НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ
МЕДИЦИНИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ
МЕДИЦИНИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШПАК СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК 616.12-005.4-085:616.13-072.2

ДИСЕРТАЦІЯ

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕПЕРФУЗІЙНИХ ЗАХОДІВ ТА ВНУТРІШНЬОКОРОНАРНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

22 – охорона здоров’я

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело. Наукові положення, висновки та результати є власним інтелектуальним внеском автора

Науковий керівник Шумаков Валентин Олександрович, доктор медичних наук, професор

КИЇВ – 2026

АНОТАЦІЯ

Шпак С.С. Підвищення ефективності реперфузійних заходів та внутрішньокоронарної фармакотерапії у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 — «Медицина» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»). — Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2026.

Дисертаційна робота захищається в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2026.

У дисертації вивчаються актуальні питання сучасної кардіології, такі як аналіз ефективності реперфузійних заходів при гострому інфаркті міокарда, методи їх покращення, питання кардіогенного шоку та no-reflow. У роботі визначено специфічні фактори ризику неуспішності інтраопераційного відновлення кровотоку та запропонована методика інтракоронарної фармакотерапії при недосягненні оптимальної реперфузії.

Актуальність проблеми визначається високим рівнем летальності при інфаркті міокарда, особливо ускладненому кардіогенним шоком. Наслідками неуспішної реваскуляризації критично хворих пацієнтів є розвиток важкої серцевої недостатності, формування аневризм лівого шлуночка, поява життєзагрозливих аритмій. Прогноз виглядає особливо небезпечно у пацієнтів з ішемічно-реперфузійним пошкодженням міокарда та геморагічною трансформацією інфаркту з формуванням міокардіального набряку.

Наукова новизна дослідження полягає у формуванні вибірки пацієнтів, госпіталізованих у різні терміни від початку гострої ішемії міокарда, та

оцінюванні впливу тривалості періоду від початку розвитку інфаркту до проведення реваскуляризації на результати реваскуляризації, а також у запровадженні унікального підходу до лікування no-reflow та формуванні реєстру пацієнтів з інфарктом міокарда, ускладненим розвитком кардіогенного шоку. Зроблено важливий внесок у вивчення перебігу тривалості інфаркту, особливо після 24 годин від початку клінічної картини гострої ішемії міокарда. Порівняно анамнестичні, клінічні та інтраопераційні параметри з вірогідністю успішного відновлення коронарного епікардіального кровотоку, що представлено відповідними статистичними кореляціями. Продемонстровано найвагоміші статистично значущі детермінанти успішності черезшкірного коронарного втручання. Розроблено унікальний підхід до менеджменту феномену no-reflow, який полягає в інтракоронарному введенні глюкокортикоїдів. Ця оригінальна методика не має аналогічних публікацій у проаналізованих нами медичних ресурсах, таких як PubMed та Cochrane Library. Сформовано реєстр пацієнтів із кардіогенним шоком. Все це дозволяє прогнозувати ефективність реваскуляризації та відповідно реагувати в разі неуспішного проведення первинного перкутанного втручання (пПКВ).

Теоретичне підґрунтя дисертаційного дослідження робить внесок у розуміння патогенезу ішемічно-реперфузійного пошкодження та формує розуміння ангіографічних проявів різних ступенів кровоплину в ІЗА. Проведено науковий пошук щодо патогенезу інфаркту міокарда, впливу реваскуляризації та особливості кардіогенного шоку. Окремо вивчено патогенез ішемічно-реперфузійного пошкодження, систематизовано літературний огляд менеджменту феномену no-reflow.

Практичне значення роботи поширюється на всі ланки системи охорони здоров’я, залучені до надання медичної допомоги пацієнтам із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST.

Важливою частиною роботи є формування такого інструменту як *реєстр кардіогенного шоку*, який буде продовжено й надалі. Він дозволить оцінити реальну клінічну практику та ефективність надання медичної допомоги.

Створення реєстру дозволяє виявити фактори ризику та сформувати відповідні прогнози.

Висновки щодо важливості своєчасного надання спеціалізованої допомоги та реперфузії стосуються лікарів екстреної невідкладної допомоги, кардіологів, анестезіологів-реаніматологів та інтервенційних кардіологів.

Дизайн дослідження затверджено висновком етичної комісії.

Усім пацієнтам, які були включені в дослідження, надавалася висококваліфікована допомога відповідно до сучасних міжнародних стандартів, клінічних настанов, затверджених МОЗ України, а також прийнятих локальних протоколів. Інтрагоспітальна маршрутизація STEMI-пацієнтів була сформована з метою максимального пришвидшення проведення процедури реваскуляризації.

Клінічні методи дослідження включали ретельний збір анамнезу, фізикальне обстеження (пальпація, перкусія, аускультація), оцінювання гемодинамічних показників та стратифікацію пацієнтів за стадіями кардіогенного шоку відповідно до класифікації SCAI SHOCK Stages Classification Expert Consensus. Застосовано сучасні методи інструментальної діагностики: 12-канальна електрокардіографія (ЕКГ), трансторакальна ехокардіографія, доплерографія, інвазивна гемодинаміка, селективна коронароангіографія. Для статистичної обробки даних застосовувалися наступні методики: медіанний аналіз, box-diagram, міжквартильний діапазон, тест Краскела-Волліса, попарний аналіз медіан (тест Манна-Уїтні), попарний аналіз дисперсій (тест Левена), коефіцієнт кореляції Пірсона, P-value і тест на значущість кореляції, використання t-розподілу Стьюдента, критерій рівня значущості (α), використання методики pairwise deletion, odds Ratio, частота успіху, absolute risk reduction, number needed to treat, однофакторний аналіз.

Серед інтервенційних методик коронарної реваскуляризації: пре- та посткондиціонування, пряме стентування, тромбоаспірація, біфуркаційні методики стентування, засоби механічної підтримки кровообігу (внутрішньоаортальна балонна контрпульсація). Інтраопераційно проводився

моніторинг показників пацієнта: інвазивного артеріального тиску, електрокардіограми та периферичної сатурації кисню.

Сформовано загальну групу для вивчення впливу тривалості гострої ішемії на відновлення кровотоку за шкалою TIMI, у якій продемонстровано математично обґрунтовану та статистично доведену обернену залежність: чим пізніше з моменту появи ознак гострого коронарного синдрому проведено первинне ПКВ, тим нижча ймовірність досягнення високих градацій кровотоку за шкалою TIMI. Це твердження засвідчує високу практичну значущість отриманих результатів. Пошкоджувальну дію ішемії доведено математичними моделями, а саме продемонстровано, в яких часових проміжках вдавалося досягти конкретного бала кровотоку TIMI. Результати медіанного аналізу для TIMI 0 становлять 18 годин (год), TIMI 1 — 13,5 год, TIMI 2 — 9 год, TIMI 3 — 9 год. Результати для TIMI 3 подібні до TIMI 2. Медіана також становить 9 годин, і варіабельність низька (від 6 до 12 годин), що вказує на стабільний і своєчасний час до втручання. Чим довше триває період гострої ішемії, тим вище ризик кардіогенного шоку (слабка позитивна кореляція — 0,223). Пацієнти із цукровим діабетом частіше мали довшу тривалість ішемії (слабка позитивна кореляція — 0,245). Більш вікові пацієнти мають більшу вірогідність багатосудинного ураження (слабка позитивна кореляція — 0,190). Тромбоаспірація асоціювалася з гіршими показниками TIMI (слабка негативна кореляція — 0,176). Пацієнти з тривалим періодом ішемії частіше мали субоклюзію ІЗА, ніж її повну оклюзію (слабка позитивна кореляція — 0,233). При предилатації як однієї з методик ЧКВ, градація відновлення TIMI нижче (слабка негативна кореляція — -0,215). Окремо проведено порівняльний аналіз ефективності реваскуляризації між групами 24–48 годин (13 пацієнтів), та більше ніж 48 годин (9 пацієнтів). У групі пацієнтів, прооперованих пізніше ніж 48 годин від початку гострої ішемії, жодного разу не було досягнуто TIMI 3, а у групі 24–48 годин цього результату вдалося досягти у 30,77%. Це лише тенденція до покращення результатів, адже різниця не є статистично значущою за критерієм Фішера ($p = 0,115$). Проте

напрям ефекту очевидний — пізніше втручання асоціюється з гіршим відновленням коронарного кровотоку. Наступним кроком було дослідити можливості покращення ендоваскулярного втручання при феномені no-reflow (тобто для пацієнтів групи TIMI 0/1). Запропонована методика передбачає інтракоронарне введення глюкокортикоїдів. На підставі отриманих даних частота успіху в групі інтракоронарного введення глюкокортикоїдів щодо досягнення оптимального кровотоку TIMI >0/1 та MBG становила 76,9%, тоді як у групі без введення глюкокортикоїдів лише 12,5% пацієнтів досягли відновлення кровотоку TIMI >1. Після формування вибірки пацієнтів із кардіогенним шоком та її аналізу було отримано такі дані: за період 2022–2025 рр. було відібрано 50 осіб із кардіогенним шоком на тлі гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST; показник летальності склав 40%. Більшість пацієнтів були старшої вікової групи: медіана становила 68,5 року, середнє значення — 69,3. Тривалість ішемії в цій групі становила в середньому 699,18 ± 865,12 хв при медіані 360 хв (6 годин) (IQR 180–720), із широким діапазоном від 60 до 2880 хв. Систолічний тиск мав медіану 90 мм рт. ст. (IQR 80–90) при середньому 83,10 ± 12,53 мм рт. ст., діастолічний тиск — медіану 60 мм рт. ст. (IQR 50–60), а середній артеріальний тиск мав медіану 70 мм рт. ст. (IQR 60–70). Середній показник ФВ склав 36,45%, медіану — 35,50%. Виявлено, що чим нижча фракція викиду при кардіогенному шоці під час госпіталізації, тим вища смертність. При цьому високий рівень тропоніну не асоціювався зі збільшеним ризиком смертності на відміну від лактату, рівень якого продемонстрував чітку асоціацію з летальним наслідком. Чим більше рівень лактату, тим вища смертність. Тривалість перебування пацієнтів у ПІТ та тривалість застосування вазопресорних агентів також не корелювали зі збільшеними ризиками смертності.

Результати дослідження включено в практичну роботу ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України» та ДУ «Національний науковий центр

серцево-судинної хірургії та спадкової патології імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України».

Ключові слова: тривалість ішемії, ішемічно-реперфузійне пошкодження, no-reflow, кардіогенний шок, метилпреднізолон.

SUMMARY

Shpak S. S. Improving the effectiveness of reperfusion strategies and intracoronary therapy in patients with acute coronary syndrome with ST-Segment elevation. — qualifying scientific work submitted as a manuscript.

Dissertation submitted for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 Medicine. The study was conducted at the State Institution "National Scientific Center 'M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine' of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine," Kyiv, 2026.

The dissertation is to be defended at the State Institution "National Scientific Center 'M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine' of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine," Kyiv, 2026.

The dissertation addresses current issues in contemporary cardiology, including an analysis of the effectiveness of reperfusion strategies in acute myocardial infarction, approaches to improving these strategies, and the problems of cardiogenic shock and the no-reflow phenomenon. Specific risk factors for failure to restore coronary blood flow during the procedure were identified, and an intracoronary pharmacotherapy approach was proposed for cases in which optimal reperfusion was not achieved.

The relevance of the study is determined by the high mortality associated with myocardial infarction, particularly when complicated by cardiogenic shock. The consequences of unsuccessful revascularization in critically ill patients include severe heart failure, left ventricular aneurysm formation, and life-threatening arrhythmias. The prognosis is particularly unfavorable in patients with myocardial ischemia–reperfusion injury and hemorrhagic transformation of the infarction with myocardial edema.

The scientific novelty of the study lies in establishing a cohort of patients hospitalized after different durations of acute myocardial ischemia and evaluating the effect of ischemia duration on the outcome of revascularization. The study also introduced an original approach to the treatment of no-reflow and established a registry of patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. An important contribution was made to the characterization of the time course of myocardial infarction, particularly beyond 24 hours from the onset of the clinical manifestations of acute myocardial ischemia. Anamnestic, clinical, and intraprocedural parameters were compared with the likelihood of successful restoration of epicardial coronary flow, and the corresponding statistical correlations were presented. The most important statistically significant determinants of successful percutaneous coronary intervention were demonstrated. An original approach to the management of the no-reflow phenomenon, involving intracoronary administration of glucocorticoids, was developed. According to the literature search conducted by the author, no analogous publications were identified in the reviewed medical resources, including PubMed and the Cochrane Library. A registry of patients with cardiogenic shock was created. Collectively, these findings may help predict the effectiveness of revascularization and guide the response when primary percutaneous coronary intervention (PCI) is unsuccessful.

The theoretical framework of the dissertation contributes to understanding the pathogenesis of ischemia–reperfusion injury and the angiographic manifestations of different grades of flow in the infarct-related artery (IRA). An extensive scientific review of the pathogenesis of myocardial infarction, the effects of revascularization, and the clinical features of cardiogenic shock was conducted. The pathogenesis of ischemia–reperfusion injury was examined separately, and the evidence concerning management of the no-reflow phenomenon was systematically reviewed.

The practical significance of the study extends to all levels of the healthcare system involved in the care of patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation.

An important component of the study is the establishment of a cardiogenic shock registry, which will be continued. This tool will facilitate assessment of real-world clinical practice and the effectiveness of medical care. The registry enables risk factors to be identified and corresponding prognostic assessments to be developed.

The conclusions regarding the importance of timely specialized care and reperfusion are relevant to emergency physicians, cardiologists, anesthesiologists and critical care physicians, and interventional cardiologists.

The study design was approved by the ethics committee.

All patients included in the study received highly qualified care in accordance with current international standards, clinical guidelines approved by the Ministry of Health of Ukraine, and adopted local protocols. In-hospital pathways for patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) were designed to minimize delays to revascularization.

Clinical research methods included comprehensive medical history taking; physical examination comprising palpation, percussion, and auscultation; assessment of hemodynamic parameters; and appropriate stratification according to the SCAI Shock Stage Classification. Contemporary instrumental diagnostic methods were used, including 12-lead electrocardiography (ECG), transthoracic echocardiography, Doppler ultrasonography, invasive hemodynamic assessment, and selective coronary angiography. Statistical analysis included median analysis, box-and-whisker plots, the interquartile range, the Kruskal–Wallis test, pairwise comparison of medians using the Mann–Whitney test, pairwise comparison of variances using Levene's test, the Pearson correlation coefficient, p values and tests of correlation significance, the Student t distribution, the significance threshold (α), pairwise deletion, odds ratios, success rates, absolute risk reduction, number needed to treat, and univariable analysis.

Interventional coronary revascularization techniques included preconditioning and postconditioning, direct stenting, thrombus aspiration, bifurcation stenting techniques, and mechanical circulatory support with an intra-aortic balloon pump.

Intraprocedural monitoring included invasive arterial blood pressure measurement, ECG, and oxygen saturation.

The overall cohort assembled to evaluate the effect of acute ischemia duration on restoration of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow demonstrated a statistically supported association: the later primary PCI was performed after the onset of acute coronary syndrome, the lower the probability of achieving a high TIMI flow grade. This finding underscores the practical significance of the results. Statistical modeling quantified the adverse effect of ischemia by demonstrating the time intervals within which specific TIMI flow grades were achieved. The median ischemia duration was 18 hours for TIMI 0, 13.5 hours for TIMI 1, 9 hours for TIMI 2, and 9 hours for TIMI 3. The results for TIMI 3 were similar to those for TIMI 2. The median was likewise 9 hours, with low variability from 6 to 12 hours, indicating a consistent and timely interval to intervention.

A longer period of acute ischemia was associated with a higher risk of cardiogenic shock (weak positive correlation, $r = 0.223$). Patients with diabetes mellitus more frequently had a longer duration of ischemia (weak positive correlation, $r = 0.245$). Older age was associated with a higher probability of multivessel coronary artery disease (weak positive correlation, $r = 0.190$). Thrombus aspiration was associated with lower TIMI flow grades (weak negative correlation, $r = -0.176$). Patients with a prolonged ischemic period more frequently had subtotal rather than total occlusion of the IRA (weak positive correlation, $r = 0.233$). Predilatation as a PCI technique was associated with a lower TIMI flow grade after the procedure (weak negative correlation, $r = -0.215$).

Revascularization efficacy was compared between the 24–48-hour group (13 patients) and the >48-hour group (9 patients). TIMI 3 flow was not achieved after >48 hours but was achieved in 30.77% of patients treated at 24–48 hours. This was only a trend, as the between-group difference was not statistically significant by Fisher's exact test ($p = 0.115$); nevertheless, later intervention was associated with poorer coronary flow restoration.

The next step was to investigate approaches to improving endovascular intervention in the presence of no-reflow, that is, among patients with TIMI 0/1 flow. The proposed method involves intracoronary administration of glucocorticoids. Based on the data obtained, the success rate for achieving TIMI flow and myocardial blush grade (MBG) above grades 0/1 in the intracoronary glucocorticoid group was 76.9%. By comparison, only 12.5% of patients in the group that did not receive glucocorticoids achieved restoration of TIMI flow to >1.

Analysis of patients with cardiogenic shock yielded the following findings: during 2022–2025, 50 patients with cardiogenic shock complicating acute ST-segment elevation myocardial infarction were included, and mortality was 40%. Most patients were older, with a median age of 68.5 years and a mean age of 69.3 years. The mean duration of ischemia in this group was 699.18 ± 865.12 minutes, with a median of 360 minutes (6 hours), an interquartile range of 180–720 minutes, and a wide overall range of 60–2880 minutes. Median systolic blood pressure was 90 mmHg (interquartile range, 80–90 mmHg), with a mean of 83.10 ± 12.53 mmHg. Median diastolic blood pressure was 60 mmHg (interquartile range, 50–60 mmHg), and median mean arterial pressure was 70 mmHg (interquartile range, 60–70 mmHg). Mean left ventricular ejection fraction was 36.45%, and the median was 35.50%. In cardiogenic shock, a lower ejection fraction at admission was associated with higher mortality. A high troponin level was not associated with an increased risk of death, whereas the lactate level showed a clear association with mortality: higher lactate levels were associated with higher mortality. Neither the duration of intensive care unit stay nor the duration of vasopressor therapy correlated with an increased risk of death.

The study results have been implemented in clinical practice at the State Institution “National Scientific Center ‘M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine’ of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” and the State Institution “Amosov National Scientific Center of Cardiovascular Surgery and Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.”

Обґрунтування вибору теми дослідження. За даними Національного реєстру ЧКВ [1], у 2022 році було проведено 16 847 первинних перкутанних втручань (пПКВ). Цей прогрес став можливим завдяки формуванню з 2011 року потужної мережі катетеризаційних лабораторій, що активно функціонують, та підвищенню рівня обізнаності населення щодо симптомів гострого інфаркту міокарда. У лікуванні гострого коронарного синдрому (ГКС) основне завдання полягає у механічному відкритті інфаркт-залежних артерій (ІЗА), саме тому своєчасна реперфузія дозволила значно знизити госпітальну летальність при інфаркті, але все одно показник коливається в межах 5–10%. Рання реперфузія сприяє збереженню міокарда. Відомо, що кожні 30 хвилин відтермінування втручання збільшує інфарктну ділянку на 30%, а ризик смертності підвищується у 7,5% в перший рік після інфаркту. В цьому контексті зазначимо, що на кожні 5% збільшення ділянки некрозу, госпіталізація з приводу серцевої недостатності (СН) збільшується на 20%, а смертність від усіх причин — на 5%. Летальність ще більше зростає, коли інфаркт міокарда ускладнюється розвитком кардіогенного шоку, і сягає 50%. При цьому, за даними Європейського конгресу кардіологів 2025 р., лише 5% пацієнтів потребують механічної підтримки кровообігу (МПК) через їх сумнівну ефективність та високу частоту ускладнень. Таким чином, згідно з вітчизняним реєстром, відсоток пацієнтів, яким було виконано пПКВ в межах 12 годин від початку інфаркту, складав 85%. Серед них пацієнти із симптомами < 2 годин ішемії складають лише 15% (2015–2018 рр.). Частка пацієнтів, госпіталізованих упродовж 2–4 годин від початку інфаркту, стабільно із року в рік складає 30–32%; упродовж 4–6 годин — 25%. Щодо летальності, то в групі пПКВ загалом по Україні цей показник складає 4,7%. Загальна летальність пацієнтів з гострим інфарктом (як STEMI, так і NonSTEMI) дорівнює 12,3%. Зауважимо, що до реєстру внесено пацієнтів із часовим інтервалом 12 годин ішемії, що, безсумнівно, є ІА класом показів до реваскуляризації. Проте в клінічній практиці ми бачимо велику кількість пацієнтів, госпіталізованих з довшим періодом гострої ішемії. Тобто постає

питання тактики щодо пацієнтів часового інтервалу >24–48 год тривалості інфаркту. Давність інфаркту обумовлює більшу площу некротизованих кардіоміоцитів і формування набряку міокарда, що асоціюється з підвищеним ризиком кардіогенного шоку.

Окрім цього, існує ймовірність виникнення ішемічно-реперфузійного пошкодження, яке ангіографічно виглядає як феномен no-reflow. За даними літератури, а саме досліджень EUROMAX, PLATO, BRAVE-3, APEX-AMI, INFUSE-AMI, AIDA STEMI, HORIZONS-AMI, POST, PAMI, no-reflow виникає у 4–15% випадків ЧКВ. Оптимальний внутрішньокоронарний менеджмент даного ускладнення досі продовжує вивчатися. Пропонуються нові методи впливу, наприклад, з'являються нові роботи з пошуку найбільш ефективного фармакологічного препарату ніж традиційний верапаміл. В широко обговорюваній роботі Simoni та співавт. *Role of Intracoronary Adrenaline in the Treatment of No-Reflow Phenomenon in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention* [84] вивчається вплив адреналіну на відновлення кровотоку. Це говорить про те, що попри існування більше ніж 50 клінічних досліджень починаючи з 2006 року, тема no-reflow є актуальною та важливою в науковій спільноті.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною тематичних напрямів ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України»: «Вивчити чинники, що впливають на ефективність реабілітаційних заходів у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями в умовах воєнного часу». Номер державної реєстрації: 0123U103472. Термін виконання НДР: січень 2024 року – грудень 2026 року. Термін виконання — 2022–2026 рр.

Дисертант брав безпосередню участь у роботі як виконавець.

Мета дослідження: покращити результати лікування пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST шляхом

вдосконалення реперфузійних заходів та відповідної внутрішньокоронарної фармакотерапії.

Завдання дослідження, обумовлені поставленою метою, передбачали:

1. Оцінити вплив тривалості періоду гострої ішемії міокарда у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST на безпосередні результати реваскуляризації інфаркт-залежної артерії.
2. Визначити детермінанти успішності черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів із STEMI.
3. Вивчити ефективність внутрішньокоронарного введення глюкокортикоїдів при феномені no-reflow.
4. Сформувати реєстр пацієнтів із кардіогенним шоком.
5. Провести аналіз клінічних характеристик і результатів лікування пацієнтів із кардіогенним шоком

Об'єкт дослідження: реперфузійні заходи та внутрішньокоронарна фармакотерапія у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST (або його еквівалентів) на електрокардіограмі.

Предмет дослідження: ступінь відновлення ангіографічного кровоплину інфаркт-залежної артерії.

Методи дослідження. У процесі дослідження були використані загальноклінічні методи, лабораторні (визначення рівнів тропоніну, лактату) та інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія, селективна коронароангіографія) методи дослідження.

Під час підготовки й проведення дисертаційного дослідження використано такі джерела інформації:

• Дані клінічного та інструментального методів дослідження 210 залучених пацієнтів, госпіталізованих у період 2022–2026 років з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST.

• Дані, отримані в процесі закордонного стажування в профільному відділенні за тематикою дисертації.

• Сучасні методичні рекомендації, клінічні настанови, огляди літератури провідних європейських країн та США, які присвячені гострому коронарному синдрому та менеджменту no-reflow, з акцентом на терміни реваскуляризації, ішемічно-реперфузійне пошкодження міокарда, no-reflow, кардіогенний шок.

• Матеріали конференцій фахових асоціацій, конгресів кардіологів, вітчизняних форумів, з обговоренням останніх стратегій щодо ведення пацієнтів з інфарктом міокарда. Безпосередня участь в цих заходах дозволила вибірково обирати необхідну тематику та обмінюватись думками з лідерами галузей.

• Дані реєстру перкутанних коронарних втручань України, які дозволили оцінити поширеність та особливості надання допомоги при STEMI.

• Для формування пошукових запитів і попереднього виявлення потенційно релевантних публікацій використовували генеративний інструмент штучного інтелекту ChatGPT (OpenAI). Остаточний відбір джерел, перевірку бібліографічних даних та оцінювання наукової достовірності виконано автором за первинними публікаціями й офіційними рекомендаціями, представленими в бібліографічних базах даних. Результати, отримані за допомогою ChatGPT, не використовувалися як самостійне джерело наукових доказів.

• Пошук наукової літератури здійснювали в базах PubMed/MEDLINE, Scopus і Web of Science.

Наукова новизна одержаних результатів. Дослідження впливу тривалості гострої ішемії має важливе клінічне значення та формує комплексне розуміння патогенезу гострого інфаркту міокарда. Знайдено статистично значущі кореляційні зв’язки між вхідними даними пацієнтів та ступенем відновлення коронарного кровотоку. Великий науковий інтерес мають дані порівняльного аналізу реваскуляризації у групах ішемії >24 годин тривалості, адже подібних робіт у світі дуже мало і питання доцільності ЧКВ в таких випадках досі дискутується через ризик виникнення феномену no-reflow. Сучасне фармакологічне лікування цього ускладнення зазвичай

включає введення вазодилататорів (верапаміл, аденозин, нітрогліцерин). Часто такі підходи є неефективними і обмеженими у застосуванні через низьку ФВ та гіпотонію. Досліджуваний нами препарат із групи глюкокортикоїдів є унікальною пропозицією без аналогічних публікацій у медичній літературі.

Отже, в процесі дисертаційної роботи отримано серію важливих наукових результатів, а саме:

1. Доповнено наукові дані щодо ступеня відновлення коронарного кровоплину у пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST у різні терміни проведення реваскуляризації від часу початку гострої ішемії.

2. Встановлено статистично значущі кореляційні зв'язки клінічних параметрів та інтраопераційних методик зі ступенем відновлення коронарного кровоплину.

3. Доповнено наукові дані щодо результатів реваскуляризації пацієнтів із STEMI з терміном ішемії > 24 годин.

4. Вперше вивчена ефективність внутрішньокоронарного введення глюкокортикоїдів при феномені no-reflow

5. Започатковано ведення реєстру пацієнтів із кардіогенним шоком, за аналізом якого отримано дані щодо якості лікування та ефективності застосованих інтервенційних методик.

Теоретичне значення полягає у розумінні впливу часових відмінностей тривалості гострої ішемії (за даними ангіографічного дослідження) на відновлення епікардіального кровоплину та міокардіальної перфузії. У роботі досліджено та проаналізовано терміни реваскуляризації міокарда. Комплексно розкрито аспекти патогенезу ішемічно-реперфузійного пошкодження. Окремо висвітлено патогенетичну дію глюкокортикоїдів (метилпреднізолону) при набряку міокарда.

Практичне значення отриманих результатів полягає у формуванні системного підходу до забезпечення ранньої госпіталізації пацієнтів із STEMI. Чим раніше від початку симптомів гострого інфаркту пацієнт звернеться за

медичною допомогою, тим вища ймовірність успішного відновлення кровотоку. Важливе практичне значення також мають отримані нами кореляційні висновки вхідних даних пацієнтів з інтервенційними методиками, що в майбутньому дозволить попередньо підготувати відповідний операційний інструментарій і бути готовим до появи можливих ускладнень. Ознайомлення з висновками цієї роботи має пряме практичне застосування, адже робота стосується складної категорії пацієнтів із кардіогенним шоком та підгострою стадією інфаркту. Щодо інтракоронарного введення глюкокортикоїдів, то ще на момент публікації методики такий підхід був імплементований в деяких інтервенційних центрах України.

Впровадження результатів дослідження відбувалося на всіх етапах його виконання в наступних центрах: ДУ «Національний науковий центр серцево-судинної хірургії та спадкової патології імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», КНП «10 МКЛ» міста Одеси.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота базується на самостійних дослідженнях автора. Розроблено мету, задачі та методи дослідження. Повністю проведено пошук наукових джерел, оформлення відповідної документації та комунікації з пацієнтами. Матеріал, представлений у роботі, належить до власних спостережень. Самостійно створено базу даних та проведено статистичну обробку; здійснено відбір пацієнтів та формування груп; особисто розроблено дизайн дослідження. Як інтервенційний кардіолог автор безпосередньо виконував усі інтервенційні процедури, які увійшли до задач роботи (120 первинних ПКВ). Брав активну участь у представленні результатів на профільних конференціях, особисто взаємодіяв із провідними європейськими колегами щодо результатів роботи. Здобувач самостійно склав та оформив текст дисертаційного дослідження. Брав активну участь у поширенні отриманих даних серед лікарів різних

спеціальностей. В публікаціях, що підготовлені у співавторстві, автору належить основна робота, матеріал, формування тексту та увесь творчий здобуток.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на наступних наукових заходах: Конференції молодих вчених ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині», м. Київ, 2024 р.; Стражесківські читання 2024–2026 рр.; Національний конгрес кардіологів 2023–2026 рр.; Конференція молодих вчених ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» «Менеджмент ускладнень в інтервенційній кардіології», 2025 рік; Конференція українського товариства з атеросклерозу, Київ 2025 р.; Майстер-клас з ускладнень в інтервенційній кардіології, м. Алмати, Казахстан, 2024 р.; Семінар PCR, м. Варшава, Польща, 2023 р.; Семінари VFN, м. Прага, Чехія, 2025 р.; Семінари університетських лікарень м. Сеул, Республіка Корея, 2026 р.; Стажування IKEM, м. Прага, Чехія, 2026 (обговорення роботи).

Публікації результатів дослідження. Основні результати дослідження викладено в 7 наукометричних виданнях, індексованих у базі Scopus.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 185 аркушах машинописного тексту та складається зі вступу, огляду літератури і 5 основних розділів. До складу роботи входить 44 таблиці та 26 рисунків. Список використаних джерел містить 101 посилання, з них 100 — латиницею. Додатки містять акти впровадження, список публікацій та відомості про апробацію результатів.

Примітка: Від початку повномасштабної війни ми фіксуємо, що пацієнти відкладають звернення до лікувальних закладів через загрозу обстрілів та безпекові ризики. Унаслідок цього госпіталізація відбувається вже на пізніх стадіях інфаркту. Досвід лікування таких пацієнтів в Україні є одним із наймасштабніших в Європі.