умовах. *Український кардіологічний журнал*, том 31, 2024, додаток 1, С. 58. (Тези).

10. Бронюк А.В. Фактори, що асоціюються з погіршенням функціонального стану нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після реваскуляризації. *Клінічна та профілактична медицини*. №7(37), 2024, С.182 (Тези).

11. Бронюк А.В. Незалежні предиктори гострого ураження нирок у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після проведених перкутанних втручань. *Клінічна та профілактична медицини*. №7(37), 2024, С.183 (Тези).

АПРОБАЦІЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Науково-практична конференція «Порушення серцевого ритму в терапевтичній практиці». Лікування реперфузійних порушень ритму у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (Вінниця, 24.11.2021, онлайн)

2. Науково-практична конференція «Порушення серцевого ритму в терапевтичній практиці». Нові підходи в лікуванні пацієнтів з серцевою недостатністю: дані клінічних досліджень (Вінниця, 24.11.2021, онлайн)

3. XII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України. Антитромботична терапія у пацієнтів інфарктом міокарда та фібриляцією передсердь. (Київ, 19.05.2022, <https://cardiohub.org.ua>)

4. XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2023». Визначення функціонального стану нирок у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда : клінічне значення (Вінниця, 21 квітня 2021р.) – нагороджений дипломом за участь.

5. Науково-практична конференція «Сучасна кардіологія – в практику сімейного лікаря» Обмеження в терапії пацієнтів ІХС за наявності хронічної хвороби нирок. (Вінниця, 05.07.2024)

6. Науково-практична конференція «Терапія-2023: досягнення та перспективи» Функціональний стан нирок у пацієнтів інфарктом міокарда. (Вінниця, 15-16.03.2023, онлайн)

7. Науково-практична конференція «Роль сімейного лікаря в діагностиці та лікуванні розповсюджених захворювань серцево-судинної системи» (Вінниця 03.06.2021) – усна доповідь.

8. XXII Національний конгрес кардіологів України, (Київ 21–24 вересня 2021 р.) – доповідь.

9. Науково-практична конференція: III Вінницький курс кардіологічної інтервенції, візуалізації та стимуляції (Вінниця 23-24 лютого 2024 року) – усна доповідь.

ДОДАТОК Б

Затверджую

Медичний директор закладу
охорони здоров'я Вінницький
регіональний клінічний
лікувально-діагностичний центр
серцево-судинної патології

К.мед.н. Володимир Г. ЛАДКИХ

«26»



М.П.

р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок на основі розрахунку швидкості клубочкової фільтрації залежно від рівня креатиніну та цистатину С.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. *Буковинський медичний вісник*, Т 28 №3 (111), 9-13.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: відділення для хворих на інфаркт міокарда

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження у практичну роботу відділення для діагностики порушень функції нирок у пацієнтів інфарктом міокарда

ДОДАТОК

Суть впровадження: для оцінки функціонального стану нирок традиційно використовують розрахунок ШКФ на основі визначення креатиніну, проте показано, що визначення цистатину С та послідовний розрахунок ШКФ на основі цього показника дозволяє виявити більшу кількість пацієнтів, котрі мають дисфункцію нирок. Що особливо важливо у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: обговорено на нараду 26.02.2025

Початок впровадження: 2024 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження:

В.о. Завідувач відділення

для хворих на інфаркт міокарда

Надія БАЛАБАЄВА

Пасабаєва

Затверджую

Медичний директор закладу
охорони здоров'я Вінницький
регіональний клінічний
лікувально-діагностичний центр
серцево-судинної патології

К.мед.н. Володимир ГЛАДКИХ

«26»



М.П.

р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок на основі розрахунку швидкості клубочкової фільтрації залежно від рівня креатиніну та цистатину С.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. *Буковинський медичний вісник*, Т 28 №3 (111), 9-13.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: відділення для хворих на інфаркт міокарда

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження у практичну роботу відділення для діагностики порушень функції нирок у пацієнтів інфарктом міокарда

Суть впровадження: для оцінки функціонального стану нирок традиційно використовують розрахунок ШКФ на основі визначення креатиніну, проте показано, що визначення цистатину С та послідуєчий розрахунок ШКФ на основі цього показника дозволяє виявити більшу кількість пацієнтів, котрі мають дисфункцію нирок. Що особливо важливо у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: обговорено на нараду 26.02.2025

Початок впровадження: 2024 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження:

В.о. Завідувач відділення

для хворих на інфаркт міокарда

Надія БАЛАБАЄВА



Затверджую

Медичний директор закладу
охорони здоров'я Вінницький
регіональний клінічний
лікувально-діагностичний центр
серцево-судинної патології

К.мед.н. Володимир ГЛАДКИХ

«26»



М.П.

р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Оцінки функціонального стану нирок в динаміці у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник*, Том 28(№4) (112). 2024. 20-25 с.

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: у практичну роботу відділення невідкладних станів

Суть впровадження: у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації відмічається зниження швидкості клубочкової фільтрації у 36% осіб більше ніж на 10% від вихідного рівня. Це свідчить про можливість формування контраст-індукованого пошкодження нирок. Враховуючи вихідний рівень швидкості клубочкової фільтрації у 70% обстежених пацієнтів менше 60

мл/хв/1,73 м2, це потребує додаткового обстеження та спостереження за цією категорією пацієнтів.

Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати: відділення невідкладних станів, обговорено на нараді 26.02.2025 року

Початок впровадження: 2023 рік

Зауваження та пропозиції: немає

Соціально-економічний ефект: покращення діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження

В.о. завідувача відділенням

невідкладних станів, к.мед.н.

Андрій СОЛОМОНЧУК

Затверджую

Медичний директор закладу
охорони здоров'я Вінницький
регіональний клінічний
лікувально-діагностичний центр
серцево-судинної патології

К.мед.н. Володимир ГЛАДКИХ
«26»



М.П.

р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Оцінки функціонального стану нирок в динаміці у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник*, Том 28(№4) (112). 2024. 20-25 с.

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: у практичну роботу відділення невідкладних станів

Суть впровадження: у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації відмічається зниження швидкості клубочкової фільтрації у 36% осіб більше ніж на 10% від вихідного рівня. Це свідчить про можливість формування контраст-індукованого пошкодження нирок. Враховуючи вихідний рівень швидкості клубочкової фільтрації у 70% обстежених пацієнтів менше 60

мл/хв/1,73 м², це потребує додаткового обстеження та спостереження за цією категорією пацієнтів.

Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати: відділення невідкладних станів, обговорено на нараді 26.02.2025 року

Початок впровадження: 2023 рік

Зауваження та пропозиції: немає

Соціально-економічний ефект: покращення діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження

В.о. завідувача відділенням

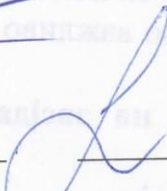
невідкладних станів, к.мед.н.

Андрій СОЛОМОНЧУК

Погоджено
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та лікувальної роботи

Затверджую
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та навчальної роботи


 Проф. Василь ПОГОРІЛИЙ
 (підпис) (Ім'я Прізвище)


 Проф. Інна АНДРУШКО
 (підпис) (Ім'я Прізвище)

« 24 » лютого 2025

р. « 24 »

лютого

р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок на основі розрахунку швидкості клубочкової фільтрації залежно від рівня креатиніну та цистатину С.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. *Буковинський медичний вісник*, Т 28 №3 (111), 9-13.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: кафедра пропедевтики внутрішньої медицини

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження матеріалів наукової роботи у матеріали лекцій, практичних занять для студентів, інтернів, аспірантів

Суть впровадження: для оцінки функціонального стану нирок традиційно використовують розрахунок ШКФ на основі визначення креатиніну, проте показано, що визначення цистатину С та послідовний розрахунок ШКФ на основі цього показника дозволяє виявити більшу кількість пацієнтів, котрі мають дисфункцію нирок. Що особливо важливо у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: протокол № 10 від 24.02.2025

Початок впровадження: 2022 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри пропедевтики

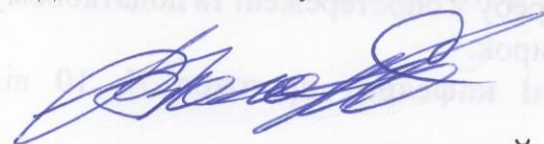
внутрішньої медицини

професорка ЗВО

Наталія ПЕНТЮК

Погоджено
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та лікувальної роботи

Затверджую
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та навчальної роботи



Проф. Василь ПОГОРІЛИЙ
 (підпис) (Ім'я Прізвище)



Проф. Інна АНДРУШКО
 (підпис) (Ім'я Прізвище)

« 28 » лютого 2025 р.

р. « 28 » лютого

2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок та оцінка співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі у пацієнтів інфарктом міокарда після реваскуляризації.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини; Іванов Валерій Павлович, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3, Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В., Іванов В.П., Распутіна Л.В. (2024). Зв'язок співвідношення альбуміну та креатиніну сечі з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. *Український кардіологічний журнал*, 31(3), 27-35.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: кафедра внутрішньої медицини №3

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження матеріалів наукової роботи у матеріали лекцій, практичних занять для студентів, інтернів, аспірантів

Суть впровадження: визначення співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації дозволяє оцінити функціональний стан нирок та визначити потребу у спостереженні та додатковому лікуванні пацієнтам, що мають порушення нирок.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: протокол № 10 від 28.02.2025

Початок впровадження: 2022 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

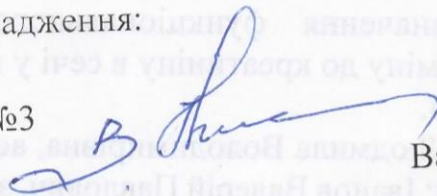
Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо. Зменшення ризику гострого пошкодження нирок у пацієнтів після інтервенційних втручань.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

внутрішньої медицини №3

професор ЗВО



Валерій ІВАНОВ

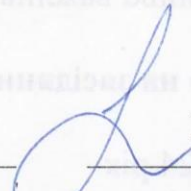
Погоджено
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та лікувальної роботи



Проф. Василь ПОГОРІЛИЙ
(підпис) (Ім'я Прізвище)

« 28 » лютого 2025 р.

Затверджую
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та навчальної роботи



Проф. Інна АНДРУХ
(підпис) (Ім'я Прізвище)

« 28 » лютого 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок на основі розрахунку швидкості клубочкової фільтрації залежно від рівня креатиніну та цистатину С.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини; Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. Буковинський медичний вісник, Т 28 №3 (111), 9-13.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: кафедра внутрішньої медицини №2

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження матеріалів наукової роботи у матеріали лекцій, практичних занять для студентів, інтернів, аспірантів

Суть впровадження: для оцінки функціонального стану нирок традиційно використовують розрахунок ШКФ на основі визначення креатиніну, проте показано, що визначення цистатину С та послідуочий розрахунок ШКФ на основі цього показника дозволяє виявити більшу кількість пацієнтів, котрі мають дисфункцію нирок. Що особливо важливо у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: протокол №8 від 28 лютого 2025 року

Початок впровадження: 2024 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

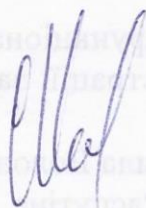
Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

внутрішньої медицини №2

професор ЗВО



Сергій ШЕВЧУК

Погоджено

Проректор ЗВО з науково-педагогічної та лікувальної роботи

Проф. Василь ПОГОРІЛИЙ
(підпис) (Ім'я Прізвище)

« 24 » лютого 2025 р.

Затверджую

Проректор ЗВО з науково-педагогічної та навчальної роботи

Проф. Інна АНДРУШКО

(підпис) (Ім'я Прізвище)

« 24 » лютого 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок на основі розрахунку швидкості клубочкової фільтрації залежно від рівня креатиніну та цистатину С.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. Буковинський медичний вісник, Т 28 №3 (111), 9-13.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: кафедра пропедевтики внутрішньої медицини

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження матеріалів наукової роботи у матеріали лекцій, практичних занять для студентів, інтернів, аспірантів

Суть впровадження: для оцінки функціонального стану нирок традиційно використовують розрахунок ШКФ на основі визначення креатиніну, проте показано, що визначення цистатину С та послідуочий розрахунок ШКФ на основі цього показника дозволяє виявити більшу кількість пацієнтів, котрі мають дисфункцію нирок. Що особливо важливо у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: протокол № 10 від 24.02.2025

Початок впровадження: 2022 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри пропедевтики

внутрішньої медицини

професорка ЗВО



Наталія ПЕНТЮК

Погоджено
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та лікувальної роботи

Затверджую
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та навчальної роботи

Проф. Василь ПОГОРІЛИЙ
(підпис) (Ім'я Прізвище)

Проф. Інна АНДРУШКО
(підпис) (Ім'я Прізвище)

« 28 » лютого 2025

р. « 28 » лютого 2025

р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок та оцінка співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі у пацієнтів інфарктом міокарда після реваскуляризації.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини; Іванов Валерій Павлович, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3, Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В., Іванов В.П., Распутіна Л.В. (2024). Зв'язок співвідношення альбуміну та креатиніну сечі з різними статеві-віковими і клінічними характеристиками в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. *Український кардіологічний журнал*, 31(3), 27-35.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: кафедра внутрішньої медицини №3

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження матеріалів наукової роботи у матеріали лекцій, практичних занять для студентів, інтернів, аспірантів

Суть впровадження: визначення співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації дозволяє оцінити функціональний стан нирок та визначити потребу у спостереженні та додатковому лікуванні пацієнтам, що мають порушення нирок.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: протокол № 10 від 28.02.2025

Початок впровадження: 2022 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо. Зменшення ризику гострого пошкодження нирок у пацієнтів після інтервенційних втручань.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

внутрішньої медицини №3

професор ЗВО



Валерій ІВАНОВ

Погоджено
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та лікувальної роботи



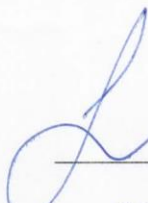
Проф. Василь ПОГОРІЛИЙ

(підпис)

(Ім'я Прізвище)

« 28 » лютого 2025

Затверджую
Проректор ЗВО з науково-педагогічної та навчальної роботи



Проф. Інна АНДРУШЕНКО

(підпис)

(Ім'я Прізвище)

р. « 28 » лютого 2025



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Визначення функціонального стану нирок на основі розрахунку швидкості клубочкової фільтрації залежно від рівня креатиніну та цистатину С.

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини; Распутіна Леся Вікторівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.П. Пирогова

Джерела інформації: Оцінка функціонального стану нирок у пацієнтів з інфарктом міокарда на основі визначення рівня креатиніну та цистатину. *Буковинський медичний вісник*, Т 28 №3 (111), 9-13.

Назва кафедри, де відбулось впровадження: кафедра внутрішньої медицини №2

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: впровадження матеріалів наукової роботи у матеріали лекцій, практичних занять для студентів, інтернів, аспірантів

Суть впровадження: для оцінки функціонального стану нирок традиційно використовують розрахунок ШКФ на основі визначення креатиніну, проте показано, що визначення цистатину С та послідовний розрахунок ШКФ на основі цього показника дозволяє виявити більшу кількість пацієнтів, котрі мають дисфункцію нирок. Що особливо важливо у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри: протокол №8 від 28 лютого 2025 року

Початок впровадження: 2024 рік

Зауваження та пропозиції: відсутні

Соціально-економічний ефект: збільшення частоти діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

внутрішньої медицини №2

професор ЗВО



Сергій ШЕВЧУК

Затверджую

Заступник директора
КНП «Хмельницький обласний
серцево-судинний центр»
Хмельницької обласної ради

К.мед.н. Наталя ШЦЕПІНА

«5»

р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Оцінки функціонального стану нирок в динаміці у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник*, Том 28(№4) (112). 2024.20-25 с.

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: у практичну роботу відділення невідкладних станів

Суть впровадження: у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації відмічається зниження швидкості клубочкової фільтрації у 36% осіб більше ніж на 10% від вихідного рівня. Це свідчить про можливість формування контраст-індукованого пошкодження нирок. Враховуючи вихідний рівень швидкості клубочкової фільтрації у 70% обстежених пацієнтів менше 60 мл/хв/1,73 м², це потребує додаткового обстеження та спостереження за цією категорією пацієнтів.

Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати: відділення інвазивної кардіології та інтервенційної радіології №1, обговорено на нараді 26.02.2025 року

Початок впровадження: 2023 рік

Зауваження та пропозиції: немає

Соціально-економічний ефект: покращення діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо.

Завідувач відділення інвазивної кардіології
та інтервенційної радіології №1, к.мед.н.



Савіцька Ю.В.

Затверджую

Заступник директора
КНП «Хмельницький обласний
серцево-судинний центр»
Хмельницької обласної ради

К.мед.н. Наталя ІЩЕЧНА

«5»

р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Оцінки функціонального стану нирок в динаміці у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник*, Том 28(№4) (112). 2024.20-25 с.

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: у практичну роботу відділення невідкладних станів

Суть впровадження: у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації відмічається зниження швидкості клубочкової фільтрації у 36% осіб більше ніж на 10% від вихідного рівня. Це свідчить про можливість формування контраст-індукованого пошкодження нирок. Враховуючи вихідний рівень швидкості клубочкової фільтрації у 70% обстежених пацієнтів менше 60 мл/хв/1,73 м², це потребує додаткового обстеження та спостереження за цією категорією пацієнтів.

Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати: відділення інвазивної кардіології та інтервенційної радіології №1, обговорено на нараді 26.02.2025 року

Початок впровадження: 2023 рік

Зауваження та пропозиції: немає

Соціально-економічний ефект: покращення діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо.

Завідувач відділення інвазивної кардіології
та інтервенційної радіології №1, к.мед.н.



Савіцька Ю.В.

Затверджую

Заступник директора
КНП «Хмельницький обласний
серцево-судинний центр»
Хмельницької обласної ради

К.мед.н. Наталя ІЩЕПІНА

«5»

р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Оцінки функціонального стану нирок в динаміці у пацієнтів гострим інфарктом міокарда після реваскуляризації

Автор: Бронюк Анна Людмила Володимирівна

Установа розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Джерела інформації: Бронюк А.В. (2024). Динаміка функціонального стану нирок та предиктори розвитку гострого враження нирок у пацієнтів STEMI після реваскуляризації. *Буковинський медичний вісник*, Том 28(№4) (112). 2024.20-25 с.

Актуальність дослідження: Порушення функціонального стану нирок є одним із найбільш частих супутніх станів особливо у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є досить високою. Актуальність проблеми зумовлена взаємообтяжуючим впливом цих станів на перебіг захворювань та частоту виникнення ускладнень. У пацієнтів з інфарктом міокарда зниження функціонального стану нирок асоційовано з негативним прогнозом, збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень та летальності

Форма впровадження: у практичну роботу відділення невідкладних станів

Суть впровадження: у пацієнтів інфарктом міокарда після ургентної реваскуляризації відмічається зниження швидкості клубочкової фільтрації у 36% осіб більше ніж на 10% від вихідного рівня. Це свідчить про можливість формування контраст-індукованого пошкодження нирок. Враховуючи вихідний рівень швидкості клубочкової фільтрації у 70% обстежених пацієнтів менше 60 мл/хв/1,73 м², це потребує додаткового обстеження та спостереження за цією категорією пацієнтів.

Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись
результати: відділення інвазивної кардіології та інтервенційної радіології №1,
обговорено на нараді 26.02.2025 року

Початок впровадження: 2023 рік

Зауваження та пропозиції: немає

Соціально-економічний ефект: покращення діагностики порушення функціонального стану нирок на ранніх етапах, що сприятиме зменшенню навантаження на охорону здоров'я, що зумовлене високо-технологічним лікуванням важких форм ниркової дисфункції, гемодіалізом, тощо.

Завідувач відділення інвазивної кардіології
та інтервенційної радіології №1, к.мед.н.



Савіцька Ю.В.

ДОДАТОК В

Таблиця 3.4

**Клінічні характеристики пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ,
розрахованої за СКД-ЕРІ**

Клінічні характеристики	1-а група (ШКФ >60) (n=76)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ<30) (n=21)
Наявність стенокардії напруги II-III ФК до індексного ІМ, n (%)	15 (19,7%)	15 (13,4%)	16 (20,8%)	5 (23,8%)
Тривалість ішемічного анамнезу, роки	3 (1; 5)	4 (2; 5)	5 (3; 5)	2 (2; 5)
АГ в анамнезі до індексного ІМ, n (%)	71 (93,4%)	104 (92,9%)	72 (93,5%)	18 (85,7%)
Анамнез АГ > 10 років, n (%)	12 (15,8%) P (χ^2)	21 (18,8%) -	30 (39,0%) P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,002	10 (47,6%) P ₁₋₄ =0,002 P ₂₋₄ =0,004
ЦД II типу в анамнезі, n (%)	11 (14,5%) P (χ^2)	21 (18,8%) -	25 (32,5%) P ₁₋₃ =0,009 P ₂₋₃ =0,03	4 (19,0%) -
Анамнез ЦД >5 років, n (%)	3 (3,9%) P (χ^2)	11 (9,8%) -	20 (26,0%) P ₁₋₃ =0,0001 P ₂₋₃ =0,003	3 (14,3%) P ₁₋₄ =0,08
Пароксизмальна форма ФП, n (%)	3 (3,9%) P (χ^2)	7 (6,3%) -	8 (10,4%) -	3 (14,3%) P ₁₋₄ =0,08
Постійна форма ФП, n (%)	2 (2,6%)	4 (3,6%)	4 (5,2%)	2 (9,5%)
Куріння, n (%)	36 (47,4%) P (χ^2)	34 (30,4%) P ₁₋₂ =0,02	16 (20,8%) P ₁₋₃ =0,0005	0 (0) P ₁₋₄ =0,0001 P ₂₋₄ =0,003 P ₃₋₄ =0,02
Середня к-ть цигарок за добу ≥ 20 цигарок, n (%)	30 (39,5%) P (χ^2)	24 (21,4%) P ₁₋₂ =0,007	9 (11,7%) P ₁₋₃ =0,0001	0 (0) P ₁₋₄ =0,0005 P ₂₋₄ =0,02
Стаж куріння > 20 років, n (%)	23 (30,3%) P (χ^2)	22 (19,6%) -	7 (9,1%) P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,04	0 (0) P ₁₋₄ =0,004 P ₂₋₄ =0,03

Обтяжена серцево-судинна спадковість, n (%)	1 (1,3%)	3 (2,7%)	4 (5,2%)	0 (0)
Атеросклеротичні захворювання ПА, n (%)	3 (3,9%)	2 (1,8%)	2 (2,6%)	0 (0)
Хронічна ВН, n (%)	10 (13,2%)	17 (15,2%)	8 (10,4%)	4 (19,0%)
Зайва вага, n (%)	32 (42,1%)	40 (35,7%)	33 (42,9%)	9 (42,9%)
Ожиріння I ступеня, n (%)	20 (26,3%)	31 (27,7%)	24 (31,2%)	5 (23,8%)
Ожиріння II ступеня, n (%)	9 (11,8%)	14 (12,5%)	9 (11,7%)	2 (9,5%)
Ожиріння III ступеня, n (%)	1 (1,3%)	5 (4,5%)	2 (2,6%)	0 (0)

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА - периферичні артерії; ВН – венозна недостатність;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп

Таблиця 3.6

**Особливості клінічного перебігу STEMI залежно від величини ШКФ,
розрахованої за СКД-EPI**

Особливості перебігу STEMI	1-а група (ШКФ > 60) (n=76)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=112)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=77)	4-а група (ШКФ < 30) (n=21)
Передня локалізація ІМ на ЕКГ	36 (47,4%)	66 (58,9%)	39 (50,6%)	11 (52,4%)
Госпіталізація > 12 год від початку захворювання	1 (1,3%)	3 (2,7%)	7 (9,1%)	0 (0)
	P (χ^2)	-	P1-3=0,03 P2-3=0,05	-
Рівень ТрІ > 5,4 нг/мл (медіана по групі)	34 (44,7%)	58 (51,8%)	41 (53,2%)	10 (47,6%)
Killip II, n (%)	10 (13,2%)	16 (14,3%)	7 (9,1%)	6 (28,6%)
	P (χ^2)	-	-	P ₁₋₄ =0,09 P ₃₋₄ =0,02
Killip III, n (%)	4 (5,3%)	10 (8,9%)	6 (7,8%)	3 (14,3%)
Killip IV, n (%)	3 (3,9%)	5 (4,5%)	4 (5,2%)	1 (4,8%)
Синусова тахікардія	26 (34,2%)	45 (40,2%)	27 (35,1%)	11 (52,4%)
Синусова брадикардія	14 (18,4%)	10 (8,9%)	15 (19,5%)	2 (9,5%)
	P (χ^2)	-	P ₂₋₃ =0,04	-
ШЕ (II-IV градації за Лауном), n (%)	17 (22,4%)	27 (24,1%)	15 (19,5%)	3 (14,3%)
ФП, n (%)	13 (17,1%)	16 (14,3%)	18 (23,4%)	5 (23,8%)
ПШТ/ФШ, n (%)	3 (3,9%)	6 (5,4%)	4 (5,2%)	1 (4,8%)
СА/АВ-блокада, n (%)	11 (14,5%)	15 (13,4%)	17 (22,1%)	3 (14,3%)
Асистолія, n (%)	3 (3,9%)	4 (3,6%)	2 (2,6%)	1 (4,8%)
Померли, n (%)	5 (6,6%)	10 (8,9%)	13 (16,9%)	0 (0)
	P (χ^2)	-	P ₁₋₃ =0,04	P ₃₋₄ =0,04

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія; СВТ – суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія; ФП – фібриляція передсердь; ПШТ – пароксизмальна шлуночкова тахікардія; ФШ – фібриляція шлуночків; СА – сіноатріальна і АВ – атріовентрикулярна блокада відповідно;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп

Таблиця 3.10

**Клінічні характеристики пацієнтів з STEMI залежно від величини ШКФ,
розрахованої за CKD-EPI Cystatin C**

Клінічні характеристики	1-а група (ШКФ > 60) (n=37)	2-а група (ШКФ – 60-45) (n=117)	3-я група (ШКФ – 44-30) (n=98)	4-а група (ШКФ < 30) (n=34)
Наявність стенокардії напруги II-III ФК до індексного ІМ, n (%)	7 (18,9 %)	23 (19,7 %)	12 (12,2 %)	9 (26,5 %)
	P (χ^2)	-	-	P3-4=0,05
Тривалість ішемічного анамнезу, роки	3 (3; 9)	4 (1; 5)	5 (2; 5)	4 (2; 5)
АГ в анамнезі до індексного ІМ, n (%)	33 (89,2 %)	110 (94,0 %)	91 (92,9 %)	31 (91,2 %)
Анамнез АГ > 10 років, n (%)	3 (8,1 %)	28 (23,9 %)	23 (23,5 %)	19 (55,9 %)
	P (χ^2)	P1-2=0,04	P1-3=0,04	P1-4<0,0001 P2-4=0,0004 P3-4=0,0005
ЦД II типу в анамнезі, n (%)	8 (21,6 %)	24 (20,5 %)	20 (20,4 %)	9 (26,5 %)
Анамнез ЦД >5 років, n (%)	4 (10,8 %)	14 (12,0 %)	13 (13,3 %)	7 (20,6 %)
Пароксизмальна форма ФП, n (%)	1 (2,7 %)	6 (5,1 %)	9 (9,2 %)	5 (14,7 %)
	P (χ^2)	-	-	P1-4=0,06 P2-4=0,05
Постійна форма ФП, n (%)	2 (5,4 %)	3 (2,6 %)	3 (3,1 %)	4 (11,8 %)
	P (χ^2)	-	-	P2-4=0,02 P3-4=0,05
Куріння, n (%)	19 (51,4 %)	40 (34,2 %)	21 (21,4 %)	6 (17,6 %)
	P (χ^2)	P1-2=0,06	P1-3=0,0007 P2-3=0,04	P1-4=0,003 P2-4=0,06
Середня к-ть цигарок за добу ≥ 20 цигарок, n (%)	14 (37,8 %)	29 (24,8 %)	17 (17,3 %)	3 (8,8 %)
	P (χ^2)	-	P1-3=0,01	P1-4=0,004 P2-4=0,04
Стаж куріння > 20 років, n (%)	12 (32,4 %)	26 (22,2 %)	10 (10,2 %)	4 (11,8 %)
	P (χ^2)	-	P1-3=0,002 P2-3=0,02	P1-4=0,04

Обтяжена серцево-судинна спадковість, n (%)	0 (0)	2 (1,7 %)	6 (6,1 %)	0 (0)
Атеросклеротичні захворювання ПА, n (%)	1 (2,7 %)	2 (1,7 %)	4 (4,1 %)	0 (0)
Хронічна ВН, n (%)	3 (8,1 %)	22 (18,8 %)	9 (9,2 %)	5 (14,7 %)
	P (χ^2)	-	P2-3=0,04	-
Зайва вага, n (%)	17 (45,9 %)	46 (39,3 %)	38 (38,8 %)	13 (38,2 %)
Ожиріння I ступеня, n (%)	8 (21,6 %)	29 (24,8 %)	35 (35,7 %)	8 (23,5 %)
Ожиріння II ступеня, n (%)	6 (16,2 %)	16 (13,7 %)	8 (8,2 %)	4 (11,8 %)
Ожиріння III ступеня, n (%)	0 (0)	5 (4,3 %)	3 (3,1 %)	0 (0)

Примітки:

1. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ІМ – інфаркт міокарда; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет, ФП – фібриляція передсердь, ПА - периферичні артерії; ВН – венозна недостатність;

2. Міжгрупова достовірність % розрахована за критерієм χ^2 для незалежних груп.