

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МЕЛЕНЬ ЮРІЙ ПЕТРОВИЧ

УДК 616.132.2- 089.819.5- 02:616.124.1- 036]:616.127-005.8-036.11

**ДИСЕРТАЦІЯ
ВПЛИВ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ НА КЛІНІЧНИЙ
ПЕРЕБІГ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА В ПАЦІЄНТІВ З
ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ТА
ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА**

14.01.11 – кардіологія

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Ю.П. Мелень

Науковий керівник
Скибчик Василь Антонович
доктор медичних наук, професор

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Мелень Ю.П. Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.11 «Кардіологія» (222 – Медицина). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

На сьогодні інфаркт міокарда (ІМ) залишається найчастішою причиною смерті від серцево-судинних захворювань у цілому світі. Останніми роками увагу багатьох досліджень привертає можливість вивчення діастолічної дисфункції (ДД) лівого шлуночка (ЛШ), яка є чутливим маркером ішемії міокарда, що значно випереджає розвиток систолічної дисфункції. Відомо, що щорічна смертність хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) із збереженою фракцією викиду ЛШ складає 5–8%, порівняно з хворими із зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ, у яких вона достовірно вища – 10–15% на рік.

Відомо, що «золотим стандартом» у лікуванні пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією ST (ІМелST) є його вчасна реваскуляризація, з метою покращення перебігу захворювання, запобігання ускладнень ІМ і попередження розвитку ХСН.

Дисертація присвячена визначенню прогностичного впливу перкутанного коронарного втручання (ПКВ) на клінічний перебіг та особливості ремоделювання ЛШ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією ЛШ в найближчий (стаціонарний) і віддалений (12 місяців) періоди.

Завданням дослідження було вивчити клінічні особливості перебігу та показники якості життя, проаналізувати динаміку Ехо-КГ параметрів

діастолічної функції ЛШ і лабораторних маркерів серцевої недостатності (мозкового натрійуретичного пептиду плазми крові) у хворих з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій у найближчий (5 діб) і віддалений (12 місяців) періоди.

При виконанні роботи використовували клінічні, лабораторні дослідження (рівень N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду плазми крові); інструментальні методи: велоергометрія, Ехо-КГ і коронарографічні показники; опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ) для визначення якості життя; методи статистичного аналізу отриманих результатів.

Для виконання поставлених задач обстежуваних пацієнтів було розділено в залежності від стратегії лікувальної тактики на: 80 пацієнтів (основної групи) з ІМелST, яким було проведено перкутанне коронарне втручання (середній вік становив $56,7 \pm 9,8$ року), з них чоловіків – 68,8%, жінок – 31,2%, та 20 пацієнтів групи порівняння – з ІМелST без проведеної реваскуляризації міокарда (середній вік становив $66,1 \pm 6,3$ року), з них чоловіків – 75%, жінок – 25%. В свою чергу група ПКВ була розподілена в залежності від часу з моменту первинного встановлення діагнозу ІМелST до проведення реваскуляризації міокарда на три підгрупи: 1А (< 12 год) – 56 (70%) осіб, 1Б (12–24 год) – 16 (20%) пацієнтів, 1С (24–48 год) – 8 (10%) пацієнтів. У підгрупі 1С основним показанням до проведення ПКВ був рецидив болю або нестабільна гемодинаміка. Діагноз захворювання та лікувальну тактику встановлювали згідно з наказами МОЗ України, а також згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо ведення хворих з ІМелST (2017 р.). Критеріями виключення були: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST без проведеної коронарографії, ФВ<40%, ниркова недостатність, недавно перенесені ГПМК, важкі ураження клапанного апарату серця.

Результати проведених досліджень продемонстрували нижчий рівень маркера серцевої недостатності (NT-proBNP) після проведеного ПКВ – у гострому періоді ІМ ($434,6 \pm 241$ пг/мл) та у віддаленому через 12 місяців спостереження ($122,8 \pm 27,4$ пг/мл), порівняно з групою консервативної терапії

(відповідно, $1182,6 \pm 543,1$ пг/мл і $609,3 \pm 214,6$ пг/мл) ($p < 0,05$). Відзначено позитивний віддалений (12 місяців) вплив повної реваскуляризації міокарда на запобігання розвитку ДД важких градацій (псевдонормального і рестриктивного типу) (13%), порівняно з групою неповної реваскуляризації (42,3%) ($p < 0,05$; ВШ 4,92; 95%, ДІ 1,6–14,9).

Проаналізувавши Ехо-КГ-параметри, продемонстровано достовірне покращення доплерографічних показників діастолічної функції ЛШ у вигляді: збільшення DT (deceleration time) ($186,3 \pm 12,8$) і ($198,2 \pm 19,7$) м/с ($p < 0,05$), зменшення співвідношення E/A – ($0,87 \pm 0,22$) і ($0,76 \pm 0,24$) ($p < 0,05$), а також покращення часу прискорення над легеневою артерією (як непряма ознака діастолічної дисфункції) – ($91,3 \pm 5,7$) і ($97,2 \pm 7,15$) м/с ($p < 0,05$) у пацієнтів з ІМелСТ після ПКВ у найближчий (стаціонарний) і віддалений (12 місяців) періоди спостереження. Важливо було проаналізувати рівень ФВ ЛШ, в обох досліджуваних групах, який на ранньому стаціонарному етапі у пацієнтів з ПКВ становив ($62,8 \pm 10,9\%$), без ПКВ – ($55 \pm 8,6\%$) ($p < 0,05$). Проте, у віддаленому періоді (12 місяців) відзначається вплив сформованої зони післяінфарктного кардіосклерозу на функцію ЛШ, що призводить до достовірного зменшення ФВ у групі без проведеного ПКВ – ($45,3 \pm 0,9\%$), порівняно з групою ПКВ, де даний показник залишається на вищому рівні – ($61,3 \pm 6,98\%$) ($p < 0,05$).

Розподіливши пацієнтів основної групи в залежності від часових рамок проведеного ПКВ, виявлено, що пацієнти, які потрапляють у «реперфузійне вікно», тобто менше 12 годин до імплантації стента в інфаркт-залежну артерію, мають недостовірно нижчий рівень NT-proBNP на 5 добу ($376,5 \pm 174,4$; проти $513,1 \pm 301,7$ і $503,5 \pm 276,3$ пг/мл), проте у віддаленому періоді (12 місяців) спостереження відзначається достовірно нижчою різницею ($112,0 \pm 17,8$; проти $135,6 \pm 35,5$ і $137,4 \pm 26,4$ пг/мл), порівняно з пацієнтами з пізно проведеним ПКВ (12–48 годин). Також відмічається, що в пацієнтів з ПКВ до 12 годин доплерографічні параметри на 5 добу становлять: E/A – $0,7 \pm 0,15$; DT – $193,8 \pm 4,4$ м/с, що вказують у 91,1% випадках на ДД з порушенням процесів релаксації

ЛШ і тільки в 3,5% – рестриктивного характеру. Через 12 місяців ехокардіографічні параметри діастолічної функції: E/A - $0,62 \pm 0,08$; DT - $208,6 \pm 5,4$ м/с ($p < 0,05$). Щодо пацієнтів з пізно проведеним ПКВ ($>12-48$ год), дані Ехо-КГ на 5 добу у підгрупі 1Б: E/A – $0,92 \pm 0,21$, DT – $183,4 \pm 11,6$ м/с; 1С: E/A – $1,14 \pm 0,2$ і DT – $171,0 \pm 12,8$ м/с; через 12 місяців у підгрупі 1Б: E/A – $0,84 \pm 0,22$ і DT – $195,6 \pm 15,0$ м/с; 1С: E/A – $1,05 \pm 0,2$ і DT – $175,5 \pm 17,9$ м/с. Дані показники проявляються більш вираженими розладами ДД у вигляді рестриктивних порушень на стаціонарному етапі (18–37,5%), які впродовж року ще більше зростали і становили 25–50% в порівнянні з підгрупою 1А ($p < 0,05$; ВШ 29,4; 95%, ДІ 7,1–122,6).

Зазначено про важливість збереження мікроциркуляторної складової кровопостачання міокарда, при якій на 5 добу після проведеного ПКВ спостерігається недостовірно нижчий рівень NT-proBNP при Myocardial Blush Grade (MBG-3) ($388,8 \pm 161,2$) пг/мл і найвищий при MBG-1 – на рівні ($522,1 \pm 267,6$) пг/мл ($p > 0,05$). Проте у віддаленому періоді спостерігається достовірна різниця поміж представленими групами на рівні ($112,0 \pm 18,4$) і ($138,4 \pm 26,9$) пг/мл ($p < 0,05$). Аналізуючи Ехо-КГ параметри ДД у пацієнтів з MBG-2 або 3 рівня, достовірної різниці за весь період спостереження не виявлено. У даної когорти хворих наявні менш виражені розлади ДД у вигляді співвідношення E/A на 5 добу – ($0,79 \pm 0,25$) і ($0,73 \pm 0,03$), через 12 місяців – ($0,73 \pm 0,2$) ($p = 0,37$) і ($0,61 \pm 0,02$) ($p < 0,05$); DT на 5 добу – ($189,3 \pm 9,2$) і ($193,6 \pm 2,5$) м/с, а через 12 місяців – ($201,5 \pm 13,9$) ($p < 0,01$) і ($209,1 \pm 2,3$) м/с ($p < 0,05$). Характеристика типів ДД розподілилася в меншій кількості розладами важкого ступеня градацій на рівні 4,3–16%, з позитивною динамікою впродовж року спостереження до 4,3–12%, а також менш вираженими розладами сегментарної скоротливості у зоні ІМ на рівні 8–8,5%. На відміну від цього пацієнти з низьким рівнем MBG-1 мали важчий тип діастолічних розладів, за рахунок: достовірної різниці в співвідношенні E/A на 5 добу – ($1,26 \pm 0,05$), через 12 місяців – ($1,17 \pm 0,06$) ($p < 0,05$); також недостовірною була різниця в DT на 5 добу – ($162,1 \pm 3,6$), через 12 місяців – ($165,8 \pm 6,1$) м/с ($p = 0,22$). У 25% випадків

це супроводжувалося рестриктивним типом ДД на стаціонарному етапі, вираженість якого наростала упродовж періоду спостереження до 50%, і наявними зонами міокарда у вигляді акінезії – 75% ($p<0,05$; ВШ 36,0; 95%, ДІ 5,9–218,6).

Зважаючи на потребу проведення в ранні терміни після ПКВ реабілітаційних заходів, нами була використана шкала Zwolle Risk Score, яка характеризує безпечність ранньої виписки пацієнтів (72 год) після проведеного ПКВ. Визначивши рівень NT-proBNP у пацієнтів з кількістю балів <3 (безпечна виписка в ранньому стаціонарному періоді), який становив ($378,4\pm 201,3$) пг/мл, і характер ДД (2 і 3 типу – 11,1%), порівняно з пацієнтами, що потребували здовженого стаціонарного лікування (кількість балів >3): NT-proBNP – ($520,3\pm 256,2$) пг/мл і ДД важчих градацій у 46,2% випадків ($p<0,05$; ВШ 6,8; 95%, ДІ 2,2–21,6). Також у пацієнтів низького ризику згідно зі шкалами Zwolle Risk Score відзначено менша кількість серцево-судинних ускладнень (ССУ) – на рівні 1,9%, порівняно з групою високого ризику – 15,4% ($p<0,05$; ВШ 9,6; 95%, ДІ 1,02–91,2).

Підтверджено позитивний вплив ПКВ у хворих з ІМелСТ на достовірно вищі показники якості життя, визначені за допомогою опитувальника (SAQ) на момент виписки зі стаціонару та впродовж першого року життя.

Аналізуючи ССУ, відзначається їх достовірно більша кількість у пацієнтів без проведеної ПКВ, яка на етапі стаціонарного лікування становила 25%, у групі ПКВ – 6,3% ($p<0,05$; ВШ 0,2; 95%, ДІ 0,05–0,77), а впродовж 12 місяців 63,2 % у групі порівняння, проти 18,8% у групі ПКВ ($p<0,05$; ВШ 0,13; 95%, ДІ 0,05–0,4).

Таким чином, продемонстрований вплив ПКВ у пацієнтів з ІМелСТ, який проявляється низьким рівнем маркера розвитку СН (NT-proBNP), меншою кількістю прогностично несприятливих типів ДД, що в подальшому запобігає розвитку патологічного ремоделювання ЛШ, призводячи до вищих показників якості життя і меншої кількості серцево-судинних ускладнень.

Ключові слова: інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, діастолічна

дисфункція лівого шлуночка, перкутанне коронарне втручання, N-кінцевий мозковий натрійуретичний пептид, якість життя згідно опитувальника Seattle Angina Questionnaire.

ABSTRACT

Melen Y.P. Effect of stenting coronary artery on clinical course and remodeling of the left ventricle in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and preserved left ventricular systolic function. – On the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy), in specialty 14.01.11 «Cardiology» (222 - Medicine). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

Today, myocardial infarction (MI) remains the most common cause of death from cardiovascular disease worldwide. In recent years, the attention of many studies has attracted the possibility of studying diastolic dysfunction (DD) of the left ventricle (LV), which is a sensitive marker of myocardial ischemia, which is well ahead of the development of systolic dysfunction and electrophysiological changes. It is known that the annual mortality of patients with chronic heart failure (HF) with preserved ejection fraction (EF) of the LV is 5–8%, compared with patients with decreased EF of the LV, in which it is significantly higher – 10–15% per year.

The "gold standard" in the treatment of patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) is its timely revascularization in order to improve the course of the disease, prevent complications of MI and prevent the development of HF.

The aim of the study was to study the clinical features of the course and quality of life, to analyze the dynamics of echocardiography parameters of diastolic function of the LV and laboratory markers of heart failure (NT-proBNP) in patients with STEMI and preserved systolic function of the LV after percutaneous coronary interventional (PCI) in the immediate (hospital) and long-term (12 months) periods.

When performing the work used clinical, laboratory studies (level of NT-proBNP); instrumental methods: bicycle ergometry, echocardiography and coronary

angiography; Seattle Angina Questionnaire (SAQ) to determine quality of life; methods of statistical analysis of the obtained results.

The surveyed patients were divided according to therapeutic tactics into: 80 patients with STEMI (mean age was 56.7 ± 9.8 years), who had PCI, 68.8% – men, 31.2% – women, and 20 patients with STEMI (mean age was 66.1 ± 6.3 years) – comparison group without myocardial revascularization, 75% – men, 25% – women. The PCI group was divided according to the time of initial STEMI diagnosis before myocardial revascularization into three subgroups: 1A (<12 h) – 56 (70%), 1B (12–24 h) – 16 (20%) patients, 1C (24–48 h) – 8 (10%) patients. In subgroup 1C, the main indication for PCI was recurrence of pain or unstable hemodynamics. The diagnosis of the disease and therapeutic tactics were established in accordance with the orders of the Ministry of Health of Ukraine, as well as in accordance with the recommendations of the European Society of Cardiologists for the management of patients with STEMI (2017). The exclusion criteria were: acute myocardial infarction with ST segment elevation without coronary angiography, ejection fraction less than 40%, renal failure, a recent acute stroke, severe heart valve disease.

The results of the studies showed a lower level of heart failure marker (NT-proBNP) after PCI – in the acute period of MI (434.6 ± 241 pg/ml) and in the long-term after 12 months of observation (122.8 ± 27.4 pg/ml), compared with the conservative therapy group (respectively, 1182.6 ± 543.1 pg/ml; 609.3 ± 214.6 pg/ml) ($p < 0.05$). Positive long-term (12 months) effect of complete myocardial revascularization on prevention of development severe diastolic dysfunction (DD) (pseudonormal and restrictive type) was noted (13%), compared with incomplete revascularization group (42.3%) ($p < 0.05$, HR 4.92, 95% CI 1.6–14.9).

Analyzing the echocardiography parameters, we demonstrated a significant improvement in diastolic function of the LV: an increase in DT (deceleration time) (186.3 ± 12.8) and (198.2 ± 19.7) m/s ($p < 0.05$), a decrease in the E/A ratio of (0.87 ± 0.22) and (0.76 ± 0.24) ($p < 0.05$), as well as an improvement in the pulmonary artery acceleration time (91.3 ± 5.7) and (97.2 ± 7.15) m/s ($p < 0.05$) in patients with STEMI after PCI in the immediate (hospital) and long-term (12 months) follow-up

periods. Analyzing the types of DD, it was noted that patients without PCI have significantly more pronounced DD disorders (pseudonormal or restrictive) – at 55% during the inpatient phase, increasing after 12 months to 58.8%, compared with the PCI group, where these types of DD remain at a lower level throughout the observation period - 22.5% ($p < 0.05$, HS 0.19, 95% CI 0.07-0.55). It was important to analyze the level of LV EF, in both study groups, which at an early inpatient stage in patients with PCI was – ($62.8 \pm 10.9\%$), without PCI – ($55 \pm 8.6\%$) ($p < 0.05$). However, in the remote period (12 months) the influence of the formed zone of postinfarction cardiosclerosis on LV function is noted, which leads to a significant decrease in EF in the group without PCI to – ($45.3 \pm 0.9\%$), compared with the group of PCI, where this the indicator remains at the highest level – ($61.3 \pm 6.98\%$) ($p < 0.05$).

By dividing the group of patients with myocardial revascularization depending on the time symptom-PCI, were found to have a significantly lower level of NT-proBNP at 5 days (1A – 376.5 ± 174.4 , 1B – 513.1 ± 301.7 , and 1C – 503.5 ± 276.3 pg/ml) ($p > 0.05$), but in the long-term (12 months) observation showed a significantly lower level in 1A (112.0 ± 17.8 ; vs 135.6 ± 35.5 ; and 137.4 ± 26.4 pg/ml), compared with patients with subgroups 1B and 1C (12–48 h) ($p < 0.05$). It is also noted that in patients 1A, the doppler parameters for 5 days are: E/A – 0.7 ± 0.15 ; DT – 193.8 ± 4.4 m/s, indicating in 91.1% of cases on DD by type of impairment relaxation, and only 3.5% - restrictive type of the DD. After 12 months, echocardiography parameters of diastolic function: E/A – 0.62 ± 0.08 ; DT – 208.6 ± 5.4 m/s ($p < 0.05$). For patients with late PCI (> 12 –48 h), echocardiography data for 5 days in subgroup 1B: E/A – 0.92 ± 0.21 ; DT – 183.4 ± 11.6 m/s; 1C: E/A – 1.14 ± 0.2 and DT – 171.0 ± 12.8 m/s; and after 12 months in subgroup 1B: E/A – 0.84 ± 0.22 and DT – 195.6 ± 15.0 m/s; 1C: E/A – 1.05 ± 0.2 and DT – 175.5 ± 17.9 m/s. As a result, there are more marked severe of type DD in the restrictive type at the hospital period (18-37.5%), which increased in the long-term and amounted to 25-50% compared subgroup 1A ($p < 0.05$, HR 29.4, 95% CI 7.1–122.6).

The importance of maintaining the microcirculatory component of blood supply to the myocardium, in which at 5 days after the PCI, there is an unreliably

lower level of NT-proBNP with Myocardial Blush Grade (MBG-3) (388.8 ± 161.2) pg/ml and the highest with MBG-1 at (522.1 ± 267.6) pg/ml ($p > 0.05$). However, in the long-term, a significant difference was observed between the groups presented at (112.0 ± 18.4) and (138.4 ± 26.9) pg/ml ($p < 0.05$). Analyzing echocardiography parameters of diastolic function in patients with MBG-2 or 3 levels of significant difference for the entire observation period was not detected. In this cohort of patients there are less pronounced disorders of DD in the form of the ratio E/A for 5 days - (0.79 ± 0.25) and (0.73 ± 0.03) after 12 months - (0.73 ± 0.2) ($p = 0.37$) and (0.61 ± 0.02) ($p < 0.05$); DT on 5 day - (189.3 ± 9.2) and (193.6 ± 2.5) m/s, and after 12 months - (201.5 ± 13.9) ($p < 0.01$) and (209.1 ± 2.3) m/s ($p < 0.05$). Characteristics of DD types were distributed: DD with a high degree of gradation at the level (4.3–16%), with positive dynamics during the year of observation towards their decrease (4.3–12%), as well as less pronounced disorders of segmental contractility in the area of MI at the level (8–8.5%). In patients with low MBG-1 who had a more severe type of DD: a significant difference in the E/A ratio at 5 day - (1.26 ± 0.05) after 12 months - (1.17 ± 0.06) ($p < 0.05$); as well as an unreliable difference in DT at 5 days - (162.1 ± 3.6), after 12 months - (165.8 ± 6.1) m/s ($p = 0.22$). In 25% of cases, this was accompanied by a restrictive type of DD, which increased during the long-term period to 50%, and the areas of myocardium in the form of akinesia at 75% ($p < 0.05$, HR 36.0, 95% CI 5.9–218.6). It should be noted that a significant difference between patients from the subgroup MBG-3 and 2 in the levels of NT-proBNP at all stages of observation was not detected.

With the implementation of early rehabilitation measures after the PCI, we used the Zwolle Risk Score (ZRS), which characterizes the safety of early discharge of patients (72 h) after the PCI. Having determined the level of NT-proBNP in patients with a score < 3 (safe discharge in the early hospital period), which was - (378.4 ± 201.3) pg/ml and had DD (type 2 and 3 – 11.1%) compared with patients who needed longer hospital treatment (score > 3): NT-proBNP - (520.3 ± 256.2) pg/ml, and more severe types of DD in (46.2%) ($p < 0.05$, HR 6.8, 95% CI 2.2–21.6). In addition to the importance of using this ZRS, the number of cardiovascular

complication at the inpatient stage of treatment was analyzed, which in patients with a score of <3 was observed in a significantly lower number – 1.9%, compared with the group that scored > 3 points – 15.4% ($p < 0.05$, HR 9.6, 95% CI 1.02–91.2).

The positive effect of PCI in patients with STEMI on significantly higher quality of life as determined on all scales by the SAQ from 72.7 to 84.2 compared to the group without PCI score ranged from 48.6 to 54.2 at the time of discharge of the hospital and during the first year after MI ($p < 0.05$). It was also noted that in the group of PCI during the year there is a significant improvement on the scales that characterize the satisfaction of treatment (TS) and attitude to the disease (DP) ($p < 0.05$). Analyzing the level of SAQ in patients of the main group, depending on the time of PCI and the level of the MBG, no significant difference was found for the entire observation period ($p > 0.05$). But, it was noted that in the subgroup of patients with PCI (< 12 h), there is a significantly higher number of subjects with positive dynamics after 12 months of observation 78.6–82.1%, compared with subgroups PCI (12–48 hours), where the improvement quality of life for this period is observed only in 37.5–56.3% ($p < 0.05$, HR 3.89, 95% CI 1.4–11.2).

Analyzing cardiovascular complication, their number is significantly higher in patients without PCI, which at the stage of hospital treatment – 25%, group PCI – 6.3% ($p < 0.05$, HR 0.2, 95% CI 0.05–0.77), and within 12 months after the development of MI 63.2% in the comparison group, versus 18.8% of the PCI group ($p < 0.05$, HR 0.13, 95% CI 0.05–0.4).

Prognostic criteria which are determined affect the level of NT-proBNP and types of DD left ventricle, in the form of: completeness of myocardial revascularization; the time of PCI from the moment of symptoms of MI; angiographic assessment of MBG after PCI and results according to the Zwolle Risk Score, which characterizes the safety of early discharge (< 72 h) in this category of patients. Thus, the demonstrated impact of PCI in patients with STEMI is manifested by a low level of NT-proBNP, a smaller number of prognostically unfavorable types of DD, which further prevents the development of pathological LV remodeling, leading to higher quality of life and less cardiovascular complication.

Key words: ST segment elevation myocardial infarction, left ventricular diastolic dysfunction, percutaneous coronary interventional, N-terminal brain natriuretic peptide, quality of life according to the Seattle Angina Questionnaire.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. Український медичний часопис. 2018; 5(127)Т.2: 1-4.
2. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після первинного стентування коронарних артерій у госпітальний період. Ендоваскулярна нейрорентгенхірургія. 2018; 3(25): 21-29.
3. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з після первинного стентування коронарних артерій елевацією сегмента ST. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2019; 1: 21-28.
4. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Особливості клінічного перебігу та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1 року після первинного стентування коронарних артерій. Український Медичний Часопис. 2019; 5(133)Т.2–IX/X: 45-48.
5. Melen YP, Skybchik VA, Fedechko MY, Kopchak LM. Effect of primary stenting of coronary arteries on clinical course and remodeling of the left ventricle in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (results after 12 months). Wiadomości Lekarskie. 2020; LXXIII – 1: 68-72.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію. 2018; 2(34): 269. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря» (м. Тернопіль, 22-23 лютого 2018р.).
7. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. 2018; 95-96. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 22-23 березня 2018р.).
8. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. 2018; Додаток 1: 100-101. Матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України (м.Київ, 26-28 вересня 2018р.).
9. Skybchyk VA, Melen YP. Influence of the primary stenting of coronary arteries in pateins with acute myocardial infarction with ST elevation at diastolic left ventricular dysfunction. 2018;09: 239. Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції «Universum view» (м. Краматорськ, 28 вересня 2018р.).
10. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. 2018: 53. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів» (м. Тернопіль, 11-12 жовтня 2018р.).
11. Скибчик ВА, Мелень ЮП, Сало ВМ. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією

сегмента ST на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у госпітальний період. 2018:145-146. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції «Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці» (м. Київ, 4-5 грудня 2018 р.).

12. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (віддалені результати через 12 місяців). 2019; Додаток 1: 104. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України (м.Київ, 25-27 вересня 2019р.).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

13. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Повторна стенокардія після реваскуляризації міокарда: механізми, діагностика, медикаментозна терапія Частина 1. Ліки України. 2015; 5(191): 15-18.
14. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Повторна стенокардія після реваскуляризації міокарда: механізми, діагностика, медикаментозна терапія Частина 2. Ліки України. 2015; 7(193): 11-13.
15. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Діастолічна дисфункція у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ефективність реваскуляризації міокарда. Ліки України. 2016; 3(199): 6-10.
16. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Метод коронарографії та стентування коронарних артерій в сучасній кардіологічній практиці. Мистецтво Лікування. 2017; 1–2: 4-16.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА: РОЛЬ N-КІНЦЕВОГО МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ, ВПЛИВ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	29
1.1 Діастолічна дисфункція лівого шлуночка поєднана з ішемічною хворобою серця	29
1.2 Сучасні ехокардіографічні критерії діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка	32
1.3 Роль маркера N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду в діагностиці діастолічної дисфункції	36
1.4 Прогностична роль NT-proBNP у пацієнтів з гострим коронарним синдромом	42
1.5 Характеристика діастолічної функції і динаміка рівня NT-proBNP після проведених реперфузійних методів лікування у пацієнтів з ГКС.....	48
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТЕНГЕНТУ ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ І СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ.....	55
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих.....	55
2.2 Методи дослідження.....	61

2.3 Статистичний аналіз отриманих результатів обстеження.....	72
РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ	
ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І РЕЗУЛЬТАТІВ КОРОНАРОГРАФІЇ У	
ПАЦІЄНТІВ З ІМЕЛST.....	75
3.1 Локалізація інфаркту міокарда і ступінь ураження коронарних артерій .	75
3.2 Ехокардіографічні показники в пацієнтів з ІМелST у ранньому (5 доба) і	
віддаленому (12 місяців) періодах	77
3.3 Аналіз результатів коронарографії до і після проведеного ПКВ у	
пацієнтів з ІМелST. Типи реваскуляризації міокарда.....	84
РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА РІВНЯ NT-proBNP І ТИПІВ ДІАСТОЛІЧНОЇ	
ДИСФУНКЦІЇ ЛШ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ПКВ, АНГІОГРАФІЧНІ	
ПРЕДИКТОРИ ПОЗИТИВНОГО ПРОГНОЗУ.....	90
4.1 Динаміка рівня NT-proBNP у пацієнтів з ІМелST після ПКВ.....	90
4.2 Типи діастолічної дисфункції і рівень NT-proBNP залежно від ступеня	
ураження коронарних артерій і повноти проведеної реваскуляризації	
міокарда	93
4.3 Залежність між часом проведеного ПКВ і рівнем NT-proBNP та типами	
діастолічної дисфункції	98
4.4 Ремоделювання ЛШ в залежності від рівня показників шкали Myocardial	
Blush Grade (MBG).....	106
4.5 Характеристика пацієнтів з ІМелST згідно шкал Zwolle Risk Score, її	
вплив на рівень NT-proBNP і типи ДД.....	115

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІМЕЛST ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ПКВ.....	123
5.1 Вплив ПКВ на якість життя згідно шкал SAQ і ступінь ФК стенокардії у пацієнтів з ІМелST	123
5.2 Динаміка показників якості життя у пацієнтів з ІМелST залежно від часу проведеного ПКВ	130
5.3 Аналіз якості життя пацієнтів з ІМелST залежно від ангіографічних результатів ефективності проведеного ПКВ.....	132
5.4 Вплив повноти реваскуляризації міокарда на якість життя пацієнтів з ІМелST у віддаленому періоді (12 місяців).....	135
РОЗДІЛ 6. СЕРЦЕВО-СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІМЕЛST ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ПКВ.....	139
6.1. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень на етапі стаціонарного лікування у пацієнтів з ІМелST.....	139
6.2 Віддалені результати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень протягом 12 місяців у пацієнтів з ІМелST	142
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	147
ВИСНОВКИ.....	163
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	165
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	166
ДОДАТКИ.....	186

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АКШ	– аортокоронарне шунтування
АТ	– артеріальний тиск
ГКС	– гострий коронарний синдром
ДД	– діастолічна дисфункція
ДФ	– діастолічна функція
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕС	– елютинг стент
Ехо-КГ	– ехо-кардіографія
ІХС	– ішемічна хвороба серця
ІМелST	– інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST
ІМ	– інфаркт міокарда
КА	– коронарні артерії
КС	– коронарне стентування
ЛКА	– ліва коронарна артерія
ЛШ	– лівий шлуночок
МС	– металевий стент
НР	– неповна реваскуляризація
ПР	– повна реваскуляризація
ПКА	– права коронарна артерія
ПКВ	– пуркутанне коронарне втручання
СКА	– стентування коронарних артерій
ССУ	– серцево-судинні ускладнення
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ТФН	– толерантність до фізичного навантаження
ФВ	– фракція викиду
ФК	– функціональний клас
ХСН	– хронічна серцева недостатність
ЦД	– цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

NT-proBNP – N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду

SAQ – Seattle Angina Questionnaire

ВСТУП

Актуальність теми. Встановлено, що порушення розслаблення і наповнення шлуночків серця в діастолу є найбільш ранніми маркерами практично всіх органічних захворювань серця, що реєструються задовго до розвитку систолічної дисфункції міокарда й клінічної симптоматики серцевої недостатності (СН) [4,10]. Ці факти склали підставу для формування так званої концепції «дисфункції діастолі» серця, що стало предметом інтенсивного вивчення [44,69].

Враховуючи цінність ехокардіографічних методів у діагностиці діастолічної дисфункції (ДД) у пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ), важливу роль приділяється визначенню параметрів, які впливають на прогноз у даної категорії пацієнтів. На основі результатів проаналізованих досліджень частіше серцево-судинні ускладнення (ССУ) спостерігалися у пацієнтів з коротким часом сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT) (менше 130 мсек) [46,48,59]. Декілька досліджень показали, що, незалежно від співвідношення швидкості раннього трансмітрального потоку і пізнього (коефіцієнт E/A), короткий DT в постінфарктних пацієнтів являється ознакою підвищеного тиску в ЛШ і призводить до розвитку більших зон ІМ [69,78,108]. Також, T.Poulsen та співавт. повідомили про річну кардіологічну смертність у 43% пацієнтів з псевдонормальним або рестриктивним типом ДД на початку ІМ [129]. Також, важливо здійснювати активне спостереження за динамічними Ехо-КГ параметрами, які характеризують відновлення систолічної і діастолічної функцій міокарда, викликаної ішемією міокарда. Підтвердженням є дослідження, проведене K. Wdowiak-Okrojek та співавт., які продемонстрували відновлення систолічної функції міокарда в регіоні успішної реперфузії протягом 2 днів, у той час як відновлення діастолічної функції займає більше часу 3–6 місяців [164].

В сучасній кардіологічній практиці важливу роль приділяється визначенню процесів нейрогуморальної активації в серці, які є притаманні

хворим з високим серцево-судинним ризиком, особливо обумовленим гострим коронарним синдромом (ГКС), а визначення рівня NT-proBNP дозволяє прогнозувати результат захворювання. Згідно даних Е. Morita, рівень NT-proBNP швидко підвищується протягом перших 24 годин від початку розвитку ІМ, а потім стабілізується [105]. У разі важкого трансмурального ураження можливий другий пік підйому NT-proBNP на 5-ту добу, ймовірно, пов'язаний з постінфарктним ремоделюванням ЛШ [105,117]. У ході цілого комплексу досліджень вдалося підтвердити початкові припущення про роль NT-proBNP як незалежного прогностичного фактора стосовно виживання і ймовірності розвитку СН у хворих з ГКС [96,121,133,136]. Вперше прогностичне значення NT-proBNP у 407 хворих було показано в дослідженні FAST (Fast Assessment in Thoracic Pain). Критеріями включення були гострий ангінозний біль і відсутність підйомів сегмента ST на ЕКГ. Відзначено, що підвищення NT-proBNP стало незалежним предиктором зниженого виживання хворих – як у найближчий, так і в довгостроковий періоди спостереження. Порівняння груп з різним вмістом NT-proBNP виявило, що при підвищенні його рівня понад 1654 пг/мл ризик смерті пацієнтів зростає на 95% [142]. У дослідженні М. Weber та співавт. рівень концентрації NT-proBNP вище 474 пг/мл у хворих із ГКС без підвищення рівня тропоніну дозволила виокремити групу підвищеного ризику, оскільки смертність за 6 місяців спостереження склала 12,3% порівняно з 1,3% ($p < 0,001$) в групі хворих із рівнем NT-proBNP менше 474 пг/мл [165,166].

Відомо, що перкутанне коронарне втручання (ПКВ) на сьогодні є золотим стандартом у лікуванні пацієнтів з ІМелST, відновлюючи прохідність по інфаркт залежній коронарній артерії (ІЗА), що відіграє важливу роль у процесах ремоделювання ЛШ [36,118,147]. Дослідження у пацієнтів з STEMI, яким проводиться ПКВ, показали що незважаючи на повну прохідність ІЗА, отриману у 80–95% випадків, у 30% пацієнтів може виникнути дилатація ЛШ через 6 місяців після інфаркту, що свідчить про додаткові фактори впливу на ремоделювання ЛШ [41,68,162]. Важливе місце приділяється теорії «відкриття мікроциркуляторного русла», оскільки збереження функції ЛШ після ІМелST

вимагає, незважаючи на відновлений кровотік по ІЗА, також збереження міокардіальної перфузії, яку можна оцінити за допомогою ангіографічної шкали Myocardial Blush Grade [80,169,176].

Враховуючи, що у сучасній практиці кардіологічних досліджень недостатньо вивчені процеси ремоделювання ЛШ і їх кореляція з клінічним перебігом у пацієнтів з ІМелST після проведеної реваскуляризації. Тому, визначення Ехо-КГ показників (розмірів ЛШ, параметрів і типів діастолічної дисфункції, ФВ), рівня маркера ССП (NT-proBNP), а також ангіографічних критеріїв успішності проведеного ПКВ у пацієнтів з ІМелST в ранній (стаціонарний) і віддалений (12 місяців) періоди, являється необхідним завданням, оскільки саме характеристика цих показників є об'єктивним критерієм ефективності лікування, на основі яких можна визначити предиктори негативного перебігу в даній категорії пацієнтів. Це послужило основою до проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана в межах наукової теми кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця” (№ держреєстрації 0116U004512, 2016-2020 рр.).

Мета дослідження. Удосконалення прогнозування ефективності перкутанного коронарного втручання у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією ЛШ шляхом вивчення впливу стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та особливості структурного ремоделювання ЛШ в найближчий (стаціонарний) та віддалений (12 місяців) періоди.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу та показники якості життя за опитувальником SAQ у пацієнтів з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ після перкутанного коронарного втручання.

2. Проаналізувати динаміку показників діастолічної функції ЛШ після стентування коронарних артерій у пацієнтів з ІМелСТ та збереженою систолічною функцією ЛШ в найближчий (5 діб) та віддалений (12 місяців) періоди спостереження.

3. Дослідити динаміку лабораторних маркерів серцевої недостатності (мозкового натрійуретичного пептиду плазми крові) у пацієнтів з ІМелСТ та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій у найближчий (стаціонарний) і віддалений (12 місяців) періоди спостереження.

4. Встановити клінічні, ехокардіографічні, лабораторні предиктори, що визначають прогноз у пацієнтів з ІМелСТ та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій.

5. З'ясувати прогностичні коронарографічні параметри, що впливають на клінічний перебіг у пацієнтів з ІМелСТ та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій.

Об'єкт дослідження: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (>40%).

Предмет дослідження: клінічно-анамнестичні дані, показники діастолічної функції лівого шлуночка, рівень маркера ризику розвитку серцевої недостатності NT-proBNP, ФК стенокардії визначений за допомогою велоергометрії, показники коронарографії, шкала Zwolle Risk Score безпечності ранньої виписки зі стаціонару, шкали опитувальника Seattle Angina Questionnaire.

Методи дослідження:

1. Загальноклінічне обстеження (збір скарг та анамнезу, дані об'єктивного огляду, ЕКГ).
2. Лабораторні дослідження (рівень N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду плазми крові).
3. Визначення ФК стенокардії і СН: опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ), велоергометрія.

4. Показники Ехо-КГ (розміри ЛШ, індекс маси міокарда ЛШ, типи діастолічної дисфункції ЛШ (Е, А, Е/А, DT,), зони асинергії ЛШ.
5. Коронарографічні показники (тип ураження, проведення повної чи неповної реваскуляризації міокарда, показники шкал TIMI grade flow, Myocardial Blush Grade (MBG) після стентування).
6. Методи статистичного аналізу отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі проаналізовано ранні (на стаціонарному етапі) і віддалені (через 12 місяців) результати впливу перкутанного коронарного втручання на показники ремоделювання лівого шлуночка і їх взаємозв'язок з рівнем маркера виникнення серцевої недостатності N-кінцевим мозковим натрійуретичним пептидом плазми крові (NT-proBNP), а також особливості клінічного перебігу захворювання у пацієнтів з ІМелST із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Встановлено, що в пацієнтів з проведеним ПКВ до 12 годин суттєво кращі доплерографічні параметри (Е/А; DT) на 5 добу, що вказують у 91,1% випадків на ДД за типом порушення процесів релаксації і тільки в 3,5% – рестриктивного характеру. Через 12 місяців ехокардіографічні параметри діастолічної функції (Е/А; DT) достовірно покращуються порівняно з даними, отриманими на госпітальному етапі. У пацієнтів з проведеним ПКВ в межах 12-48 годин зареєстровано більш виражені розлади ДД у вигляді рестриктивних порушень на стаціонарному етапі (18–37,5%), які впродовж одного року ще більше зростали і становили 25–50% ($p<0,05$; ВШ 29,4; 95%, ДІ 7,1–122,6).

Уперше доведено позитивний віддалений вплив (через 12 місяців) повної реваскуляризації міокарда на запобігання виникнення ДД важчих градацій (псевдонормального і рестриктивного типу) – 13%, порівняно з групою неповної реваскуляризації – 42,3% ($p<0,05$; ВШ 4,92; 95%, ДІ 1,6–14,9).

Доповнено наукові дані щодо зниження темпів прогресування міокардіальної дисфункції в пацієнтів з ІМелST, що визначалось більш низьким рівнем маркера біомеханічного стресу – NT-proBNP після проведеного ПКВ у гострому періоді ІМ ($434,6\pm 241$ пг/мл) та у віддаленому – через 12 місяців

спостереження ($122,8 \pm 27,4$ пг/мл), порівняно з групою консервативної терапії (відповідно, $1182,6 \pm 543,1$ пг/мл; $609,3 \pm 214,6$ пг/мл) ($p < 0,05$).

З'ясовано, що пацієнти, які потрапляють у «реперфузійне вікно» (менше 12 годин до встановлення стента в ІЗА), мають недостовірно нижчий рівень NT-proBNP на 5 добу, проте у віддаленому періоді (12 місяців) спостереження відзначається достовірна різниця порівняно з пацієнтами, яким проведено ПКВ впродовж 12-48 годин.

У роботі отримало подальшого розвитку виявлення ангіографічних критеріїв ефективності проведеного ПКВ у вигляді оцінки шкали MBG та її значення у визначенні подальшого перебігу ІМелСТ.

Вперше проведено порівняння між результатами оцінки за шкалою Zwolle Risk Score, яка визначає безпечність ранньої виписки зі стаціонару (< 72 год), та рівнем NT-proBNP і типами ДД. Виявлено, що у 67,5% хворих із кількістю балів ≤ 3 (можуть бути виписані зі стаціонару в межах 3 діб від моменту поступлення), порівняно з пацієнтами, які набрали > 3 балів (потребують подальшого стаціонарного спостереження), спостерігався нижчий рівень NT-proBNP ($p < 0,05$) і менш виражені прогностично несприятливі типи ДД ($p < 0,05$; ВШ 6,8; 95%, ДІ 2,2–21,6).

Уточнено наукові дані про позитивний вплив ПКВ у хворих з ІМелСТ на показники якості життя, визначені за допомогою опитувальника (SAQ) на момент виписки зі стаціонару та впродовж першого року життя.

Підтверджено достовірне зниження ризиків виникнення серцево-судинних ускладнень після ПКВ – як на етапі стаціонарного лікування, так і у віддаленому періоді спостереження порівняно з групою консервативної терапії.

Практичне значення отриманих результатів. Доведена ефективність інтервенційних методів лікування у пацієнтів з ІМелСТ у попередженні виникнення та прогресування діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Обґрунтована доцільність оцінки додаткових лабораторних та інструментальних досліджень, які дозволяють визначити групи пацієнтів з підвищеним ризиком виникнення ДД важкого ступеня після проведеного ПКВ,

які потребують ретельного спостереження кардіолога з метою корекції оптимальної медикаментозної терапії.

Запропонований новий спосіб прогнозування тривалості стаціонарного лікування пацієнтів з ІМ з використанням шкали Zwolle Risk Score. При кількості балів <3 підтверджено безпечність ранньої виписки зі стаціонару (протягом 3 діб) внаслідок низького рівня маркера ризику серцево-судинних подій NT-proBNP і менш виражених прогностично несприятливих типів ДД, що дозволяє швидше розпочати проведення реабілітаційних заходів і досягти в майбутньому вищих показників якості життя.

Впровадження результатів роботи в практику. Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність кардіологічного відділення «Луцької міської клінічної лікарні», кардіологічного відділення «Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні», кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська комунальна міська лікарня №2», інфарктного відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова», кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова», кардіологічного відділення Комунального Підприємства «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради», кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова».

Особистий внесок здобувача. Автором спільно з науковим керівником, д.мед.н., професором кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Скибчиком В.А. здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи.

Дисертаційна робота виконана автором на базі Комунального Некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова». Дисертантом особисто обґрунтовано актуальність, сформульовано

мету та завдання дослідження, проведено огляд літератури за темою дисертації, здійснено патентно-інформаційний пошук, на підставі чого визначено напрям наукового дослідження, обрано обсяг дослідження. Дисертантом особисто проведено клінічне обстеження хворих із використанням загальноклінічних та інструментальних методів обстеження. Мета, завдання дослідження, аналіз отриманих даних, формулювання висновків та розроблення практичних рекомендацій роботи проведено спільно з науковим керівником. Автором особисто сформовано базу даних, здійснено статистичну обробку, проаналізовано та узагальнено отримані результати, написано текст дисертації, оформлено рисунки й таблиці, додатки та список літератури, а також підготовано матеріали, що були опубліковані за темою дослідження. У матеріалах написаних у співавторстві чужих матеріалів та ідей не використано.

Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації опубліковані й обговорені на: науково-практичній конференції «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» (Тернопіль, 2018); науково-практичній конференції «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів» (Тернопіль, 2018); науково-практичній конференції «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2018); XIX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2018); міжнародній науково-практичній конференції «Universum View» (Вінниця, 2018); науково-практичній конференції «Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці» (Київ, 2018); XX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2019);

Апробація дисертації проведена 12 лютого 2020 р. на засіданні кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових праць, з яких 9 статей (4 статті у фахових наукових виданнях України, 1 стаття в закордонному періодичному виданні, яке входить до міжнародної

наукометричної бази даних Scopus, 4 оглядові статті) та 7 тез у матеріалах конгресів, науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Основний текст дисертаційної роботи викладено українською мовою на 145 сторінках друкованого тексту (загальна кількість – 205 сторінок). Робота ілюстрована 19 таблицями та 36 рисунками. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, 6 додатків. Список використаних джерел налічує 177 посилань, з них 21 кирилицею та 156 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА: РОЛЬ N- КІНЦЕВОГО МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ, ВПЛИВ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Діастолічна дисфункція лівого шлуночка поєднана з ішемічною хворобою серця

На сьогодні інфаркт міокарда залишається найчастішою причиною смерті від серцево-судинних захворювань у цілому світі. Щорічно в Україні реєструються понад 50 тисяч випадків гострого інфаркту міокарда (ІМ). При цьому статистика смертності від цієї хвороби залишається на досить високому рівні – 15-20% в Україні, у країнах Західної Європи – 5% [5]. Згідно з даними Фремінгемського дослідження, ішемічна хвороба серця (ІХС) вважається однією основних причин розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) [83]. За сучасними європейськими рекомендаціями (2016 р.), ХСН поділяється на: зі збереженою ФВ лівого шлуночка (ЛШ), при цьому наявна тільки діастолічна дисфункція (ФВ >50%), середнім рівнем ФЛ ЛШ (ФВ 40–49%) та зниженою ФВ ЛШ (ФВ <40%) [101]. Останніми роками увагу багатьох досліджень привертає можливість вивчення діастолічної дисфункції (ДД) лівого шлуночка.

Встановлено, що порушення розслаблення і наповнення шлуночків серця в діастолу є найбільш ранніми маркерами практично всіх органічних захворювань серця [128], і реєструються задовго до розвитку порушення систолічної скоротливої активності міокарда й клінічної симптоматики серцевої недостатності (СН) [162]. Ці факти склали підставу для формування так званої концепції «дисфункції діастоли» серця, що стало предметом інтенсивного вивчення [119]. Відомо, що річна смертність хворих на СН зі збереженою ФВ

складає 5–8%, порівняно з хворими на СН зі зниженою ФВ, у яких вона достовірно вища 10–15% на рік [2]. Проте через п'ять років віддалений прогноз є співставним у цих когортах пацієнтів [127].

Нещодавно було зазначено, що до розвитку і прогресування СН з збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ>40%) можуть призводити гетерогенна група захворювань (гіпертрофічна і дилатаційна кардіоміопатія, артеріальна гіпертензія, перикардит, набуті аортальні й мітральні вади серця, анемія, тиреотоксикоз, аутоімунні процеси, ХОЗЛ), однак однією з основних є ІХС [112]. На сучасний момент отримані дані про те, що порушення діастолічної функції ЛШ є найбільш чутливим маркером ішемії міокарда [58], що значно випереджає розвиток систолічної дисфункції і електрофізіологічних змін у міокарді.

Однією з причин розвитку ДД є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), яка спричиняє, за даними дослідження NHANES II (1976–1992), зростання імовірності серцево-судинних подій (ССП) удвічі. Зокрема, при дослідженні 2461 пацієнтів, у яких діагноз ІХС був підтверджений ангіографічно, хворі з ГЛШ мали на 56% більший ризик смерті протягом трьох років, ніж без ГЛШ після коригування щодо інших факторів ризику [161]. Також дослідники звертають увагу на те, що у хворих на ІХС концентрична гіпертрофія пов'язана з великим ризиком розвитку серцевої смерті, порівняно з особами з нормальною геометрією ЛШ. Так, в одному з досліджень у хворих на ІХС реконструювали геометричні зразки зображення серця, отримані при ангіографії. Встановлено, що ризик смерті хворих з концентричною гіпертрофією ЛШ вищий, ніж при ексцентричній або нормальній геометрії [97]. У масштабному дослідженні The Heart and Soul Study, до якого було залучено 1024 пацієнти з періодом спостереження 4,4 роки, визначали предиктори розвитку систолічної СН у пацієнтів з ІХС. З'ясовано, що індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ)>90 г/м², індекс об'єму лівого передсердя, мітральна недостатність та ДД (псевдонормального або рестриктивного типу) є достовірними критеріями у розвитку СН в пацієнтів з ІХС [151]. У дослідженні,

проведеному Н. Seok-Jae та співавт., проаналізовано протягом 8 років перебіг СН з збереженою систолічною функцією ЛШ в поєднанні з ІХС і без неї у 376 пацієнтів. Отримані результати продемонстрували, що в групі пацієнтів з ІХС виявлялася більш виражена ниркова недостатність, підвищенні лабораторні маркери СН – натрійуретичний пептид, а також Ехо-КГ показники ДД (ІММЛШ, співвідношення E/E'), чим і була пояснена вища смертність у даної категорії пацієнтів [140].

Тому вивчення патогенетичних механізмів розвитку ДД, її своєчасна рання діагностика та оптимальна ефективна корекція залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології. На розвиток ДД насамперед впливає наявність артеріальної гіпертензії (АГ), проте значною мірою він обумовлений процесами, які розвиваються в коронарних судинах і спричиняють прогресування атеросклерозу. Важливу роль відводять метаболічним факторам, які відповідають за розвиток і прогресування ГЛШ, які також зустрічаються і при атеросклерозі. Серед них провідну роль відіграє ангіотензин II, який активізує процеси, що збільшують концентрацію інтрацелюлярного кальцію і мітогенактивованого протеїну, що призводять до гіпертрофії міоцитів і стимуляції запальних процесів, які підсилюють атерогенез [133]. Також показано зв'язок поміж збільшенням рівнів С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, судинної молекули-1 (SVCAM-1), Р-селектину, плазматичного активатор/інгібітор-1, фактора Віллебранда, фібриногену, які є метаболічно активні при ГЛШ і атеросклерозі, викликаючи активацію тромбоцитів, ендотеліальну дисфункцію, уповільнення фібринолізу й підвищення тромбогенезу [168].

Вплив ГЛШ на коронарний кровотік лежить в основі атеросклерозу. Так, збільшена маса ЛШ може впливати на коронарний резерв, який, своєю чергою, може провокувати стеноз судин епікарда, потовщення стінок артеріол, периваскулярний та інтерстиціальний фіброз, зменшення щільності артеріол [34]. Вивчено взаємозв'язок маси міокарда ЛШ і коронарного резерву в 64 хворих АГ без істотного коронарного стенозу і в добровольців без АГ.

Встановлено, що коронарний резерв був мінімально зменшений у пацієнтів з АГ без ГЛШ, але більшою мірою при ГЛШ порівняно з нормотензивними особами, а збільшення маси міокарда ЛШ пов'язано зі зростанням товщини стінок артерій [44]. Доведено, що ГЛШ може впливати й індукувати розрив атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях. Визначено, що маса ЛШ > 270 грам, і кількість серцевих скорочень (ЧСС) більше 80 за хвилину незалежно корелюють з руйнуванням атеросклеротичних бляшок [177].

У свою чергу коронарний атеросклероз може індукувати регіональні порушення скорочень стінок ЛШ й обумовлювати ГЛШ в неураженому міокарді, що служить компенсаторним механізмом. Як коронарний атеросклероз, так і розвиток ГЛШ, по суті, пов'язані з фіброзом, що призводить до підвищення діастолічної жорсткості ЛШ. Таким чином, ГЛШ є суттєвим фактором ризику розвитку ССП. ГЛШ асоціюється зі зниженням коронарного резерву, що є чинником порушення коронарної гемодинаміки при коронарному атеросклерозі. Крім того, ГЛШ корелює з периферичними проявами атеросклерозу – такими як збільшення комплексу інтима-медіа сонних артерій та наявність бляшок, мікроальбумінурія і атеросклероз аорти [69]. Асоціація ГЛШ з підвищеним артеріальним тиском (АТ) обумовлює розвиток ІХС, патологію аорти, захворювання периферичних судин. Атеросклероз аорти, своєю чергою, може впливати на розвиток ГЛШ, порушуючи гемодинаміку серця.

На основі вище викладеного можна зробити висновок, що ІХС часто поєднується з ДД і має взаємно-корелюючий ефект, впливаючи в подальшому на перебіг кожного з вище описаних патологічних станів.

1.2 Сучасні ехокардіографічні критерії діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка

Труднощі ранньої діагностики ДД зумовлені часто її безсимптомним перебігом і відсутністю змін показників центральної гемодинаміки [172].

Неінвазивна оцінка діастолічної функції (ДФ) ЛШ має істотні обмеження, проте широко використовується в клінічній практиці. Вона не передбачає безпосереднього вимірювання тиску в камерах серця, проте саме катетеризація шлуночків з одержанням кривої «тиск–об’єм» є еталонним методом дослідження діастолі серця. Передусім доцільно визначити ознаки, характерні для ДФ ЛШ. Виявлення у хворих із задишкою та іншими симптомами СН збереженої ФВ ЛШ і рентгенологічних ознак легеневої венозної гіпертензії дає підстави припустити наявність ДД. Нерідко у хворих з ДД зустрічаються ожиріння, вислуховується IV тон серця, підвищення діастолічного артеріального тиску понад 105 мм рт.ст., проте відсутнє набухання шийних вен.

Двомірна ехокардіографія з доплерографією використовується не лише для отримання фундаментальної інформації стосовно розмірів камер серця, товщини стінок, сегментарної скоротливості й сумарної систолічної функції, клапанів і перикарда, а також для оцінки характеристик діастолічного трансмітрального кровоплину й легеневого венозного кровоплину. При доплерографії пікова швидкість кровоплину через мітральний клапан під час раннього діастолічного наповнення відповідає хвилі Е, тоді як швидкість кровоплину під час скорочення передсердь відповідає хвилі А. З отриманих даних обчислюється співвідношення Е/А. У нормі амплітуда хвилі Е вища за амплітуду хвилі А і співвідношення Е/А становить приблизно 1,5 [4].

На ранніх стадіях ДД порушується процес релаксації і за рахунок енергійного скорочення передсердь співвідношення Е/А знижується та становить менше 1,0. При прогресуванні захворювання знижується піддатливість ЛШ, внаслідок чого зростає тиск у лівому передсерді, що своєю чергою, збільшує раннє наповнення ЛШ, незважаючи на порушення його релаксації. Така парадоксальна нормалізація співвідношення Е/А називається псевдонормалізацією. Відрізнити її від нормального трансмітрального кровотоку допомагає виявлення зменшення швидкості Е’ руху мітрального кільця (при використанні тканинного доплера). У пацієнтів з важкою ДД наповнення ЛШ відбувається переважно в ранню діастолу, внаслідок чого

співвідношення E/A становить понад 2,0, що відповідає рестриктивному типу порушення [108]. На швидкості E і A впливають об'єм циркулюючої крові, анатомія мітрального клапана, функція мітрального клапана й наявність фібриляції передсердь, що знижує надійність доплерівської оцінки трансмітрального кровоплину. У таких випадках тканинне доплерівське зображення є корисним методом вимірювання руху мітрального кільця (показник трансмітрального кровоплину, який є незалежним від згаданих факторів) [38]. Класифікація типів ДД представлена у таблиці 1.

Таблиця 1 – Ехокардіографічні показники діастолічної дисфункції лівого шлуночка

Показники	Патологічне відхилення	Про що може свідчити
Співвідношення E/A трансмітрального потоку	«Тип погіршеної релаксації» < 1	Сповільнення розслаблення ЛШ, нормальний тиск наповнення ЛШ
	«Рестриктивний тип» > 2	Високий тиск наповнення ЛШ, перевантаження об'ємом
	«Нормальний» 1–2	Неінформативний (може бути «псевдонормальним»)
Оцінка трансмітрального потоку під час проби Вальсальви	Трансформація «псевдонормального» типу в тип «порушеної релаксації»	Підвищений тиск наповнення ЛШ, «демаскований» за допомогою проби Вальсальви

У консенсусі експертів Європейського товариства кардіологів визначення діастолічної СН базується на поєднанні ознак і симптомів СН, збереженої ФВ ЛШ (40–50%), ехокардіографічних ознаках ДД, а також підвищенні рівня натрійуретичних пептидів [21]. Причому для оцінки тиску наповнення ЛШ ключовим параметром є співвідношення амплітуд першого піку трансмітрального потоку й піку раннього наповнення ЛШ. Перевірка наведеного алгоритму виявила, зокрема, високу інформативність [56]. З появою доплерехокардіографії стало можливим впроваджувати в широку клінічну

практику ранню діагностику порушень діастолічної функції ЛШ.

У дослідженні ASCOT (залучено 980 пацієнтів з АГ), у якому протягом одного року вивчали прогностичний вплив ехокардіографічних показників ДД (ІММЛШ, розміри ЛП, ФВ, співвідношення Е/А) на виникнення ССП, а саме: ІМ, стенокардії, аритмії, СН. Отримані результати демонструють достовірний прогностичний вплив Е/А на виникнення ССП. Цей показник суттєво покращується у пацієнтів з АГ, яким проведено реваскуляризацію міокарда [51].

Враховуючи цінність ехокардіографічних методів у діагностиці діастолічної дисфункції (ДД) у пацієнтів з ГІМ, що продемонстровано в багатьох дослідженнях, важливу роль відіграють параметри, які впливають на прогноз у даної категорії пацієнтів, а саме наявність рестриктивного типу ДД з вираженим вкороченням інтервалу часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT); навіть якщо їм проводили первинне перкутанне коронарне втручання (ПКВ), це супроводжувалося поганим клінічним прогнозом. Частіше серцево-судинна смертність спостерігалася у пацієнтів з коротким DT (менше 130 мсек). Крім того, короткий DT виявився найважливішим предиктором кумулятивних ССП. Декілька досліджень показали, що, незалежно від співвідношення швидкості раннього трансмітрального потоку і пізнього (коефіцієнт Е/А), короткий DT в постінфарктних пацієнтів являється ознакою підвищеного тиску в ЛШ і призводить до розвитку більших зон ІМ [114]. Дані досліджень проведених F.Nijland та співавт. засвідчили, що показники виживання в один і три роки після ГІМ становили лише 50% і 22%, відповідно, у пацієнтів з коротким DT [113]. Так, T.Poulsen та співавт. повідомили про річну кардіологічну смертність у 43% серед пацієнтів з псевдонормальним або рестриктивним типом ДД на початку ГІМ [129]. Таким чином, рестриктивний тип ДД та вкорочений DT на ранній стадії ІМ є важливою прогностичною ознакою в додаток до основних показників систолічної дисфункції (ФВ, кінцево-діастолічний об'єм ЛШ, наявність вторинної мітральної недостатності), які в даний час визнаються

найбільш важливими прогностичними чинниками після розвитку ГІМ, що дозволяє визначити підгрупи пацієнтів з дуже високим ризиком розвитку ССУ [60].

1.3 Роль маркера N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду в діагностиці діастолічної дисфункції

Біомаркери дозволяють отримати кількісні параметри, які слугують оцінкою стану органів і систем та визначають ризики захворювань. ГІМ можна діагностувати при виявленні збільшення серцевого тропоніну I та T як одної з ознак: кардіалгії, нових змін на електрокардіограмі (ЕКГ), у тому числі патологічного зубця Q і візуальних підтверджень некрозу міокарда (сцинтиграфія). ЕКГ і серцевий тропонін є класичними маркерами ІМ, проте останнім часом були виділені білки сироватки крові, які здатні виявляти осіб з високим ризиком розвитку ІМ і оцінювати довгостроковий прогноз для таких хворих. Одним із таких маркерів біомеханічного стресу є мозковий натрійуретичний пептид (МНУП). МНУП виділяється у відповідь на стимуляцію кардіоміоцитів шлуночків [30]. Ген МНУП у людини розміщений на хромосомі 1 і кодує прогормон з 108 амінокислот. Після вивільнення цей попередник ферментативно розщеплюється у крові на біологічно активний гормон МНУП, що складається з 32 амінокислот, і метаболічно неактивний N-термінальний фрагмент, сформований 76 амінокислотами [93]. Плазмові концентрації МНУП контролюються шляхом рецептор-опосередкованого ендоцитозу за рахунок протеолізу пептидазами, найбільш вивченою з яких є нейтральна ендопептидаза (НЕП) [64]. НЕП – цинк вмісний ендوفرмент, який знайдений на апікальному полюсі епітелію клітин проксимальних каналців нефрону, в легенях, ендотелії судин. BNP є фізіологічним антагоністом ангіотензину II, тому його звільнення приводить до збільшення натрійурезу, діурезу й вазодилатації (внаслідок інгібування секреції реніну та продукції альдостерону) [6]. Для NT-proBNP характерні триваліший період

напіввиведення, більша стабільність *in vitro*, менша біологічна варіабельність, а також вищі концентрації в крові, порівняно з BNP.

Результати експериментів показали, що МНП, як і ПНП, зв'язується з рецептором типу А НП (НПР-А), вивільняючи внутрішньоклітинну гуанілатциклазу (ГЦ) – трансмембранний білок, що виступає назовні, область якого власне і є рецептором НП, а каталітична область видається всередину клітини, де здійснюється перетворення гуанозінтрифосфату (ГТФ) в циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ), дія якого опосередковує основні фізіологічні ефекти МНП: діурез, вазодилатацію, гальмування вироблення реніну й альдостерону, проліферацію міоцитів судин [93].

З огляду на відомі ефекти системи НП, можна припустити, що ці нейрогормони грають ключову роль у підтримці компенсації стану у хворих з початковими проявами серцевої недостатності, у першу чергу за рахунок збереження ниркового гомеостазу, водно-сольової рівноваги й блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в умовах зниженого серцевого викиду [73].

Прогностична функція маркера – NT-proBNP виглядає актуальною у світлі тієї важливої ролі, яку відіграє нейрогуморальна активація у розвитку ГКС.

Як відомо, ішемія міокарда призводить до підвищення вироблення низки ендогенних цитопротекторних медіаторів – таких, як аденозин, опіюїдні пептиди, брадикінін та НП (ПНП і МНП) [64]. Останнім часом активно вивчають цитопротекторні властивості МНП в умовах ішемії міокарда.

Дослідження S. D'Souza продемонстрували, що введення екзогенного МНП щурам з індукованим інфарктом міокарда приводить до обмеження зони некрозу [57]. Цей ефект опосередкований основними фізіологічними ефектами МНП: вазодилатацією, гальмуванням вироблення реніну й альдостерону, зниженням навантаження на міокард, а також поліпшенням колатерального коронарного кровотоку [121]. Кардіопротекторна дія МНП в умовах ішемії асоціюється з підвищенням активності вторинного месенджера – цГМФ, а

також відкриттям мітохондріальних і сарколемних калієвих каналів. Механізм підвищення внутрішньоклітинної концентрації цГМФ пов'язують з активацією гуанозинмонофосфатзалежної протеїнкінази-I в результаті взаємодії МНП з НПР-А.

За даними S. D'Souza важливу роль у реалізації антиішемічних ефектів МНП відіграє оксид азоту (NO), який продукується ендотелієм судин і сприяє підвищенню внутрішньоклітинної концентрації цГМФ шляхом впливу на ГЦ (система NO/ГЦ) [57]. Існує так звана перехресна передача інформації («cross-talk») між МНП/НПР-А і NO/ГЦ, що призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації цГМФ, у наслідок чого відбувається розслаблення клітини гладких м'язів і розширення судини.

На моделі трансмурального ІМ у тварин було показано, що рівень експресії гена NT-proBNP в ЛШ збільшувався в 3 рази за 4 год після лігування коронарної артерії, а вміст NT-proBNP був підвищений у тканинах з ознаками, відповідними ІМ [121]. За даними E. Morita, рівень NT-proBNP швидко підвищується протягом перших 24 годин від початку розвитку ІМ, а потім стабілізується. У разі важкого трансмурального ураження можливий другий пік підйому NT-proBNP на 5-ту добу, ймовірно, пов'язаний з постінфарктним ремоделюванням ЛШ [105].

Рівень NT-proBNP швидко й транзиторно підвищувався при проведенні навантажувальних тестів у пацієнтів зі стабільною стенокардією а ступінь такого підвищення корелював з розмірами зони ішемії, яка оцінювалася за даними зображень, отриманих при емісійній ядерній томографії [77]. Крім того, рівень NT-proBNP тимчасово підвищувався після коронарної ангіопластики [88]. В ході декількох невеликих досліджень було показано, що рівень NT-proBNP вищий у пацієнтів з нестабільною стенокардією, ніж у хворих зі стабільним перебігом ІХС і в здорових людей [106]. В одному з цих досліджень величина підйому концентрації NT-proBNP корелювала з ехокардіографічними даними про наявність сегментарних порушень скоротливості міокарда [98]. Після медикаментозної стабілізації порушення рухливості стінки ЛШ

регресували, а рівень NT-proBNP істотно знизився. Показано, що порушення рухливості й підвищення напруги стінки міокарда приводить до швидкої, протягом декількох годин, активації гена МНП, а також підвищення рівня інтерлейкіну-6 і ТнІ [165].

Вище описані дані свідчать про те, що ішемія міокарда підвищує синтез і вивільнення NT-proBNP, навіть за відсутності некрозу міокарда й без попередньої дисфункції ЛШ. Зворотня ішемія може викликати тимчасовий стан надмірної напруги в стінці ЛШ, що, ймовірно, є достатнім для підвищення рівня NT-proBNP.

У ході цілого комплексу досліджень вдалося підтвердити початкові припущення про роль NT-proBNP як незалежного прогностичного фактора стосовно виживання і ймовірності розвитку серцевої недостатності у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) [96].

Встановлено, що активним чинником є передсердний натрійуретичний пептид (ANP) [53]. Експерименти показали, що BNP продукується в кардіоміоцитах і має спільні периферичні рецептори з ANP. Згодом було виявлено третій НП, названий CNP, який продукується в мозку й ендотелії і не секретується кардіоміоцитами [52].

BNP синтезується в кардіальних міоцитах і кардіальних фібробластах як прогормон. Під впливом відповідних стимулів до вивільнення НП розщеплюються і надходять до циркулюючої крові у вигляді гормонально активних пептидів – С і N-кінцевих фрагментів, де присутні в еквівалентних концентраціях. Ген BNP у людини знаходиться в 1 хромосомі, кодуючи прогормон (proBNP) зі 108 амінокислот. Циркулює в крові біологічно активний гормон BNP, що складається з 32 амінокислот і відділений від N-термінальної ділянки прогормона NT-proBNP. ProBNP складається зі 180 амінокислотних залишків, секретується переважно в шлуночках, при цьому утворюється фізіологічно активний BNP (77–108) і гормонально неактивний NT-proBNP (N-terminal fragment, 1–76) [7].

У даний час остаточно не з'ясовано точний механізм, який контролює

рівень BNP в плазмі крові. Найбільш імовірно, що провідним стимулом синтезу-секреції НП передсердями й шлуночками є підвищення розтяжності міокарда й тиску в камерах серця. Зв'язування НП зі своїми специфічними рецепторами опосередковують свої фізіологічні ефекти: діурез, вазодилатацію, гальмування вироблення реніну й альдостерону.

Основним механізмом НП кліренсу є шлях ренальної екскреції (основний для NT-proBNP і меншою мірою BNP). Видалення з плазми крові відбувається шляхом зв'язування з рецепторами 3 типу з подальшим ендоцитозом і лізосомальною деградацією за рахунок протеолізу пептидазами. Найбільш вивченою з пептидаз вважається нейтральна ендопептидаза – цинк містить ендоеферменти, який відсутній у плазмі крові й виявляється на апікальному полюсі епітеліальних клітин проксимальних каналців нефрона, у легенях і ендотелії судинної стінки. Придушення цього ферменту може бути регулятором рівнів НП в крові [6].

Спочатку рівень NT-proBNP визначався радіоімунним методом з використанням специфічної антисироватки кролика для N-термінальної ділянки proBNP (1–31 амінокислоти) або людський N-термінальний фрагмент proBNP (1–21). У даний час найбільш точним є стандартний метод тест-системами на імунохімічних аналізаторах лінії Elecsys (Roche Diagnostic GmbH, Манхайм, Німеччина). Тест-система містить два поліклональних антитіла до певних епітопів, що локалізуються в N-термінальній частині (1–76) proBNP (1–108). Близько 90–100% вимірюваної концентрації знаходиться в межах 2-х сигм з аналітичної чутливості з коефіцієнтом кореляції $> 0,95$. Нижня межа визначення становить 5 пг/мл. Аналітична специфічність тесту визначається в межах 300–3000 пг/мл. Функціональна чутливість або концентрація аналіту, яка може бути виміряна в межах коефіцієнта варіації 20%, складає < 50 пг / мл. Перехресні реакції з речовинами – адреномедулін, альдостерон, ангіотензин 1, ангіотензин 2, ангіотензин 3, ANP, вазопресин, BNP, CNP, ендотелін, NT-proANP, ренін, уроділатін – відсутні. Аналіт NT-proBNP характеризується високою стабільністю, і збережений за температури 20-25 С протягом 3 днів, 2–

8 С 6 днів, за 20 С - 12 місяців і після 5 заморожувань. На аналіз результатів не впливають основні преаналітичні дефекти сироватки крові (гемоліз, хільоз). Тест-система дозволяє визначати концентрацію NT-proBNP в сироватці й в гепаринізованій плазмі [7].

Найбільш доцільним для оцінки сімейства НП є визначення NT-proBNP перед BNP. Це обумовлено високими концентраціями в крові у зв'язку з великою молекулярною вагою, що забезпечує легке детектування NT-proBNP на ранніх стадіях нпорушення функції міокарда й ДД. У той же час низький рівень BNP не дозволяє діагностувати ХСН на ранніх стадіях. Висока аналітична стабільність у кровотоці, відсутність гормональної активності, низька аналітична (1,6%) і біологічна варіабельність (33%) дозволяє вимірювати NT-proBNP з високою аналітичної точністю. Гормон BNP більше схильний до циркадних ритмів, що пов'язано з його коротким періодом напіввиведення – 20 хв, на відміну від NT-proBNP, 1–2 год. Залежність концентрації в крові від добових коливань BNP дозволяє оцінити стан міокарда тільки в момент визначення, і вона швидко змінюється залежно від стану й функції ЛШ. Кумулятивний рівень NT-proBNP відображає функцію міокарда загалом, його концентрація в крові корелює зі ступенем порушення серцевої функції, тобто дозволяє більш об'єктивно оцінити стадію захворювання і прогноз, а також застосовується з метою тривалого моніторингу захворювання та ефективності проведеного лікування [143].

Активність маркера враховується в діагностиці ступеня міокардіальної дисфункції в широкому діапазоні: від клінічно безсимптомних легких форм до декомпенсованої стадії ХСН, а також в оцінці зміни її тяжкості під впливом лікування [131]. ХСН – клінічний синдром, який пов'язаний з недостатньою насосною функцією серця через ішемію міокарда. Зменшення припливу крові в судинну мережу серця внаслідок ішемії призводить до зменшення кровопостачання органів і систем та є пусковим механізмом для розвитку поліорганної недостатності.

Рівень NT-proBNP дозволяє оцінити несприятливий прогноз у пацієнтів з

ХСН, а також проводити моніторинг чутливості пацієнтів з дисфункцією ЛШ до проведеної терапії [157]. Ця дисфункція розвивається внаслідок ІХС, артеріальної гіпертензії, клапанної кардіоміопатії і захворювань міокарда, а її прогресування завжди пов'язане з високим ризиком летальності, у тому числі раптової смерті. Тест дозволяє диференціювати симптоми кардіального походження та ідентифікувати пацієнтів з ДД. Європейська асоціація кардіологів рекомендує NT-proBNP, для діагностики і оцінки ризику несприятливого прогнозу [139]. У пацієнтів з ДД і ГКС підвищена концентрація в крові NT-proBNP є негативним прогностичним критерієм [95]. Протягом 1 року ймовірність летальності становила 53% у пацієнтів з декомпенсованою ХСН. При рекомендованій оцінці прогнозів за допомогою NT-proBNP тесту несприятливі прогнози виявляються в 97–100% випадках [73]. Зміна рівня NT-proBNP дозволяє оцінити ефективність терапії у пацієнтів ДД ЛШ, а також процес судинного ремоделювання в індивідуальному реабілітаційному періоді.

1.4 Прогностична роль NT-proBNP у пацієнтів з ГКС

Вперше прогностичне значення NT-proBNP у 407 хворих було показано в дослідженні FAST (Fast Assessment in Thoracic Pain) [106]. Критеріями включення були гострий ангінозний біль і відсутність підйомів сегмента ST на електрокардіограмі (ЕКГ). В ході експерименту вдалося встановити, що підвищення NT-proBNP стало незалежним предиктором зниженого виживання хворих – як у найближчий, так і в довгостроковий періоди спостереження. Порівняння груп з різним вмістом NT-proBNP виявило, що при підвищенні його рівня понад 1654 пг/мл ризик смерті пацієнтів зростає на 95%.

Роль нейрогуморальної активації як прогностичного фактора може відрізнятися від аналогічної ролі некрозу міоцитів. Навіть у пацієнтів з нестабільною стенокардією без підвищення рівня ТnI ступінь підвищення NT-proBNP зберігає прогностичну важливість.

Це переконливо показали J. De Lemos та співавт. в дослідженні, метою

якого було з'ясування того, наскільки визначення циркулюючого рівня NT-proBNP дозволяє прогнозувати результат у пацієнтів з ГКС, що не супроводжується підйомом сегмента ST [53]. У 1698 учасників випробування OPUS-TIMI-16 через 40 ± 20 год. з моменту початку ГКС визначався зміст NT-proBNP плазми. Було показано, що вихідний рівень NT-proBNP корелював з ризиком летального результату, розвитку серцевої недостатності та інфаркту міокарда – як через 30 днів, так і через 10 місяців після ГКС. Крім того, зв'язок між відстроченим ризиком смерті й рівнем NT-proBNP не залежав від змін, що виявляються на ЕКГ, а також від таких факторів, як рівень ТнІ, функціонування нирок і наявність клінічних ознак застійної серцевої недостатності [42].

Т. Omland та співавт. в дослідженні TIMI II показали, що серед 405 хворих із підвищеним рівнем NT-proBNP через кілька днів від початку розвитку ГКС без елевації ST (ГКСбезST) в ході тривалого спостереження відзначалася висока смертність, при цьому високий рівень NT-proBNP виступав як незалежний предиктор смертності поряд із класом серцевої недостатності за Killip, віком пацієнта, фракцією викиду, в тому числі й у пацієнтів з безсимптомною серцевою недостатністю [120].

Прогностичне значення NT-proBNP також було продемонстровано S. James та співавт. в дослідженні GUSTO-IV за участю 6800 пацієнтів, у яких визначався рівень NT-proBNP в середньому через 9 год. від початку ангінозного нападу [81]. Високий рівень NT-proBNP виявився предиктором високої смертності, розвитку симптомів СН протягом 1 року спостереження і меншою мірою, ніж тропонін, асоціювався з рецидивами ГКС протягом найближчих 30 днів.

У дослідженні FRISC II, проведеному T.Jernberg та співавт. за участю 2019 пацієнтів, порівнювали інвазивну й неінвазивну тактики лікування хворих з ГКС. Вивчали такі прогностичні фактори, як підвищення рівня ТнІ, С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, кліренсу креатиніну, а також ФВ ЛШ. У результаті було показано, що NT-proBNP є незалежним предиктором смертності пацієнтів у короткий і довгостроковий періоди спостереження. Крім

того, було висловлено припущення, що підвищення рівня NT-proBNP у хворих з ГКС і нормальною ФВ пов'язано з ДД ЛШ. У ході цих досліджень визначалася перспектива практичного використання NT-proBNP для виявлення пацієнтів з високим ризиком несприятливого прогнозу; авторам вдалося показати переваги ранньої антитромбоцитарної терапії (GUSTO IV), а також інвазивної стратегії перед традиційною медикаментозною терапією в дослідженні FRISC II [80, 91].

У попередніх дослідженнях визначення NT-proBNP проводилося однократно – через приблизно 2 дні після появи перших симптомів ГКС. Однак за результатами одного тільки вимірювання не можна робити висновки, чи відображає нейрогуморальна активація гострий епізод або попередню дисфункцію лівого шлуночка, в зв'язку з чим важливішим є визначення даного маркера в динаміці. У нещодавно опублікованій роботі С. Heeschen та співавт. показали на 1791 пацієнтах, що підвищення рівня NT-proBNP > 250 пг/мл у хворих з ГКСбелST при динамічному визначенні є предиктором високої смертності протягом 6 місяців [74].

Результати наведених досліджень дають підстави вважати, що нейрогуморальна активація в серці є процесом загальним для хворих з високим ризиком смерті, обумовленим ГКС, а визначення вмісту NT-proBNP у пацієнтів у перші дні від початку ГКС дозволяє прогнозувати результат захворювання.

За даними багатьох досліджень, вихідні концентрації NT-proBNP у хворих при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST (ІМбелST) вищі, ніж у хворих з ІМелST. Підтвердження тому знайдено в працях М. Weber та співавт. при аналізі NT-proBNP у 765 хворих з ІМ [166]. За результатами дослідження М. Weber та співавт., виявили найбільш високі концентрації NT-proBNP у хворих з дрібновогнищевим ІМ, на відмінну від хворих з ІМелST і хворих з нестабільною стенокардією (912, 262 і 182 пг/мл відповідно; $p < 0,001$). При повторному визначенні через 24 год. концентрації NT-proBNP при дрібновогнищевому й великовогнищевому ІМ зрівнялися. Такий результат пояснюється авторами попереднім епізодом нестабільності у хворих з

дрібновогнищевим ІМ. Аналогічні результати отримані у великому дослідженні М. Galvani та співавт. до якого було залучено 1756 хворих з ГКС [65].

Як показано в дослідженні проведеному Е. Morita та співавт., рівень NT-proBNP значно збільшується протягом першої доби після початку захворювання [105]. Однак це не узгоджується з результатами А. Ogawa та співавт., які порівнювали рівень NT-proBNP у хворих з ГКС з однаковими термінами надходження: концентрація NT-proBNP склала 758 пг/мл ІМбелСТ і 258 пг/мл при ІМелСТ. Вже через 3 години після початку захворювання в групі з ІМбелСТ концентрація NT-proBNP була вища, ніж при ІМелСТ [117]. При зіставленні NT-proBNP у хворих, які надійшли пізніше 6 годин від початку захворювання, відмінностей між групами виявлено не було. Автори вважають, що підвищення концентрації NT-proBNP відображає не стільки ступінь пошкодження міокарда, скільки обсяг області, що знаходиться в ішемізованому стані. Тому, при ІМбелСТ в перші години захворювання цей показник може бути вищий і відображає повторні епізоди без больової або симптоматичної ішемії, що розвинулася протягом останніх годин або днів.

Відомо, що концентрація натрійуретичного пептиду корелює з кількістю стенозованих судин. Так, у роботі А. Sahinarislan та співавт. вивчався зв'язок між рівнем NT-proBNP, кількістю уражених артерій і ступенем їх звуження у хворих зі стабільною стенокардією. Концентрація NT-proBNP була істотно вища у хворих із гемодинамічно значимим стенозом порівняно з такою в пацієнтів з стенозом менше 50% ($99,7 \pm 55,4$ і $64,8 \pm 29,5$ пг/мл відповідно). Аналіз рівня NT-proBNP в групі з гемодинамічно значимими стенозами дозволив виявити, що він підвищується залежно від кількості змінених судин ($p=0,02$), відображаючи розмір області ішемії. Так, у хворих з ураженням однієї судини концентрація NT-proBNP склала ($77,9 \pm 34,9$) пг/мл, а при ураженні 2 і 3 судин – ($109,3 \pm 67,9$) і ($113,3 \pm 48,1$) пг/мл відповідно [131].

При лікуванні хворих із ГКС одним із найважливіших завдань є визначення прогнозу й тактики лікування, як під час перебування в стаціонарі, так і в наступний період. У хворих із ГКС підвищений ризик відновлення

нападів стенокардії, повторного ІМ і смерті. Застосування методів відновлення коронарного кровотоку дозволило значно підвищити виживаність хворих і знизити кількість ускладнень, хоча цілковито проблема поліпшення прогнозу у хворих із ГКС не вирішена.

При визначенні ризику несприятливих наслідків істотну роль відіграє низка клінічних та інструментальних показників – динаміка електрокардіограми, скорочувальна функція лівого шлуночка, тяжкість ураження коронарних судин за даними ангіографії, ступінь резидуальної ішемії тощо. Проте стратифікація ризику при ГКС до теперішнього часу не досконала й не дозволяє прогнозувати значну частину несприятливих ускладнень. У кількох дослідженнях показано, що підвищений рівень NT-proBNP при ГКС дає важливу додаткову інформацію для прогнозу [80]. Однак незрозуміло, яка динаміка рівня NT-proBNP за різних варіантів лікування хворих із ГКС, чи є кореляція між динамікою показника й термінами початку терапії. Зокрема, невідомо, як впливають методи відновлення коронарного кровотоку, такі як тромболітична терапія (ТЛТ) і ПКВ, на динаміку NT-proBNP при ГКС.

Прогностична цінність NT-proBNP при ГКС підтверджена великою кількістю досліджень [64, 73, 113, 165]. Згідно з результатами М. Galvani та співавт., які вперше виявили прогностичну цінність маркера при великовогнищевому ІМ [65]. У дослідженні М. Galvani рівень NT-proBNP визначали одноразово при включенні в дослідження, з подальшою оцінкою короткострокового 30-денного прогнозу. Результати отримані Т. Omland та співавт., які визначали рівень NT-proBNP на 3-ю добу ГІМ [120]. У хворих із рівнем NT-proBNP вище середнього, показник смертності протягом 72 місяців спостереження склав 3,9 при 95% ДІ від 2,4 до 6,5, що вказує на прогностичний ефект рівня NT-proBNP у даної когорти пацієнтів [120].

У дослідженні М. Weber та співавт. рівень концентрації NT-proBNP вище 474 пг/мл у хворих із ГКС без підвищення рівня тропоніну дозволила виокремити групу підвищеного ризику, оскільки смертність за 6 місяців спостереження склала 12,3% порівняно з 1,3% ($p < 0,001$) в групі хворих із

рівнем NT-proBNP менше 474 пг/мл [166].

Високий рівень МНУП також допомагає передбачити несприятливі події після ІМ [157]. У літніх людей NT-proBNP є більш інформативним щодо ризику серцево-судинної смертності протягом року, ніж шкала GRACE. В оцінці внутрілікарняного ризику смертності після ІМ NT-proBNP не тільки так само ефективний, як і шкала GRACE, а й разом з нею покращує точність прогнозу [155]. При non-STEMI цей маркер прогнозує внутрішньо лікарняну смертність і розвиток серцевої недостатності протягом наступних 180 днів [159].

Згідно з E.Morita та співавт., продемонстрували, що рівень NT-proBNP при ІМ швидко зростає протягом перших 20–30 год. від початку симптомів хвороби [105]. Збільшення концентрації NT-proBNP прямо пропорційно розміру області некрозу й тяжкості ІМ. За даними S.Talwar та співавт., у хворих із ІМелST іноді відзначається двофазна крива наростання концентрації маркера в крові, 2-га фаза обумовлена процесами ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) [157]. S.Talwar та співавт. відзначили більш високі рівні NT-proBNP у хворих із порушенням систолічної функції ЛШ при великовогнищевому ІМ, причому показник чітко корелював з тяжкістю клінічних та рентгенологічних ознак недостатності кровообігу [157]. Подібні дані отримали Y.Seino та співавт., які оцінювали рівень NT-proBNP у хворих з ІМ, симптомами НК і мінімальним зниженням систолічної функції ЛШ (ФВ не менше 50%). Виявилося, що у хворих з НК I класу за класифікацією NYHA рівень NT-proBNP склав 122 пг/мл, а при прогресуванні симптомів хронічної серцевої недостатності до II класу рівень NT-proBNP збільшувався до 622 пг/мл [138].

У ході дослідження FRISC-II при ІМбелST виявлено, що після досягнення піку рівень NT-proBNP повільно знижується протягом 6 місяців після регресу симптомів хвороби [91]. За даними C.Heeschen та співавт., при неускладненому перебігу ІМбелST зареєстровано зниження рівня NT-proBNP. Однак у разі розвитку повторних епізодів ішемії міокарда ними виявлено підвищення концентрації маркера або відсутність його зниження [74]. Імовірно, аналізуючи ступінь зниження рівня NT-proBNP при ІМбелST, можна оцінити ефективність

консервативного та інвазивного лікування.

1.5 Характеристика діастолічної функції і динаміка рівня NT-proBNP після проведених реперфузійних методів лікування у пацієнтів з ГКС

У хворих із ранньою коронарною реперфузією після догоспітального тромболізису рівень NT-proBNP був достовірно нижчим протягом усього періоду перебування хворих у стаціонарі, ніж у групах без проведеної фармакологічної реперфузії [52]. Це можна пояснити меншою зоною ураження міокарда після успішно проведеної ранньої реперфузійної терапії. Найбільш високі рівні NT-proBNP спостерігалися у хворих з «рятівною» ПКВ. Цю групу становили пацієнти після неефективного тромболізису із більш пізніми термінами коронарної реперфузії [63]. Понад 50% хворих були з переднім ІМ і симптомами серцевої недостатності. Концентрація NT-proBNP при ІМ передньої локалізації значно вища, ніж при ураженні нижньої стінки ЛШ [86]. Таку відмінність може бути пояснено тим, що при передньому ІМ область ураження зазвичай більша, зниження скорочувальної функції і процеси ремоделювання ЛШ більш виражені. Розпочата одночасно реперфузійна терапія (ТЛТ і ПКВ), згодом приводить до однакової динаміки показника при різних методах лікування [110]. За даними літератури, рівень NT-proBNP цінний як для короткострокового, так і тривалого прогнозу. При багатофакторному аналізі в дослідженні M. Galvani виявилось, що підвищення концентрації NT-proBNP при надходженні збільшує відносний ризик смерті протягом 30 днів спостереження від 2 до 7 разів залежно від рівня показника [65]. Так, у хворих із повною реваскуляризацією до моменту виписки рівень NT-proBNP виявився нижчим, ніж у хворих з ознаками резидуальної ішемії ($538,7 \pm 234,8$ і $756 \pm 367,9$ пг/мл відповідно; $p > 0,05$). Таким чином, динаміка рівня NT-proBNP може розглядатися як характеристика ступеня ішемії та успішності лікування. Зниження концентрації NT-proBNP після ендovasкулярного лікування широко представлено результатами досліджень у

хворих на стабільну стенокардію. Також, за даними S. McClure та співавт. через 8 тижнів після успішного коронарного стентування (КС) передньої низхідної артерії у хворих із СС відзначалося зниження концентрації NT-proBNP в середньому на 59% (95%, довірчий інтервал – (ДІ) від 48,2 до 71,4; $p < 0,05$) [99].

Арсенал ліків, які дають можливість контролювати основні симптоми СН, у тому числі ДД, є достатньо великий. Серед них добре вивчені й рекомендовані до застосування більшістю міжнародних керівництв: інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ), блокатори ренінаангіотензину II (БРА), діуретики, блокатори кальцієвих каналів (БКК), бета-адреноблокатори (В-АБ). Можуть бути корисними в певних клінічних ситуаціях інгібітори If-каналів, нові пероральні антикоагулянти (НОАК), антагоністи вітаміну К (АВК). При цьому підхід до призначення тих чи інших препаратів повинен бути індивідуалізованим, з урахуванням важкості перебігу, об'єктивних даних пацієнта (АТ, частоти серцевих скорочень, ознак застою рідини), наявності коморбідної патології та ін.

На сучасному етапі реваскуляризація міокарда рекомендується як альтернативний метод лікування у пацієнтів із ДД, обумовленою ішемією та гібернацією міокарда. Найбільш ефективним і найменш травматичним методом реваскуляризації при лікуванні коронарних уражень вважається КС на тлі активної антиагрегантної та гіполіпідемічної терапії [141].

В одному з перших досліджень, проведених I. Tегуо та співавт., вивчали вплив коронарної реваскуляризації на ДД лівого шлуночка у 25 пацієнтів зі стенокардією, які мали стенотичні ураження (90%) в ділянці передньої низхідної коронарної артерії. Хоча не було жодних істотних змін систолічної функції ЛШ після реваскуляризації, частка наповнення в діастолу покращилася у пацієнтів КС на 50%, а в групі з аорто-коронарним шунтуванням (АКШ) – лише на 25% [160]. На основі цього зроблено висновок, що ДД у пацієнтів зі стенокардією може мати зворотний розвиток після проведеної коронарної реваскуляризації (проте зазначено, що КС було більш ефективним, ніж АКШ).

У більш сучасних дослідженнях, проведених протягом останнього

десятиліття, продемонстровано позитивний вплив КС на перебіг ДД, підтверджено за допомогою різних ехокардіографічних показників. Так у дослідженні M.Farahani та співавт. (2014) продемонстровано покращення таких показників: швидкість раннього діастолічного наповнення (E), швидкість пізнього діастолічного наповнення (A), E/A – співвідношення максимальної швидкості раннього та пізнього наповнення, час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) після КС [60]. У подібному дослідженні S.Hashemi та співавт. продемонстровано тотожні результати в пацієнтів після 48 годин і 3 місяців після ПКВ; наголошено що особливо після 3–місячного періоду більшою мірою покращується швидкість пізнього діастолічного наповнення, E/E' співвідношення, порівняно з іншими показниками ДД [72]. Подібні результати були підтверджені і в дослідженнях R.Sattarzadeh та співавт., Y.Nozaari та співавт., а також інших авторів таблиця 1.1 [60,116,158,174].

Таблиця 1.1 – Вплив реваскуляризації на ехокардіографічні показники діастолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів з ІХС

Автори	Рік	К-сть пацієнтів та тип ІХС	Лікування	Зміни ехокардіографічних показників діастолічної функції ЛШ
M. Farahani і співавт.	2014	30 стабільна стенокардія	КС	Strain rate (SR) в ішемічних сегментах, що відображає дані про деформацію міокарда та її швидкість
S. Hashemi і співавт.	2010	30 стабільна стенокардія	КС	E, A, E/A і E/E' співвідношення, IVRT
S. Tanaka і Співавт.	2012	27 стабільна стенокардія	КС	Сегментарна SR і пікова рання діастолічна SR (Esr)
Y. Nozaari і співавт.	2012	115 стабільна стенокардія	КС і АКШ	E, A, E/E' співвідношення
N. Salehi і співавт.	2015	51 стабільна стенокардія	КС	E, A, E/A і E/E' співвідношення, IVRT
M. Zaylā і співавт.	2007	41 стабільна стенокардія	КС	Покращення загальних показників ДД через 3 місяці

Продовження таблиці 1.1

R. Sattarzadeh і співавт.	2011	21 стабільна стенокардія	КС	Не було змін E, A, E/A і E/E' співвідношення, IVRT, проте зміни velocity propagation (Vp), які впливають на перебіг ДД
M. Misztal і співавт.	2009	99 STEMI	ПКВ	100% пацієнтів, яким провели ПКВ, мали протягом перших трьох місяців нормальну діастолічну функцію, порівняно з пацієнтами у яких була вибрана консервативна стратегія

Тому важливу роль відіграють Ехо-КГ параметри, які впливають на прогноз у даної категорії пацієнтів, а саме наявність рестриктивного типу ДД, з вираженим вкороченням часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT), незважаючи на проведене ПКВ, супроводжувалося поганим клінічним прогнозом.

Важливим є активне спостереження за динамічними Ехо-КГ параметрами, які характеризують відновлення систолічної і діастолічної функцій міокарда, викликаної ішемією міокарда. Підтвердженням цієї теорії є дослідження, проведене K. Wdowiak-Okrojek та співавт., які продемонстрували відновлення систолічної функції міокарда в регіоні успішної реперфузії протягом 2 днів, у той час як відновлення діастолічної функції займає більше часу 3–6 місяців [164]. Визначення у пацієнтів з ІМелСТ предикторів, які впливають на швидкість і тип ремоделювання ЛШ у довгостроковій перспективі, є важливою умовою вирішення подальшої тактики лікування.

Таким чином, наявні численні докази, що ДД у хворих на ІХС може мати зворотній розвиток при проведенні реваскуляризації міокарда.

Оскільки ПКВ на сьогодні є золотим стандартом у лікуванні пацієнтів з ІМелСТ, що поліпшує їхній прогноз, а саме впливає на ремоделювання ЛШ і покращує при цьому діастолічну функцію, що в майбутньому запобігає

розвитку ХСН зі зниженою ФВ ЛШ [132].

Згідно з теорією «відкритої артерії» прохідність інфаркт-залежної коронарної артерії (ІЗА) відіграє важливу роль у ремоделюванні ЛШ у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST [111]. Відновлення кровотоку знижує ступінь некрозу тканин і зменшує розширення інфарктної зони, таким чином покращуючи прогноз пацієнта. У літературі немає однозначних даних, які свідчать про те, що ПКВ запобігає розвитку дисфункції ЛШ більш ефективно, ніж тромболізис [91], проте позитивне ремоделювання ЛШ у хворих після STEMI, які отримували тромболітичну терапію, досягає 35%, а при ПКВ 50–60% випадків [134]. Дослідження у пацієнтів з STEMI, яким проводиться ПКВ, показали що незважаючи на повну прохідність ІЗА, отриману у 80–95% випадків, у 30% пацієнтів може виникнути дилатація ЛШ через 6 місяців після інфаркту [29], що свідчить про додаткові фактори, окрім відкриття ІЗА, на ремоделювання ЛШ. Сучасна теорія «відкриття мікроциркуляторного русла» стверджує що збереження функції ЛШ після ІМелST вимагає, попри відновлення кровотоку по ІЗА, також відновлення мікроциркуляторного кровообігу [83]. Причиною цього може бути відсутність кровотоку в коронарній мікроциркуляції, що спостерігається у 30% пацієнтів (феномен «no-reflow»), незважаючи на цілковито відновлену прохідність ІЗА, що призводить до більш великого некрозу тканин і вищої частоти ускладнень [33]. Оцінити міокардіальну перфузію можна за допомогою коронарографії і спостереження за тривалістю фази тканинної перфузії (шкала Myocardial Blush Grade). Таким чином, запобігання негативному ремоделюванню ЛШ, більш істотно впливає на довгостроковий прогноз у пацієнтів з ІМелST, ніж прохідність ІЗА. Результати клінічних досліджень показали параметри, що на момент виписки зі стаціонару дозволяють ідентифікувати пацієнтів з ІМелST, які мають високий ризик несприятливого ремоделювання та дисфункції ЛШ у довгостроковій перспективі [115].

У даний час основними предикторами ремоделювання ЛШ після інфаркту міокарда є: відсутність застосування реперфузійної терапії, відсутність

відновлення кровотоку через ІЗА та мікроциркуляторне русло після успішної ПКВ, особливо у випадках трансмурального інфаркту, розвиток ГІМ передньої стінки ЛШ, Ехо-КГ параметри у вигляді діастолічної дисфункції по рестриктивному типу та вкорочення часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT), наявність симптомів серцевої недостатності при виписці зі стаціонару [35, 140].

Резюме. Таким чином, удосконалення визначення прогностичного впливу перкутанного коронарного втручання на клінічний перебіг та діастолічну функцію, що згодом має виражений ефект на процеси ремоделювання ЛШ у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією ЛШ протягом найближчого й віддаленого періодів залишається актуальною, до кінця не з'ясованою темою що, безперечно, потребує подальшого вивчення. У багатьох рандомізованих дослідженнях широко обговорюють ефективність ПКВ, часові рамки його проведення, переваги різних типів стентів, методів реваскуляризації при різних формах ІХС, визначення ангіографічних критеріїв успішності після проведеного КС. Багато уваги приділяється оцінці віддалених результатів здійсненого ПКВ у вигляді зниження серцево-судинної смертності, частоти виникнення рестенозів і потреби проведення повторних процедур КС. Проте недостатньо вивченні процеси ремоделювання ЛШ, і їх кореляція з клінічним перебігом і рівнем маркера серцево-судинних подій (NT-proBNP) у пацієнтів з ІМелST після проведеної реваскуляризації. Тому визначення розмірів ЛШ, параметрів діастолічної функції, функціонального стану міокарда (ФВ, міокардіальний резерв) у пацієнтів з ІМелST протягом гострого (30 днів) і віддаленого (12 місяців) періодів, являються необхідним завданням, оскільки саме характеристика цих показників є об'єктивним критерієм ефективності лікування, впливу на прогноз, і деякі з них можна розглядати як предиктори негативного перебігу в даній категорії пацієнтів. Це послужило основою до проведення даного дослідження.

Результати власних досліджень, викладені в розділі 1, опубліковані в наукових працях [8, 9, 10, 11].

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТЕНГЕНТУ ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ І СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

У дослідження було залучено 80 пацієнтів (основна група) з ІМелST, яким було проведено ПКВ, з них чоловіків – 68,8%, жінок – 31,2% та 20 пацієнтів з ІМелST – група порівняння без проведеної реваскуляризації міокарда, з них чоловіків – 75%, жінок – 25%.

Дисертаційне дослідження проводилося згідно з основними положеннями 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 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. До включення у дослідження усі хворі підписали інформовану згоду приймати участь у дослідженні та отримувати запропоноване лікування.

Всіх пацієнтів дослідження лікували й обстежували на базі інфарктного відділення та відділення інтервенційної радіології КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова» з 2016 р. Термін спостереження за хворими обох груп, з моменту включення в дослідження, склав 12 місяців.

Критерії включення пацієнтів в дослідження:

1. Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST з наступним проведенням коронарографії і за можливості, первинного стентування коронарних артерій згідно із сучасними Європейськими рекомендаціями по веденню пацієнтів з ІМелST 2017 р.

2. Наявність збереженої систолічної функції ЛШ (ФВ понад 40%);

3. Інформаційна згода пацієнта брати участь у дослідженні й застосовувати запропоноване лікування.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження:

1. Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST без проведеної коронарографії.
2. Хронічна серцева недостатність зі зниженою систолічною функцією ЛШ в анамнезі (ФВ менше 40%) або на 5 добу після включення в дослідження.
3. Наявність хронічної хвороби нирок у термінальній стадії.
4. Недавно перенесені ГПМК (менше 6 місяців до моменту розвитку ГІМ).
5. Ураження клапанного апарату серця у вигляді недостатності чи стенозу важкого ступеня, наявність протезованих клапанів серця.

Згідно вікових параметрів, у пацієнтів групи ПКВ середній вік становив $56,7 \pm 9,8$ порівняно з групою без ПКВ – $66,1 \pm 6,3$, дані представлені в таблиці 2. Різниця обумовлена 7 обстежуваними (8,8%) у групі ПКВ, що належали до вікової категорії менше 45 років, що зумовило зменшення величини середнього віку в даної групи пацієнтів.

Серед чинників ризику в групі ПКВ були виділені такі фактори: гіпертонічна хвороба – 70%, цукровий діабет 2-го типу – 41,3%, куріння – 40 %, гіперхолестеринемія – 56,3%, індекс маси тіла в середньому становив $29,4 \text{ кг/м}^2$. У групі порівняння виявлено подібну структуру чинників ризику: гіпертонічна хвороба – 80%, цукровий діабет 2-го типу – 50%, куріння – 50%, гіперхолестеринемія – 65%, індекс маси тіла в середньому становив $29,1 \text{ кг/м}^2$. Згідно з даними анамнезу, в основній групі перенесений ІМ відзначено у 8,8% хворих, проведену в анамнезі реваскуляризацію міокарда у вигляді аортокоронарного шунтування (АКШ) або ПКВ – у 6,3%, стенокардію II–III функціонального класу (ФК) – у 16,3%, фібриляцію передсердь – у 5%, перенесений інсульт – у 3,8% пацієнтів; у групі порівняння: стенокардію II–III ФК – у 20%, перенесений ІМ – у 10%, фібриляцію передсердь – у 10%. Тобто за

факторами ризику розвитку серцево-судинних подій і тяжкістю анамнестичних даних досліджувані групи були співставними таблиця 2.

Таблиця 2 – Клінічна характеристика хворих з ІМелST

Клінічні показники	Група з ПКВ (n=80)	Група без ПКВ (n=20)	P
Вік	56,7 ±9,8	66,1 ±6,3	
Чоловіки	55 (68,8%)	15 (75%)	0,58
ІМТ, кг/м ²	29,4±0,94	29,1 ±0,56	0,94
Гіпертонічна хвороба	56 (70%)	16 (80%)	0,37
Куріння	32 (40%)	10 (50%)	0,42
ЦД 2 типу	33 (41,3%)	10 (50%)	0,48
Дисліпідемія	45 (56,3%)	13 (65%)	0,48
Постінфарктний кардіосклероз	7 (8,8%)	2 (10%)	0,86
Стабільна стенокардія 2-3 ФК	13 (16,3%)	4 (20%)	0,69
Фібриляція передсердь	4 (5%)	2 (10%)	0,4
Інсульт/ТІА в анамнезі	3 (3,8%)	0	0,38

Примітки: достовірність різниці кількісних величин розрахована за критерієм Стьюдента, відсотків – за критерієм χ^2

У пацієнтів основної групи ПКВ проведено через трансрадіальний доступ у 72 випадках (90%), трансфеморальний – 8 (10%) хворих. Дана група обстежуваних, залежно від моменту первинного встановлення діагнозу STEMI до проведення реваскуляризації міокарда, була розділена на три підгрупи: підгрупа 1А (до 12 год) – 56 (70%) осіб, підгрупа 1Б (12–24 год) – 16 (20%) пацієнтів, підгрупа 1С (24–48 год) – 8 (10%) пацієнтів (рис. 2). У підгрупі 1С основним показанням до проведення ПКВ був рецидив болю або нестабільна гемодинаміка.

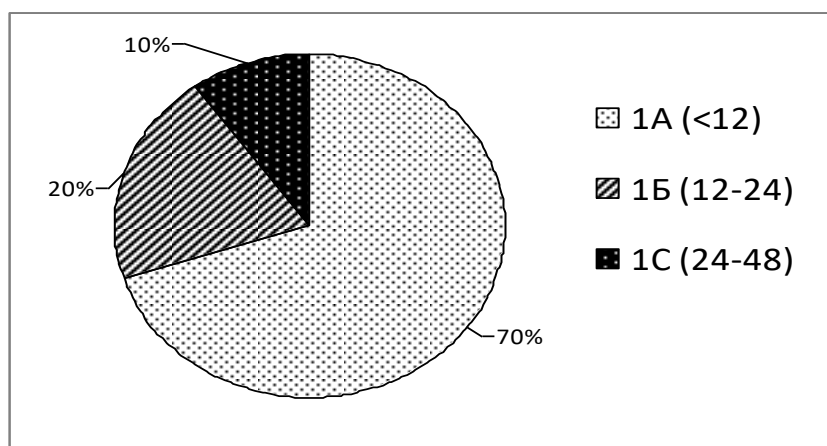


Рисунок 2. – Розподіл пацієнтів з ІМелСТ залежно від часу проведення ПКВ (n=80)

Пацієнтам групи порівняння була здійснена коронарографія без наступного проведення стентування коронарних артерій внаслідок неможливості технічно виконати ПКВ (за наявності багатосудинного ураження, виражена звивистість або кальциноз в інфаркт-залежній артерії) у 18 пацієнтів (90%) або відмови пацієнтів від проведення стентування у 2 випадках (10%). Доступ для проведення коронарографії у 17 (85%) пацієнтів був трансradіальний, у 3 (15%) хворих трансфеморальний.

Усі досліджувані пацієнти отримували навантажувальну дозу ацетилсаліцилової кислоти – 300 мг; клопідогрель – 300 мг, а у випадку проведення ПКВ – додаткову навантажувальну дозу клопідогрель – 300 мг у 30 % пацієнтів і тикагрелор – 180 мг у 70% випадків; навантажувальну дозу розувастатину – 40 мг перед початком проведення ПКВ та супутню фонову медикаментозну терапію: 90% – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ); 10% – блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА); 20% – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР); 81% – В-адреноблокатори; 5% – аміодарон; 92% – статини, 45% – нітрати/сидноніміни. У групі ПКВ перед проведенням втручання внутрішовенно вводився нефракціонований гепарин у дозі 100 ОД/кг (при введенні блокаторів глікопротеїнових рецепторів 2b/3a доза – 50 ОД/кг). Також у даній групі у 4 (5 %) пацієнтів під час проведення інтервенційних втручань, у зв'язку з масивним

тромбозом в інфаркт-залежній артерії, було використано внутрішньовенне введення блокаторів глікопротеїнових рецепторів 2b/3a ептіфібатид (інтегрелін) струминою в дозі 180 мкг/кг маси тіла, з наступним краплинним введенням препарату з розрахунку 2 мкг/кг/хв упродовж 24 – 48 годин. Окрім того, всі пацієнти 2-ї групи отримували низькомолекулярні антикоагулянти протягом перших 8 діб, а пероральні антикоагулянти – 5 % пацієнтів обох груп, пероральні антигіперглікемічні препарати – 43 %, у 6 % пацієнтів з цукровим діабетом застосовували інсулін таблиця 2.1.

Таблиця 2.1 – Характер фармакотерапії, яку отримували пацієнти з ІМелСТ на стаціонарному етапі

Фармакологічні препарати	Пацієнти з ПКВ (n=80)	Пацієнти без ПКВ (n=20)
Ацетилсаліцилова кислота	80 (100%)	20 (100%)
Клопідогрель	24 (30%)	20 (100%)
Тикагрелор	56 (70%)	-
Низькомолекулярні антикоагулянти	2 (2,5%)	20 (100 %)
Статини (аторвастатин, розувастатин)	78 (97,5 %)	14 (70%)
іАПФ (раміприл, периндоприл)	72 (90%)	18 (90%)
БРА (валсартан, лозартан, телмісартан)	8 (10%)	2 (10%)
В-адреноблокатори (бісопролол, метапролол, карведілол)	65 (81,3%)	16 (80%)
АМР	6 (7,5 %)	14 (70 %)
Інгібітори глікопротеїнових рецепторів 2b\3a	4 (5%)	-
Антикоагулянти (варфарин, дабігатран, ривароксабан)	2 (2,5%)	3 (15%)
Антигіперглікемічні препарати	33 (41,3%)	10 (50%)
Нітрати	26 (32,5%)	19 (95%)
Аміодарон	2 (2,5%)	3 (15%)

Впродовж перших 12 місяців усі пацієнти обох груп приймали подвійну антиагрегантну терапію (ацетилсаліцилова кислота плюс клопідогрель або тикагрелор); статинотерапію (аторвастатин 40 – 80 мг або розувастатин 20 – 40 мг); іАПФ або при непереносимості БРА; В-адреноблокатори; АМР (верошпірон або еплеренон); нітрати застосовувалися при виникненні

приступів стенокардії, антиаритміки (аміодарон) при появі симптомів аритмії. При порівнянні між досліджуваними групами спостерігається більш виражена прихильність до подвійної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів після ПКВ – 97,5% проти 88,2% у групі без ПКВ. Також гіполіпідемічна терапія спостерігалася у пацієнтів з групи ПКВ – 95% проти 70,6% у групі порівняння. З приводу інших медикаментозних препаратів вони були співставимі між обома групами таблиця 2.2.

Таблиця 2.2 – Характер фармакотерапії, яку отримували пацієнти з ІМелСТ впродовж 12 місяців спостереження

Фармакологічні препарати	Пацієнти з ПКВ (n=80)	Пацієнти без ПКВ (n=17)
Ацетилсаліцилова кислота	80 (100%)	17 (100%)
Клопідогрель	33 (41,3%)	15 (88,2 %)
Тикагрелор	45 (56,3%)	-
Статини (аторвастатин, розувастатин)	76 (95 %)	12 (70,6 %)
іАПФ (раміприл, периндоприл)	70 (87,5 %)	14 (82,4 %)
БРА (валсартан, лозартан, телмісартан)	10 (12,5 %)	3 (17,6 %)
В-адреноблокатори (бісопролол, метапролол, карведілол)	63 (78,8%)	12 (70,6%)
АМР	4 (5 %)	15 (88,2 %)
Антикоагулянти (варфарин, дабігатран, ривароксабан)	4 (5%)	5 (29,4%)
Антигіперглікемічні препарати	33 (41,3%)	10 (58,8%)
Нітрати	26 (32,5%)	17 (100%)
Аміодарон	6 (7,5%)	3 (17,6%)

В пацієнтів обох групах на 5-ту добу від моменту госпіталізації і через 12 місяців спостереження визначали: рівень NT-проBNP як маркер ризику розвитку ХСН, ехокардіографічні параметри діастолічної функції ЛШ. Первинно при виписуванні зі стаціонару проводили велоергометрію, за допомогою якої оцінювали ФК стенокардії; також пацієнти заповнювали опитувальник якості життя SAQ (Seattle Angina Questionnaire) [149]. Аналогічні обстеження велоергометрію і опитувальник SAQ проводили пацієнтам через 12

місяців спостереження. Оцінювали дані коронарографії і стентування КА відповідно до розроблених анкет для цього дослідження.

Дизайн дослідження приведено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Основні етапи проведення дослідження

1 етап
Загальноклінічне обстеження, визначення критеріїв включення і виключення пацієнтів у дослідження
2 етап (ранній стаціонарний)
Вихідне клініко-лабораторне дослідження: - коронарографія і стентування коронарних артерій; - Ехо-КГ в М-, В- і Д-режимах; - біохімічні дослідження: плазмовий рівень NT-proBNP
3 етап (пізній стаціонарний)
- визначення толерантності до фіз. навантаження при виписці з стаціонару (за допомогою ВЕМ та опитувальника SAQ) - аналіз розвитку серцево-судинних ускладень (MACE)
4 етап
Через 12 місяців від моменту включення пацієнта в дослідження – повторне комплексне клініко-лабораторне дослідження: - опитувальник SAQ; - велоергометрія; - Ехо-КГ в М-, В- і Д-режимах; - біохімічні дослідження: плазмовий рівень NT-proBNP; - аналіз розвитку серцево-судинних ускладень (MACE).

2.2 Методи дослідження

Усім хворим, включеним у дослідження, здійснювали загально-клінічне обстеження, насамперед збір анамнезу захворювання і життя, об'єктивне обстеження.

З метою підтвердження ГІМ проводили стандартну 12-канальну ЕКГ на апараті «Юкард - 100» (Україна). Критерієм ГІМ з елевацією сегмента ST були елевація сегмента ST в точці J, спостерігається мінімум у двох суміжних відведеннях і становить $\geq 0,25$ мВ у чоловіків віком до 40 років, $\geq 0,2$ мВ у чоловіків старших 40 років, або $\geq 0,15$ мВ у жінок у відведеннях V2–V3 і/або $\geq$

0,1 мВ в інших відведеннях (за відсутності гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) або блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ)). Також для пацієнтів з підозрою на нижній інфаркт міокарда записувати праві грудні відведення (V3R і V4R) з метою виявлення одночасного інфаркту правого шлуночка або наявності, депресії сегмента ST у відведеннях V1–V3 передбачає ішемію міокарда, особливо, якщо кінцевий зубець T є позитивним (еквівалент підйому сегмента ST), і може підтверджуватись одночасною елевацією сегмента ST на $\geq 0,1$ мВ у відведеннях V7–V9.

Для оцінки структурно-функціонального стану міокарда застосовували ЕхоКГ дослідження, яке проводили на апараті «Mindry ds-T6» у М-, В-, Д- і Т-режимах, відповідно до існуючих рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України та всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії (2016 р) [70]. Показники діастолічної дисфункції ЛШ ЕхоКГ апарат (розміри ЛШ, а саме: КДР ЛШ мм, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП_д, мм) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ_д, мм) в діастолу, діаметр аорти (dA, мм), правого шлуночка (ПШ, мм), передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП, мм) і фракція викиду ЛШ (ФВ %) визначали за модифікованим методом Сімпсона. Для розрахунку маси міокарда ЛШ (ММЛШ), визначали параметри, рекомендовані Американським товариством з ехокардіографії (ASE) (кореляція з даними аутопсії $r=0,90$, $p<0,001$) [55], які базуються на моделі ЛШ як витягнутого еліпса: $ММ\ ЛШ = 0,8 \times \{1,04[(КДР + 3Сд + МШПд)^3 - КДР^3]\} + 0,6$ г, а індекс ММЛШ (іММЛШ, в г/м²) – як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла за допомогою номограми Du Bois (м²) [78].

Візуалізували наявність зон асинергії міокарда ЛШ. Характер діастолічних порушень міокарда ЛШ визначали згідно з Ехо-КГ рекомендаціями [123]. Оцінювали такі показники: максимальна швидкість раннього (Е) і пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ в м/с та їх співвідношення (Е/А), час сповільнення раннього діастолічного потоку (DT) в м/с [92]. У пацієнтів обох груп були визначенні типи діастолічної дисфункції, які були розподілені на 3 типи. При I типі діастолічної дисфункції ЛШ (тип

порушеного розслаблення) співвідношення E/A було менше 0,8 і час сповільнення $DT > 200$ м/с; при II типі (тип псевдонормального наповнення): $E/A = 0,8-2,0$ і $DT 160-200$ м/с; при III типі (тип рестриктивного наповнення): $E/A \geq 2,0$ і $DT < 160$ м/с [21].

Для визначення ФК стенокардії проводили велоергометрію перед випискою з стаціонару і через 12 місяців спостереження.

Велоергометрія (ВЕМ) – діагностичний метод електрокардіографічного дослідження для виявлення латентної (прихованої) коронарної недостатності та визначення індивідуальної толерантності до ступінчасто-зростаючого фізичного навантаження, яке виконують на велоергометрі.

Робота велоергометрів базується на принципі зміни опору до педалювання, що забезпечує достовірний контроль рівня виконаного навантаження. Найвищі величини VO_2 і ЧСС досягаються при швидкості педалювання 60 – 80 обертів на 1 хв. Велоергометри калібрують у ватах (1 Вт приблизно дорівнює 1 Дж на секунду, або 6 кг/м на 1 хв). У клінічних протоколах включено початкове навантаження, прогресивне збільшення його потужності без зупинки і з адекватним періодом часу на кожному рівні навантаження, а також відновлювальний період. Особливістю є обов'язковий початковий період «прогрівання», з низькою інтенсивністю навантаження.

При ВЕМ-пробі початковий рівень навантаження за звичай становить 25 Вт (150 кг/м на 1хв), з підвищенням по 25 Вт кожні 3 хв до досягнення кінцевих точок. У більш молодих обстежуваних діагностичну ВЕМ-пробу можна почати з навантаження 50 Вт, з сходами по 50 Вт кожні 3 хв. Оптимальний протокол повинен включати 9–12 хв безперервного навантаження з постійною частотою педалювання і визначатися індивідуально. Толерантність до навантаження, або фізична працездатність, є інтегральним показником фізіологічних можливостей організму. Вона істотно відрізняється в осіб різного віку, статі, виду діяльності. Серед однорідного контингенту обстежуваних толерантність навантаження (ТН) залежить від ваги тіла та зросту. Чим більші вага та зріст, тим більшою є ТН, за умови, що основною складовою ваги є

м'язова маса, а не підшкірно – жирова клітковина. Крім вказаних чинників, на ТН впливають рівень фізичної підготовки, функціональний стан органів дихання, системи крові, кістково-м'язової системи тощо.

Максимальна ТН у здорових осіб залежить від стану коронарного резерву, рівня тренування, а також умов навколишнього середовища на час проведення НП. При оцінці ТН слід орієнтуватися на обсяг виконаної роботи у МЕТ (або досягнутий рівень навантаження у Ватах, або кг/м за 1хв), а не на тривалість (кількість хвилин) навантаження. Для серійного порівняння ТН в окремих пацієнтів (у тому числі «парних» ВЕМ-проб для оцінки ефективності антиішемічної терапії) потрібно з'ясувати використаний у кожному випадку протокол, застосування медикаментозної терапії, час прийому препаратів, рівень системного АТ та виключити інші стани, які можуть вплинути на рівень ТН. Лише після врахування всіх вказаних факторів зміни ТН можна пов'язати з прогресуванням ІХС або погіршенням функції ЛШ.

Показники очікуваної толерантності до навантаження за потужністю, яка повинна бути досягнута під час субмаксимальних навантажувальних тестів, наведені в спеціальних таблицях Шефарда (1969 р). Рівень ТН у хворих із серцево-судинними захворюваннями можна розрахувати за формулою: досягнутий рівень навантаження (Вт)/розрахункове субмаксимальне навантаження за Шефардом (Вт) * 100 %.

Показник менше 60 % вказує на дуже низьку, 60–75 % – низьку, 75–90 % – середню, понад 90 % – високу толерантність.

Оцінка результатів на дозована фізичне навантаження з визначенням ФК стенокардії згідно Д. М. Ароновим, В.П. Лупановим (2000 р.) розподіляється таким чином:

1 ФК – > 125 Вт; 2 ФК – 75 – 100 Вт; 3 ФК – 50 Вт; 4 ФК – < 25 Вт.

Абсолютними протипоказаннями до проведення велоергометрії є: гострий ІМ у перші дні захворювання, прогресуюча стенокардія, неконтрольовані серцеві аритмії, які викликають симптоми або порушення гемодинаміки, гострий ендокардит, міокардит або перикардит, розширююча

аневризма аорти, симптомний аортальний стеноз, декомпенсована серцева недостатність, гостра тромбоемболія або інфаркт легень, виражена дихальна недостатність, гострі несерцеві розлади, що впливають на працездатність, або коли навантажувальна проба може призвести до погіршення стану (інфекція, ниркова недостатність, тиреотоксикоз), гострий тромбофлебіт, відсутність згоди пацієнта [26].

Відносними протипоказаннями до проведення велоергометрії є: стеноз стовбура лівої коронарної артерії або еквівалентне ураження, некритичний стеноз клапанів серця, електролітні порушення, тахіаритмії або брадіаритмії, фібриляція передсердь із неконтрольованою ЧСС, гіпертрофічна кардіоміопатія, атріовентрикулярна блокада II ступеня типу Мобітц-1, порушення функції мозку пацієнта, які обмежують співпрацю з ним [47].

Критеріями припинення проби були: досягнення пацієнтом субмаксимальної або максимальної ЧСС (максимальна частота серцевих скорочень розраховується за формулою $(220 - \text{вік обстежуваного})$, а субмаксимальна складає 85% від максимальної); горизонтальна або косо низхідна депресія сегмента $ST \geq 2$ мм; елевація сегмента ST у відведеннях без зубців Q (крім V_1 і aVR); помірна або тяжка стенокардія; відчуття нестачі повітря, значна задишка; відсутність підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) або його зниження ≥ 10 мм рт. ст. при збільшенні потужності навантаження, що супроводжується або не супроводжується ознаками ішемії міокарда; шлуночкова тахікардія, часта шлуночкова екстрасистолія, суправентрикулярна тахікардія, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, брадикардія, вперше виявлена блокада ніжки пучка Гіса; підвищення АТ понад 230/115 мм рт. ст.; симптоми з боку центральної нервової системи (атаксія, запаморочення, передсинкопе); ознаки недостатньої периферичної перфузії (ціаноз, блідість, судоми в нижніх кінцівках, минаюча кульгавість); значна слабкість, втома, прохання пацієнта припинити навантаження; технічні труднощі контролю ЕКГ або АТ [26].

Оцінка якості життя важлива не лише для визначення стану пацієнта на

даний момент. Вона може впливати і на вибір тактики лікування. Покращення прогнозу в багатьох випадках є основною метою лікування. Разом з тим оптимальним вважається лікування, яке не лише збільшує тривалість життя, але й покращує його якість. Взаємозалежність якості лікування та якості життя досить складна (чим ефективніше лікування, тим вищою є якість життя). Однак така закономірність спостерігається не завжди. Так, наприклад, у хворих на артеріальну гіпертензію зниження артеріального тиску не обов'язково супроводжується покращенням якості життя. Отже, лікування може спричиняти як позитивні, так і негативні зміни в якості життя. Тому останнім часом у низці досліджень, крім впливу лікування на перебіг захворювання та його прогноз, оцінюють зміни якості життя, як один із критеріїв ефективності проведеного втручання. На даний час розроблено стандартні опитувальники для більшості захворювань. Кожен із опитувальників відрізняється обсягом дослідження, часом, потрібним, для заповнення, способами заповнення і кількісною оцінкою показників якості життя та іншими особливостями. Наприклад, при серцево-судинних захворюваннях найефективнішим для вивчення якості життя при стенокардії вважається Seattle Angina Questionnaire (SAQ), при інфаркті міокарда – MacNew HD Questionnaire та MIDAS, при аритміях – Aquarel, при серцевій недостатності – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, Kansas City Questionnaire, Chronic Heart Failure Questionnaire, Severe Heart Failure Questionnaire [79]. Щоб опитувальник був придатним для практичного застосування, він повинен характеризуватися такими ознаками:

1. Охоплення (coverage). Передбачає висвітлення даних про всі основні, важливі для будь-якої особи, сфери життєдіяльності – фізичну, психологічну, соціальну, духовну, фінансову тощо.
2. Надійність (reliability) – здатність опитувальника давати стабільно точні виміри. Оцінюється за відтворенням результатів при повторних дослідженнях.
3. Валідність (validity) – поняття, близьке до понять достовірності та придатності, але не зовсім тотожне їм. Воно визначає, наскільки ефективно певний тест або методика вимірюють ту чи іншу властивість. Це надзвичайно важлива характеристика для опитувальників, що

відображає здатність достовірно оцінювати основну характеристику, яка ним визначається. Чим опитувальник валідніший, тим точніше дозволяє вивчати властивість, заради якої його створено. 4. Відповідність, реактивність (responsiveness) – здатність опитувальника чутливо реагувати на будь-які зміни в якості життя і відображати динаміку цих зрушень. Передбачає побудову опитувальника таким чином, щоб ступінь досліджуваних змін у якості життя під впливом тих чи інших чинників дійсно відповідав ступеню змін у стані здоров'я. 5. Чутливість (sensitivity) – здатність методу вловлювати найменші відхилення досліджуваних показників від певної норми чи стандарту.

Враховуючи вище перелічені характеристики, найбільш оптимальним з метою оцінки якості життя було вирішено використати опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ), згідно зі шкалами якого, оцінюють найбільш важливі аспекти ІХС: шкала обмежень фізичних навантажень (Physical limitation, PL), шкала стабільності нападів (Angina stability, AS), шкала частоти нападів (Angina frequency, AF), шкала задоволеності лікуванням (Treatment satisfaction, TS), шкала ставлення до хвороби (Disease perception, DP) [149]. Шкалою обмежень фізичних навантажень відповідають перші 9 запитань опитувальника, шкал стабільності нападів – 10 запитання опитувальника, шкал частоти нападів – 11 і 12 запитання опитувальника, шкал задоволеності лікуванням відповідають 13 – 16 запитання опитувальника. Нарешті, шкалою ставлення до хвороби відповідають 17 – 19 запитання опитувальника. Опитувальник заповнює самостійно пацієнт, який відзначає відповідні його стану відповіді навпроти кожного запитання в таблиці [150].

Розрахунки проводять таким чином:

1. Якість життя для кожної з п'яти розглянутих шкал вимірюється у %, причому 0% відповідає найгірша якість життя, а 100% – найкраща.
2. Кожне з питань, будь-якої з п'яти шкал, робить у цю шкалу однаковий внесок.
3. З наведених 4 пунктів впливають такі формули обчислення всіх шкал якості життя пацієнта в разі, якщо опитувальник цілковито й правильно

заповнений пацієнтом, тобто на всі запитання опитувальника отримано точну відповідь: $PL = 100\% \cdot (Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8 + Q9 - 9) / 45$; $AS = 100\% \cdot (Q10 - 1) / 4$; $AF = 100\% \cdot (Q11 + Q12 - 2) / 10$; $TS = 25\% \cdot (Q13 - 1) / 5 + 75\% \cdot (Q14 + Q15 + Q16 - 3) / 12$; $DP = 100\% \cdot (Q17 + Q18 + Q19 - 3) / 12$.

Пацієнтам проведено коронарографію і стентування коронарних артерій (СКА) під контролем ангіографічного комплексу Siemens Axiom Artis dmp. Коронарографію виконували за методикою Джадкінса [23]. Спершу здійснювали обробку правої променевої ділянки руки або навколо правої пахової складки антисептичним розчином, після чого проводили локальну анестезію 1% розчином лідокаїну або 0,5% – новокаїну. Наступним етапом проводили черезшкірну пункцію променевої або стегнової артерії на 2–3 см (2 ширини пальця). Після цього через голку в артерію проводили покритий тефлоном «J-подібний» провідник діаметром 0,035–0,038 дюйма при феморальному доступі й 0,021 дюйма при променевому. Наступним кроком на провідник одягали інтродюсер із проксимальним односпрямованим клапаном і бічним відгалуженням. Використовували інтродюсери діаметром 5–7 французьких одиниць (одна одиниця = 0,33 мм). Для катетеризації лівої коронарної артерії (ЛКА) використовували катетер Джадкінс 4 (JL4), який по провіднику, ретроградно до току крові, просували до рівня коронарних синусів. У разі неможливості кан'юляції ЛКА даним катетером, проводили його заміну на катетер іншої кривизни й повторювали процедуру. Після доставки катетера в коронарний синус провідник виймали. За умови вдалої кан'юляції проводили коронарографію ЛКА в стандартних проекціях. Згодом витягували лівий діагностичний катетер і на провідник одягали правий катетер Джадкінс 4 (JR4). Його проводили аналогічно лівому до коронарних синусів, потім здійснювали його ротацію за годинниковою стрілкою, щоб кінчик катетера ввійшов у праву коронарну артерію (ПКА). При невдалій катетеризації JR4 замінювали на правий катетер Джадкінс іншої форми або катетери Амплац чи багатоцільові. Після доставки катетера в коронарний синус провідник виймали. При вдалій кан'юляції проводили коронарографію ПКА в стандартних проекціях і

видаляли правий діагностичний катетер. При променевому доступі в більшості випадків використовували універсальний діагностичний катетер Tiger II (з метою канюляції ЛКА і ПКА). Наступним кроком було видалення інтродюсера зі стегнової або променевої артерії та її мануальна компресія в ділянці проекції голівки стегнової кістки (дещо вище від місця пункції). Після припинення кровотечі на місце пункції накладали тиснучу асептичну пов'язку. У разі променевого доступу накладання на місце пункції TR Band. Аналізували такі показники: тип ураження, проведення повної чи неповної реваскляризації, показники TIMI, MBG після стентування.

Коронарне стентування – високоефективний метод лікування ІХС за допомогою постановки металевого каркаса – стента в ураженому сегменті коронарної артерії [147].

Етапи втручання:

1-й етап. Устя артерії серця катетеризують провідниковим катетером. Через нього проводять спеціальний провідник в уражену артерію дистальніше місця ураження, по якому (як по рейці) до місця ураження доставлятимуть потрібний інструмент.

2-й етап. По провіднику до місця ураження доставляють балон-катетер і відбувається попереднє розширення атеросклеротичної бляшки.

3-й етап. Балон-катетер змінюють на балон зі стентом, що під рентгеноскопічним контролем підводять до місця передбачуваної імплантації.

4-й етап. Балон зі стентом роздувають під тиском 10 – 14 атм.

5-й етап. Балон здувають і витягають із судини.

6-й етап. Контрольна коронарографія для визначення правильності постановки стента в коронарній артерії.

З метою оцінки якості й підтвердження ефективності стентування коронарних артерій аналізували дані коронарографії після проведення ПКВ згідно зі шкалами TIMI flow grade і Myocardial Blush Grade (MBG).

Відповідно до шкал TIMI flow grade поділяється на:

0 ступінь – відсутність антеградного кровотоку після оклюзії;

1 ступінь (проникнення без перфузії) – контраст потрапляє через місце оклюзії, проте відсутня фаза міокардіальної перфузії і наповнення мікроциркуляції протягом однієї ангіографічної сцени;

2 ступінь (часткова перфузія) – контраст проходить через місце оклюзії і заповнює дистальне мікроциркуляторне русло. Швидкість потрапляння контрасту сповільнена порівняно з неураженими ділянками коронарних артерій і складає 2 – 3 серцевих цикли скорочення;

3 ступінь (повна перфузія) – контраст швидко потрапляє через місце оклюзії і цілковито заповнює мікроциркуляторне русло, аналогічно до неуражених ділянок коронарних артерій.

З метою оцінки міокардіальної перфузії використовували шкалу MBG:

3 ступінь – це ступінь насичення міокарда контрастом подібний до неураженої ділянки;

2 ступінь – менший ступінь насиченості контрастом міокарда порівняно з неураженими ділянками;

1 ступінь – мінімальна насиченість міокарда контрастом;

0 ступінь – відсутнє насичення міокарда контрастом.

Лабораторні дослідження проведені на базі лабораторії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м.Львова» за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора Vitalab Flexor E за загально прийнятими методиками (Vital Scientific N.V., The Netherlands).

Здійснювали визначення в сироватці крові рівня N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) шляхом імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів Biomedica (Австрія). Сироватка була заморожена і зберігалася при температурі – 10 ° С. Близько 90 – 100% вимірюваної концентрації знаходиться в межах 2-х сигм з аналітичної чутливості з коефіцієнтом кореляції > 0,95. Мінімально концентрація (нижня межа визначення) становить 5 пг/мл. Аналітична специфічність тесту визначається в межах 100 – 3000 пг/мл. Функціональна чутливість або концентрація, яка може бути виміряна в межах коефіцієнта варіації 20%, складає < 20 пг/мл. Норми

рівня, залежно від віку й статті представлені в таблиці 2.4. Виконавцем дослідження є кафедра лабораторної діагностики ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Таблиця 2.4 – Референтні рівні NT-proBNP залежно від віку й статті

	Чоловіки (45–59 років)	Жінки (45–59 років)	Чоловіки (> 60 років)	Жінки (> 60 років)
Концентрація в пг/мл	100	144	172	225

Шкала Zwolle Risk Score.

Вчасне проведення ПКВ у пацієнтів з ГІМ приводить до зниження ризиків розвитку ССУ, а саме: рецидиву інфаркту міокарда, інсульт, важкі порушення ритму, розвиток серцевої недостатності, що дозволяє зменшити тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі й вчасно розпочати реабілітаційні заходи, спрямовані на адаптацію пацієнтів. Тому, у світовій практиці для пацієнтів з ІМелST після проведеного успішного ПКВ запропоновано спеціальну шкалу стратифікації пацієнтів Zwolle Risk Score, при оцінці якої на основі результатів 30-денного ризику смертності визначають, чи безпечна рання виписка зі стаціонару впродовж 72 годин [54].

Дана шкала використовує 6 клінічних змінних для розрахунку ризику: вік, клас гострої серцевої недостатності за Killip, рівень відновленого кровотоку за шкалою ТІМІ в інфаркт-залежній артерії після проведеного ПКВ, наявність багатосудинного ураження, локалізація ІМ по передній стінці ЛШ, тривалість ішемії більше 4 годин (G. De Luca та співавт. 2004) таблиця 2.5. Згідно з отриманими результатами пацієнтів з низьким рівнем ризику (≤ 3 балів) вважають безпечними для ранньої виписки, оскільки рівень смертності становить 0,1% протягом перших 2 днів і 0,2% між 2 – 10 добою. Таким чином, автори дослідження продемонстрували, що приблизно 60 % пацієнтів можуть бути виписані в проміжку між 48 – 72 год. Щодо пацієнтів з високим ризиком (> 3 балів), та вони потребують подальшого стаціонарного спостереження [136].

Таблиця 2.5 – Шкала Zwolle Risk Score для пацієнтів з ІМелСТ

Критерії шкали	Бали	Кількість балів	RR (95% CI) 30-денна смертність	
Клас СН за Killip		0 – 1	0.03	[0.008 – 0.13]
1	0	2	0.09	[0.002 – 0.37]
2	4	3	1.04	[0.44 – 2.45]
3-4	9	4	1.40	[0.5 – 3.89]
Кровотік TIMI після ПҚВ		5	2.48	[0.96 – 6.42]
3	0	6	2.52	[0.75 – 8.46]
2	1	7	5.99	[1.98 – 18.1]
0-1	2	2 – 8	32.1	[18.6 – 55.8]
Вік				
<60	0			
>60	2			
З-судинне ураження				
Ні	0			
Так	1			
ІМ передньої стінки ЛШ				
Ні	0			
Так	1			
Тривалість ішемії > 4 год				
Ні	0			
Так	1			
Загальна кількість балів	16			

2.3 Статистичний аналіз отриманих результатів обстеження

Статистичне обчислення результатів проводилося із застосуванням програми «Statistica» v.12.0 Statsoft Inc., USA, за допомогою якої визначалися показники описової статистики.

Насамперед, нами було перевірено отримані варіаційні ряди на нормальність розподілу за допомогою критерію Колмогорова – Смірнова. У випадку наявності гаусівського розподілу для опису отриманих результатів ми використовували середнє арифметичне та його стандартну похибку ($M \pm m$), а порівняння здійснювали з допомогою непарного t-критерію Стьюдента із

врахуванням нерівності дисперсій (критерій Левена). При негасівському розподілі отримані варіаційні ряди описувались у вигляді медіани 25 – го і 75 – го перцентилів; а порівняння здійснювали за допомогою критерію Манна – Уїтні.

У випадку наявності ознак, які вимірювалися за дихотомічною шкалою було побудовано таблиці 2×2 , а для порівняння показників між групами здійснювалося за допомогою критерію Фішера та χ^2 . Різниця між показниками вважалася достовірною якщо p -рівень був меншим, ніж 0,05.

Кореляцію визначала між досліджуваними показниками за допомогою метода Пірсона.

Резюме. Аналізуючи характеристику пацієнтів залучених в дослідження, різниця у віці (основна група – $56,7 \pm 9,8$ років, порівняння – $66,1 \pm 6,3$ років) обумовлена 7 пацієнтами (8,8%) (менше 45 років) у групі ПКВ, що і зумовило меншу величину середнього віку порівняно з групою без ПКВ. Щодо факторів ризику й коморбідності хворі обох груп були співставні. Серед основних факторів ризику в основній і порівняльній групах відповідно переважали: гіпертонічна хвороба в анамнезі 70% і 80%; цукровий діабет 2 типу 41,3% і 50%; дисліпідемія 56,3% і 65%. Пацієнтам основної групи в більшості випадків 70% було проведено ПКВ в межах «реперфузійного вікна» (<12 год. від початку симптомів). Проте у 30% здійснено ПКВ в часовому проміжку (12-48 год) від моменту появи симптомів ГІМ, згідно Європейських рекомендацій для пацієнтів з ІМелST. В більшості випадків доступ для проведення інвазивних процедур був трансрадіальний – 85%, що зменшує ризик геморагічних ускладнень порівняно з трансфеморальним доступом, яке згодом могло б вплинути на достовірність отриманих клініко-лабораторних результатів, використаних у нашому дослідженні, а також збільшити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень на стаціонарному етапі лікування. Важливою умовою була співставимість з приводу оптимальної медикаментозної терапії – як на ранньому стаціонарному етапі, так і впродовж року після виникнення ІМелST. Різниця між досліджуваними групами була тільки в застосуванні

низькомолекулярних антикоагулянтів на стаціонарному етапі. Оскільки у групі без ПКВ вони використанні у всіх пацієнтів (100%) згідно сучасних принципів антитромбоцитарної терапії, проти – 2,5% у групі з ПКВ, де основним показом до їх використання є наявність резидуальних дисекцій і дистальної емболізації, підвищений ризик гострого тромбозу стента, а також наявність фібриляції передсердь в анамнезі. Тому протягом стаціонарного етапу лікування пацієнти обох груп були співставними щодо призначення оптимальної медикаментозної терапії. Проте впродовж року спостереження після розвитку ГІМ пацієнти з групи ПКВ більшою мірою дотримувалися подвійної антитромбоцитарної терапії – у 97,5% випадках проти 88,2% – у групі без ПКВ. Дана тенденція також спостерігалася відносно гіполіпідемічної терапії: 95% у групі ПКВ, проти 70,6% у групі порівняння. З приводу інших медикаментозних препаратів (іАПФ або БРА, В-адреноблокатори, АМК, антиаритмічні, антикоагулянти) зауважено співставимість між обома групами. Відзначено про більшу прихильність (комплаєнс) до оптимальної медикаментозної терапії впродовж 12 місяців після розвитку ІМ у групі з проведенням ПКВ, тим самим покращуючи прогноз і перебіг захворювання у даної групи пацієнтів.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І РЕЗУЛЬТАТІВ КОРОНАРОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІМЕЛСТ

3.1 Локалізація інфаркту міокарда і ступінь ураження коронарних артерій

Зважаючи на вплив локалізації ІМ на важкість і характеристику клінічного перебігу захворювання в майбутньому, нами було розділено пацієнтів обох груп залежно від зони ураження міокарда й локалізації вогнища атеротромбозу в коронарній артерії. Отримані результати, згідно з локалізацією ІМ, в основній групі спостерігали ураження передньої стінки й міжшлуночкової перегородки (МШП) у 48,8%, нижньої стінки – 46,2%, бокової стінки – 5% пацієнтів. У групі порівняння ці показники були наступними: ІМ передньої стінки і МШП – 45%, нижньої стінки – 50%, бокової стінки – 5% випадків. Тобто, обидві групи були співставними залежно від локалізації ІМ, що могло б згодом впливати на результати дослідження. Згідно даних отриманих на коронарографії, у основній групі встановлена локалізація інфаркт-залежної артерії (ІЗА): у передній міжшлуночковій гілці (ПМШГ) проксимальний і медіальний сегмент у 21 і 18 пацієнтів (26,3 і 22,5%) відповідно, обвідній гілці (ОГ) медіальний сегмент – 4 (5%) хворих, правій коронарній артерії (ПКА) – 37 (46,2%) випадків. Щодо групи порівняння ІЗА відзначалася: у ПМШГ – 9 (45%) пацієнтів, обвідна гілка – 1 (5%) хворий, ПКА – 10 (50%) випадків. За анатомічною класифікацією локалізації ІЗА обидві групи пацієнтів є схожі, що співпадає з даними локалізації ІМ. Важливість подібності отриманих характеристик в обох групах дає можливість точніше визначити вплив проведеного ПКВ на прогноз захворювання. Оскільки, як відомо, ураження КА

залежно від розмірів зони кровопостачання міокарда відіграє важливу роль у прогнозі й перебігу ГІМ. Згідно зі шкалою ТІМІ прохідності по інфаркт-залежній артерії до проведення стентування КА: в основній групі ТІМІ – 0 зафіксовано у 67 пацієнтів (83,8%), ТІМІ – 1 у 13 пацієнтів (16,2%); порівняльна група: ТІМІ – 0 у 17 (85%) пацієнтів, ТІМІ – 1 в 3 (15%) хворих. Отримані результати характерні для більшості пацієнтів з ІМелST, в яких основною ланкою патогенезу є повна гостра тромботична оклюзія в КА, що й зумовлює потребу проведення як найшвидшого відновлення кровообігу в ураженій ділянці судини. Відповідно до ступеня ураження КА в основній групі пацієнти розподілилися таким чином: багатосудинне ураження спостерігалось у 16 (20%) хворих, двосудинне ураження – 24 (30%), ураження тільки ІЗА – у 40 (50%). Щодо групи порівняння за даною характеристикою отримано результати: багатосудинне ураження виявлено в 10 (50%) хворих, двосудинне ураження – 6 (30%) обстежуваних, ураження тільки ІЗА – у 4 (20%) пацієнтів. Наявність у пацієнтів групи без ПКВ в половині випадків (50%) багатосудинного ураження, порівняно з пацієнтами основної групи, в яких даний тип ураження зареєстровано тільки у 20% ($p < 0,05$), і відповідно більша кількість випадків односудинного ураження: ПКВ – 50%, проти 20% без ПКВ ($p < 0,05$), свідчить про більш тривалий період часу захворювання на ІХС у групі порівняння, з достатньо вираженими процесами «ішемічного прекодицювання міокарда», тобто адаптованість до ішемії міокарда, що може згодом впливати не тільки на прогноз, але й на якість життя. Проаналізувавши дані різних досліджень у пацієнтів з тривалим анамнезом ІХС, як правило, в більшій кількості спостерігаються важчі ураження КА [141]. У нашому дослідженні отримані результати, стали причиною формування групи порівняння, у якій внаслідок важкості й ступеня ураження КА, неможливо було проведення ПКВ.

Дані локалізації ІМ, ступеня ураження коронарних артерій та інфаркт-залежної артерії представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. – Локалізація інфаркту міокарда згідно ЕКГ і даних коронарографії

Локалізація ІМ (ЕКГ)	Група з ПКВ (n=80)	Група без ПКВ (n=20)	P
Передня стінка і МШП	39 (48,8%)	9 (45%)	0,76
Нижня стінка	37 (46,2%)	10 (50%)	0,76
Бокова стінка	4 (5%)	1 (5%)	1,0
Інфаркт – залежна артерія (коронарографія)			
ПМШГ	39 (48,8%)	9 (45%)	0,76
Огинаюча гілка	4 (5%)	1 (5%)	1,0
Права коронарна артерія	37 (46,2%)	10 (50%)	0,76
Ступінь ураження коронарних артерій			
Багатосудинне ураження	16 (20%)	10 (50%)	<0,01
Двосудинне ураження	24 (30%)	6 (30%)	1,0
Односудинне ураження	40 (50%)	4 (20%)	<0,05
ТІМІ-1	67 (83,8%)	17 (85%)	0,89
ТІМІ-0	13 (16,2%)	3 (15%)	0,89

Примітка. * - достовірність різниці між групами % розрахована за критерієм χ^2

3.2 Ехокардіографічні показники в пацієнтів з ІМелСТ у ранньому (5 доба) і віддаленому (12 місяців) періодах

Аналізували ехокардіографічні показники у пацієнтів обидвох груп у вигляді: розмірів камер серця, фракція викиду ЛШ (ФВ), а також на основі даних параметрів вираховувався індекс маси міокарда ЛШ. Показники ДД оцінювали за допомогою співвідношення раннього і пізнього діастолічного наповнення (Е/А), часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT). Згідно доплерографічних даних Ехо-КГ визначали тип ДД у пацієнтів обох груп, на 5 добу перебування в стаціонарі й через 12 місяців від моменту включення в дослідження. Отримані результати розмірів камер серця у пацієнтів яким, проведено ПКВ на 5 добу стаціонарного лікування: ПШ – $2,18 \pm 0,27$ см; ЛШ – $4,39 \pm 0,37$ см; ЛП – $3,58 \pm 0,68$ см; ТМШП – $1,19 \pm 0,15$ см; ТЗС ЛШ – $1,02 \pm 0,13$ см; ФВ ЛШ – $62,8 \pm 10,9\%$; Тас – $91,3 \pm 5,7$ м/с; ІММЛШ –

86,53±3 г/м². Через 12 місяців спостерігалася наступна динаміка Ехо-КГ параметрів: ПШ – 2,18±0,26 см (p=0,96) (r=0,98); ЛШ – 4,48±0,36 см (p=0,27) (r=0,97); ЛП – 3,74±0,37 см (p=0,17) (r=0,58); ТМШП – 1,18±0,16 см. (p=0,94) (r=0,98); ТЗС ЛШ – 1,02±0,13 см. (p=1,0) (r=0,98); ФВ ЛШ – 61,3±6,98% (p=0,43) (r=0,97); Тас – 97,2±7,15 м/с. (p<0,05) (r=0,7); ІММЛШ – 86,93±5 г/м² (p=0,93) таблиця 3.1. У процесі порівняння динаміки Ехо-КГ показників у групі ПКВ впродовж періоду спостереження прослідковується недостовірне збільшення розмірів ЛП (p=0,17), яке залишається в межах норми, і статистично достовірне покращення швидкості часу прискорення над легеневою артерією (Тас) з 91,3±5,7 м/с до 97,2±7,15 м/с (p<0,05), що служить непрямим маркером покращення діастолічної функції ЛШ. За іншими параметрами розмірів ЛШ достовірних відмінностей за період спостереження не спостерігалось. У пацієнтів групи порівняння аналогічні параметри також були оцінені на 5 добу стаціонарного лікування: ПШ – 2,17±0,26 см; ЛШ – 4,5±0,16 см; ЛП – 3,9±0,3 см; ТМШП – 1,22±0,04 см; ТЗС ЛШ – 0,97±0,19 см; ФВ ЛШ – 55±8,6%; Тас – 85,5±7,8 м/с; ІММЛШ – 87,95±4 г/м². Через 12 місяців аналогічні показники дорівнювали: ПШ – 2,26±0,09 см (p=0,45) (r=0,32); ЛШ – 4,9±0,16 см (p=0,51) (r=0,74); ЛП – 4,3±0,29 см (p=0,56) (r=0,72); ТМШП – 1,23±0,05 см (p=0,37) (r=0,74); ТЗС ЛШ – 1,0±0,22 см (p=0,47) (r=0,84); ФВ ЛШ – 45,3±0,9% (p<0,001) (r= - 0,01); Тас – 85,1±9,6 м/с (p=0,88) (r=0,83); ІММЛШ – 89,95±7 г/м² (p=0,92). Дані представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Ехокардіографічні показники на 5 добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ

Показники	Група ПКВ		Група без ПКВ	
	5 – а доба (n=80)	12 місяців (n=80)	5 - а доба (n=20)	12 місяців (n=17)
ПШ, см	2,18 ± 0,27	2,18 ± 0,26	2,17 ± 0,26	2,26 ± 0,09
ЛШ, см	4,39 ± 0,37	4,48 ± 0,36	4,5 ± 0,16	4,9 ± 0,16
ЛП, см	3,58 ± 0,68	3,74 ± 0,37	3,9 ± 0,3	4,3 ± 0,29
ТМШП, см	1,19 ± 0,15	1,18 ± 0,16	1,22 ± 0,04	1,23 ± 0,05
ТЗС ЛШ, см	1,02 ± 0,13	1,02 ± 0,13	0,97 ± 0,19	1,0 ± 0,22

Продовження таблиці 3.1

ФВ ЛШ, %	62,8± 10,9	61,3 ± 6,98	55 ± 8,6*	45,3± 0,9*
Тас, м/с	91,3 ± 5,7	97,2 ± 7,15	85,5 ± 7,8*	85,1 ± 9,6*
ІММЛШ, г/м²	86,53 ± 3	86,93 ± 5	87,95 ± 4	89,95 ± 7
DT, м/с	186,3±12,8	198,2± 17,9	145,7 ± 5,6*	135,3 ± 6,6*
Е/А	0,87± 0,22	0,76 ± 0,24	1,37 ± 0,06*	1,5 ± 0,03*
Акінезія	12 (15%)	12 (15%)	15 (75%)**	15 (88,2%)**
Гіпокінезія	44 (55%)	36 (45%)	5 (25%)*	2 (12,8%)*
Нормокінезія	24 (30%)	32 (40%)	—	—
ДД 1 типу	62(77,5%)	62(77,5%)	9 (45%)**	7 (41,2%)**
ДД 2 типу	10 (12,5%)	9 (11,25%)	6 (30%)*	5 (29,4%)*
ДД 3 типу	8 (10%)	9 (11,25%)	5 (25%)*	5 (29,4%)*

Примітки: * – $p<0,05$ при порівнянні з групою ПКВ, ** - $p<0,001$ при порівнянні з групою ПКВ.

На основі цього можна зробити висновок про негативну динаміку в групі без ПКВ, яка проявляється у вигляді патологічного ремоделювання міокарда, а саме недостовірним збільшенням кінцево-діастолічного розміру ЛШ ($p=0,51$), проте достовірною різницею в сторону зменшення ФВ з $55\pm 8,6\%$ до $45,3\pm 0,9\%$ ($p<0,001$). Так, у пацієнтів групи ПКВ показник ФВ достовірно вищий порівняно з хворими без ПКВ, на всіх етапах спостереження відповідно, як на 5 добу – ($62,8\pm 10,9\%$) і ($55\pm 8,6\%$) ($p<0,05$); так і через 12 місяців – ($61,3\pm 6,98\%$) і ($45,3\pm 0,9\%$) ($p<0,05$) (рис. 3).

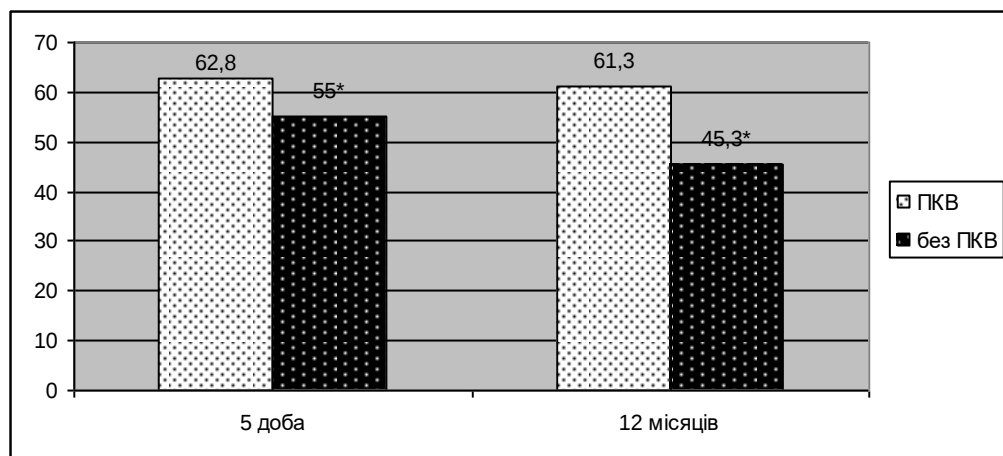


Рисунок 3 – Ехо-КГ показник фракції викиду ЛШ (%) у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. * - $p<0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Також відзначається недостовірне збільшення розмірів ЛП і зменшення швидкості часу прискорення над легеневою артерією – відповідно ($p=0,56$) і ($p=0,88$). Тобто при порівнянні Ехо-КГ параметрів між досліджуваними групами прослідковується, що в ранньому (стаціонарному) періоді ІМелСТ статистично достовірна різниця проявляється тільки за ФВ і часом прискорення над легеневою артерією ($p<0,05$), а з приводу інших параметрів достовірної різниці виявлено не було. Аналіз віддалених результатів через 12 місяців засвідчує достовірну негативну динаміка за наступними Ехо-КГ параметрами: зменшенням ФВ, збільшенням розмірів ЛП, ЛШ і скороченням часу прискорення над легеневою артерією (Тас). Слід наголосити, що нами в процесі аналізу отриманих результатів, виділено Ехо-КГ параметр який відрізняється у пацієнтів між досліджуваними групами, у вигляді – Тас. У пацієнтів з ПКВ впродовж 1 року даний показник достовірно покращується з ($91,3\pm5,7$) до ($97,2\pm7,15$) м/с ($p<0,05$), на відміну від групи без ПКВ, де спостерігається його недостовірна негативна динаміка з ($85,5\pm7,8$) до ($85,1\pm9,6$) м/с ($p=0,88$). При порівнянні між групами даного параметру відзначається його достовірна різниця, як у ранньому ($91,3\pm5,7$) проти ($85,5\pm7,8$) м/с ($p<0,05$), так і у віддаленому періодах ($97,2\pm7,15$) проти ($85,1\pm9,6$) м/с ($p<0,05$), що варто враховувати при оцінці прогнозу і відображає позитивний ефект ПКВ на ДФ на всіх етапах спостереження (рис. 3.1).

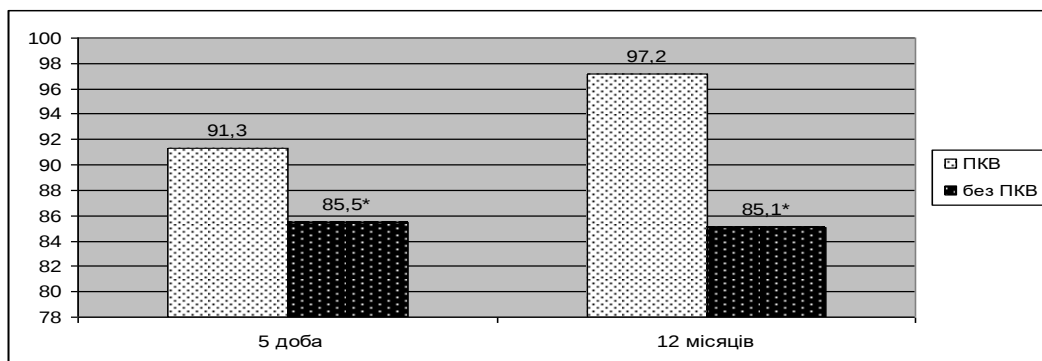


Рисунок 3.1 – Показники часу прискорення над легеневою артерією (Тас) м/с у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. * - $p<0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

В якості достовірної оцінки діастолічної функції нами були виміряні і проаналізовані наступні доплерографічні Ехо-КГ параметри (Е/А, DT, визначення типів ДД). У хворих 1-ї групи параметри ДД на 5 добу становили: Е\А- $(0,87 \pm 0,22)$ і DT - $(186,3 \pm 12,8)$ м/с, а через 12 місяців Е\А- $(0,76 \pm 0,24)$ і DT - $(198,2 \pm 17,9)$ м/с, що достовірно свідчить про покращення процесів релаксації ЛШ ($p < 0,05$) (рис. 3.2 і 3.3).

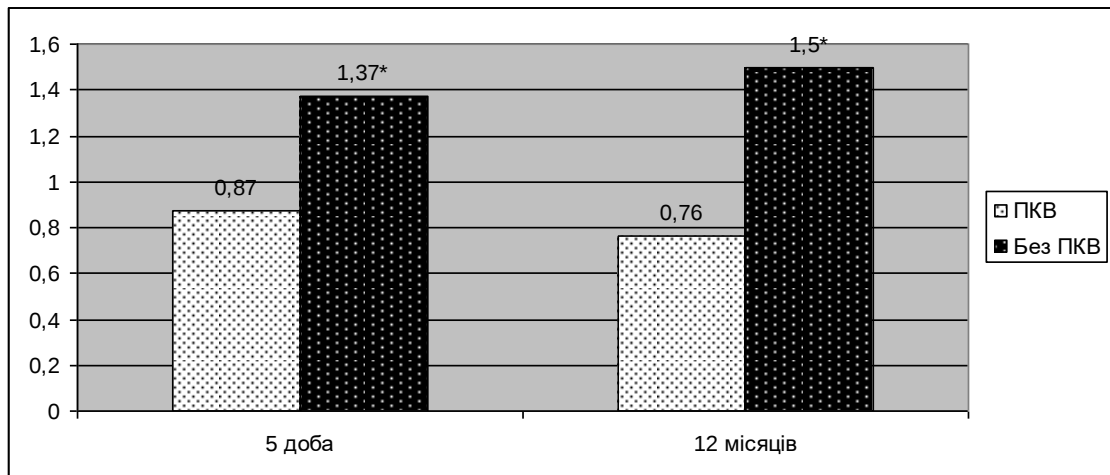


Рисунок 3.2 – Ехо-КГ параметри ДД у вигляді співвідношення Е/А у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. * - $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

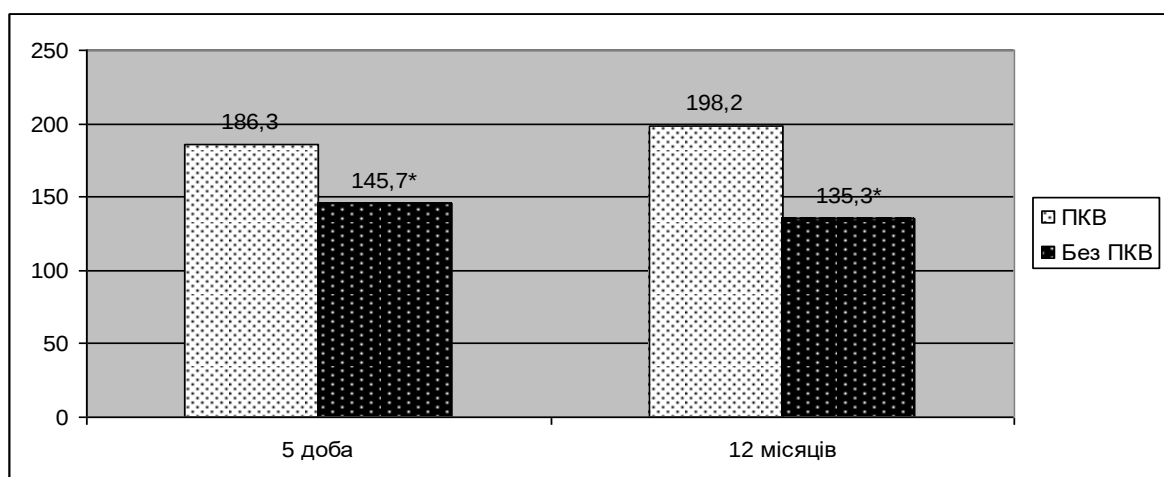


Рисунок 3.3 – Ехо-КГ показники часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT) м/с у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. * - $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Згідно характеристики ДД у пацієнтів основної групи переважав 1 тип порушення процесів релаксації ЛШ у 62 (77,5%) пацієнтів, 2 тип (псевдонормальний) зафіксовано у 10 (12,5%) хворих, у 8 (10%) випадках спостерігалася ДД рестриктивного характеру. Через 12 місяців спостереження група пацієнтів ДД псевдонормального типу зменшилась і склала 9 (11,25%), за рахунок збільшення групи ДД рестриктивного типу, яку становили 9 (11,25%) пацієнтів; залишилося на вихідному рівні порушення процесів релаксації ЛШ – 62 (77,5%) хворих (рис. 3.4).

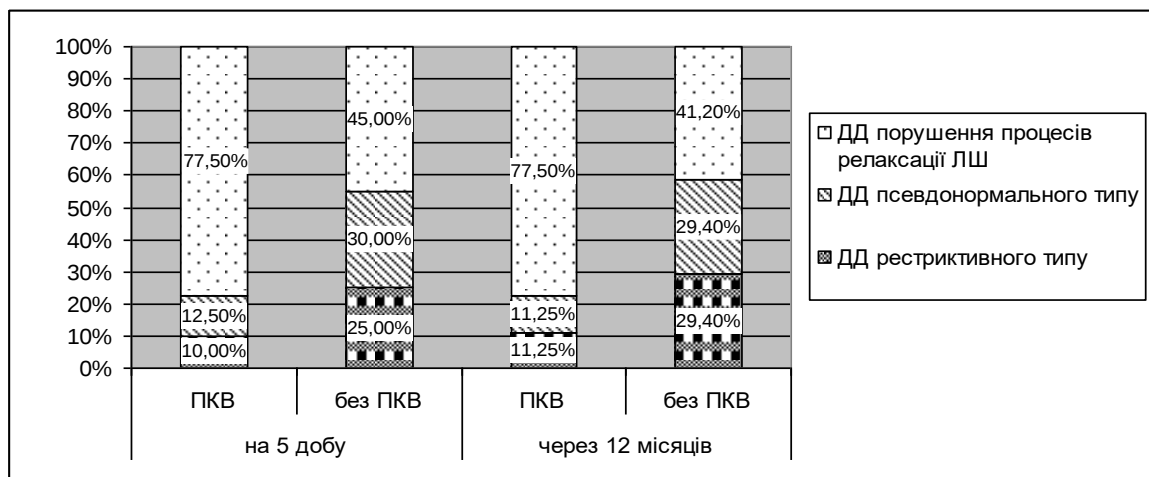


Рисунок 3.4 – Порівняння типів ДД у пацієнтів з ІМелСТ на 5 добу у групі ПКВ (n=80) і без ПКВ (n=20), через 12 місяців ПКВ (n=80) без ПКВ (n=17)

Примітка. * - $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Аналіз змін типу ДД через 12 місяців засвідчує негативну динаміку, обумовлену пацієнтами, яким проведено ПКВ в період після 12 годин від моменту виникнення симптомів ІМелСТ, що буде представлено в описаному нижче розділі 4. Проаналізувавши на стаціонарному етапі у даній групі показники Ехо-КГ, які характеризують розлади регіональної скоротливості міокарда за розподілом на 16 сегментів виявлено: акінезія (важкі фіброзні зміни міокарда) – 12 (15%) пацієнтів; гіпокінезія – 44 (55%) хворих; нормокінезія – 24 (30%). Отримані результати через 12 місяців: акінезія – 12 (15%) пацієнтів;

гіпокінезія – 36 (45%) хворих; нормокінезія – 32 (40%). Інтерпретувавши це можна зробити висновок, що в 9% пацієнтів, які мають ознаки гіпокінезії, обумовленої наявністю оглушеного міокарда в ранньому періоді ІМелST, впродовж віддаленого періоду (12 місяців) відбувається повне відновлення скоротливої здатності ураженої ділянки міокарда до нормокінезії. У групі пацієнтів з формованим акінезом протягом періоду спостереження структурно-рубцеві зміни залишаються на вихідному рівні.

Щодо хворих групи порівняння показники ДД (Е/А і DT) виявилися наступними: $(1,37 \pm 0,06)$ і $(145,7 \pm 5,6)$ м/с, через 12 місяців – $(1,5 \pm 0,03)$ і $(135,3 \pm 6,6)$ м/с відповідно, що достовірно вказує на погіршення ДФ і призводить до появи змін рестриктивного характеру ($p < 0,001$) (рис. 3.2 і 3.3).

Згідно типів ДД у даної когорти пацієнтів отримані результати: 9 хворих (45%) мали ДД з порушенням процесів релаксації ЛШ; 5 (25%) – найважчий рестриктивний характер, у 6 (30%) спостерігався псевдонормальний тип. Через 12 місяців спостереження типи ДД змінилися в сторону збільшення псевдонормального й рестриктивного характерів – 5 (29,4%) і 5 (29,4%) відповідно, за рахунок зменшення кількості пацієнтів з ДД 1 типу до 7 (41,2%) (рис. 3.4). Отримані результати вказують на достовірно важчий тип ДД ЛШ і негативний прогноз у даної когорти пацієнтів в порівнянні з групою проведеного ПКВ ($p < 0,05$; ВШ 0,19; 95%, ДІ 0,07–0,55). Щодо характеристики зон розладів сегментарної скоротливості міокарда ЛШ у пацієнтів без проведеної реваскуляризації за даними Ехо-КГ відзначено: у 15 (75%) пацієнтів – акінезія в ділянці ІМ; 5 (25%) – гіпокінезія, що достовірно вказує на більш виражені рубцеві зміни в міокарді порівняно з групою ПКВ ($p < 0,05$). Через 12 місяців спостереження дані параметри погіршилися до: 15 (88,2%) – акінезія; 2 (18,2%) пацієнтів – гіпокінезія, що достовірно вказує на прогресування процесів рубцювання ураженої ділянки міокарда порівняно з групою ПКВ ($p < 0,05$; ВШ 0,07; 95%, ДІ 0,02–0,23). Основною причиною даних змін може бути розвиток повторного ІМ (без больова форма), які не були зафіксовані пацієнтами або

характеризувалися, як ознаки післяінфарктної стенокардії, за рахунок збільшення зони рубця в під гострій і рубцевій стадії ІМ.

Підсумовуючи отримані результати можна зробити висновок про те, що вплив ПКВ починає проявлятися недостовірним покращенням діастолічної функції на ранньому стаціонарному етапі, у вигляді покращення Ехо-КГ параметрів: Е/А у групі ПКВ – $(0,87 \pm 0,22)$ порівняно з групою без ПКВ – $(1,37 \pm 0,06)$ ($p=0,73$), проте достовірною різницею за DT – $(186,3 \pm 12,8)$ проти $(145,7 \pm 5,6)$ м/с ($p<0,001$). Протягом періоду спостереження (12 місяців) дані параметри достовірно покращуються під впливом проведеної ПКВ на відміну від групи порівняння, що проявляється достовірною різницею показників: Е/А – $(0,76 \pm 0,24)$ проти $(1,5 \pm 0,03)$ ($p<0,05$) і DT – $(198,2 \pm 17,9)$ проти $(135,3 \pm 6,6)$ м/с ($p<0,05$).

З вище представлених результатів випливає, що у пацієнтів без проведеної реваскуляризації розвиваються важкі патологічні зміни в міокарді, спричинені фіброзним ураженням у зоні ІМ, що призводить до розвитку важчих типів ДД і супроводжуються вираженими розладами сегментарної скоротливості міокарда в ураженій ділянці міокарда. На відміну від цього, у пацієнтів після ПКВ вже на ранньому стаціонарному етапі ІМ спостерігаються менш виражені розлади ДД і невеликі зони розладів сегментарної скоротливості міокарда, обумовлені на даному етапі наявністю оглушеного міокарда, незважаючи на успіх проведеної реваскуляризації. Проте у віддаленому періоді спостерігається достовірне покращення Ехо-КГ параметрів (ДД, розмірів камер серця, структурних зміни міокарда), чим і обумовлений позитивний вплив на прогноз у даної когорти пацієнтів після проведеного ПКВ.

3.3 Аналіз результатів коронарографії до і після проведеного ПКВ у пацієнтів з ІМелST. Типи реваскуляризації міокарда

Стентування коронарних артерій проводили за допомогою коронарних стентів фірми Medtronic, які поділялися на голометалічні стенти (BMS) Integrity

або стенти II покоління з лікувальним покриттям-зотаралімусу (DES) Resolute Integrity. Розподіл за кількістю поставлених стентів на одного пацієнта за результатами усіх проведених процедур коронарного стентування: 1 стент – 54 (67,5%) хворих; 2 стенти – 21 (26,2%) пацієнт; 3 і більше стентів – 5 (6,3%). Загальному імплантовано 111 стентів, які розподілені за типами: голометалічні стенти (BMS) – 34 (30,6%); з лікувальним покриттям-зотаралімус (DES) – 77 (69,4%). Тобто переважають DES стенти згідно європейських рекомендацій, які також мають вплив на прогноз, зменшуючи кількість повторних інтервенційних втручань пов'язаних з ризиком розвитку рестенозів. Основними показами до імплантації BMS стентів були: діаметр судини > 3,0 мм; тривалість ураження до 20 мм; відсутність біфуркаційного ураження і ЦД в анамнезі. Враховуючи наявність «off-label» показів до імплантації BMS і DES стентів, зведено до мінімуму вплив типу стентів і технічних моментів стентування на перебіг ІХС у майбутньому, пов'язаних з розвитком таких ускладнень, як: TLR – розвиток рестенозу в ділянці судини в межах 5 мм перед- або після імплантованого стента; TVR – поява нового атеросклеротичного ураження в судині з попередньо імплантованим стентом [144]. Відповідно до анатомічної класифікації коронарних артерій, імплантовано стентів у ЛКА: ПМШГ – 49 (61,3%) пацієнтів; ОГ – 11 випадків (13,8%); інтермедія – 2 (2,5%); у ПКА – 41 (51,3%) хворих.

Пацієнти після проведеного ПКВ розділені в нашому дослідженні на повну і неповну анатомічну реваскуляризацію міокарда, яка відіграє важливу роль у ремоделюванні ЛШ і впливає на прогноз. В ході останніх проведених досліджень Syntax II розподіляють функціональну повну реваскуляризацію (ПР) (визначену за допомогою фракційного резерву коронарного кровообігу FFR або iFR) і анатомічна ПР (стентування або шунтування усіх уражень КА, які мають стеноз >70% у артеріях діаметром >2 мм.) [145]. Враховуючи відсутність відповідного обладнання (внутрішньосудинний ультразвук і провідників для вимірювання фракційного резерву коронарного кровообігу) і державного забезпечення через високу вартість проведення даних обстежень в

нашому дослідженні була застосована тільки анатомічна реваскуляризація. У основній групі ПР проведено на етапі первинного стентування КА у 45 пацієнтів (56,3%), серед яких у 5 (6,3%) пацієнтів зроблено ПКВ одномоментно на двох коронарних артеріях, внаслідок утримання елевації сегмента ST і наявності больового синдрому. Отже, тільки в 40 (88,9%) пацієнтів з групи повної реваскуляризації спостерігалось ураження тільки в ІЗА, на якій проведено ПКВ. Неповну реваскуляризацію (НР) на первинному етапі (стентування під час ПКВ тільки ІЗА, при вирішенні подальшої тактики реваскуляризації уражень КА, які мають стенози >70% після 21-ї доби від моменту розвитку ГІМ згідно з європейськими рекомендаціями по введенню пацієнтів з ІМелST-2017 [36]), проведено – у 35 випадків (43,8%). У даної когорти пацієнтів з групи НР наступна стратегія на стаціонарному етапі супроводжувалася досягненням ПР міокарда за рахунок додаткової процедури КС у 6 (17,1%); і в – 3 (8,6%) пацієнтів у зв'язку з технічними труднощами провести стентування або важкістю ураження КА і кількістю балів >22 за шкалою Syntax Score методом відновлення кровообігу було – АКШ. В кінцевому результаті групу ПР становило – 54 (67,5%) хворих, НР перед випискою з стаціонару – 26 (32,5%) пацієнтів, які відмовилися від проведення подальшого стентування КА або АКШ з метою досягнення анатомічної повноти реваскуляризації міокарда (рис. 3.5).

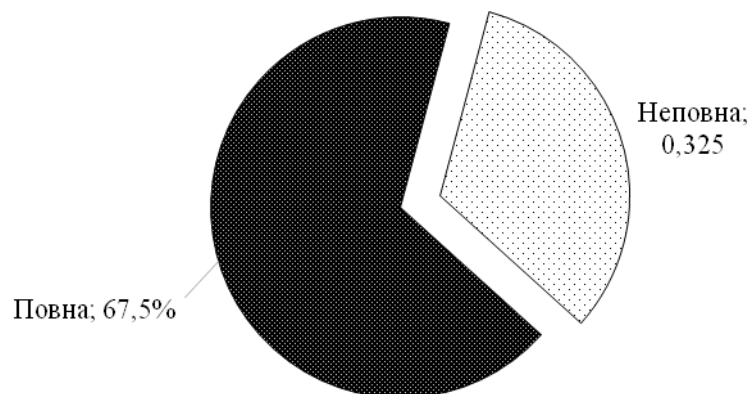


Рисунок 3.5 – Розподіл пацієнтів з ІМелST за типом проведеної реваскуляризації міокарда (n=80)

Застосування шкали TIMI flow grade – це ефективна й добре вивчена в багатьох клінічних дослідженнях система класифікації коронарної реперфузії згідно з даними ангіографії, яка була запропонована з метою визначення та оцінки ступеня смертності у пацієнтів з діагнозом STEMI після проведення реперфузійної терапії [41,67,85]. Клінічна важливість підтверджена в масштабному дослідженні (GUSTO), у якому вимірювали епікардіальний кровотік при різних методах реперфузії міокарда (тромболізис або стентування КА) з метою визначення рівня 30-денної смертності [87]. Дослідники, проаналізувавши результати, дійшли висновків, що при наявності кровотоку на рівні TIMI - 0 або 1 смертність дорівнювала – 8,9%; TIMI-2 – 7,4%; TIMI-3 – 4,4%; підтверджена статистично значимими показниками ($p = 0,08$) [39, 156].

В нашому дослідженні після проведеного ПКВ оцінювали коронарний кровоплин за допомогою шкали TIMI-flow grade, де відзначено: кровоплин TIMI-3 у 68 (85%) випадках, TIMI-2 – у 7 (8,8%) хворих, 5 (6,2%) – TIMI-1. Усі випадки із зареєстрованим кровообігом на рівні TIMI-1 були у групі пацієнтів з пізно проведеним ПКВ (24 – 48 год. від початку розвитку ІМ). Відтерміноване відкриття в ІЗА супроводжується сформованим набряком ендотелію і міжклітинного простору, що погіршує відтік в ураженій судині, спричиняючи її збіднене кровонаповнення. Тромбаспірацію згідно із сучасними європейськими рекомендаціями 2017 р. (рівень доказовості IIIA), не було проведено в жодному з випадків. Успішність реваскуляризації міокарда, окрім зменшення або припинення больового синдрому, було підтверджено відповідно до рекомендацій європейського товариства кардіологів: резолюція сегмента ST понад 50% зареєстровано у 73 (91,3%) пацієнтів, менше 50 % – у 7 (8,7%), що свідчить про своєчасність проведеного ПКВ. Реваскуляризацію у групі порівняння не проведено у зв'язку з такими чинниками: анатомічні труднощі проведення стентування КА, госпіталізація пацієнтів у період втраченого «реперфузійного вікна», тобто більше 24 год від моменту виникнення ІМ і без ознак больового синдрому на момент госпіталізації, відмова пацієнтів. Тромболізис пацієнтам обох груп не було проведено в жодному з випадків у

зв'язку з наявністю в м.Львові декількох реперфузійних центрів, що працюють у режимі 24/7, у яких первинно затверджена стратегія ургентного ПКВ, а також внаслідок підвищення геморагічних ризиків при застосуванні фармакоінвазивної стратегії реперфузії.

Резюме. У дослідженні проаналізовано Ехо-КГ параметри, результати отримані при проведенні коронарографії і стентування коронарних артерій у хворих з ІМелСТ, за допомогою яких є можливість виявити притаманні ознаки ураження міокарда ЛШ і встановити ризик їх розвитку в залежності від вибраної стратегії лікування ІМ. Слід наголосити, що достовірно різниця між досліджуваними групами проявляється вже на етапі стаціонарного лікування і відзначається протягом усього періоду спостереження (12 місяців). Згідно проаналізованих критеріїв було виявлено в групі ПКВ, менш виражені розлади сегментарної скоротливості міокарда в ділянці ІМ, покращення доплерографічних показників діастолічної функції у вигляді: збільшення DT ($186,3 \pm 12,8$) і ($198,2 \pm 19,7$) м/с ($p < 0,05$), зменшення співвідношення E/A – ($0,87 \pm 0,22$) і ($0,76 \pm 0,24$) ($p < 0,05$), а також покращення часу прискорення над легеневою артерією (як непряма ознака ДД) ($91,3 \pm 5,7$) і ($97,2 \pm 7,15$) м/с ($p < 0,05$). У пацієнтів без проведеного ПКВ зафіксовано більш виражені розлади ДД з їх негативною динамікою протягом періоду спостереження, у вигляді зменшення DT з ($145,7 \pm 5,6$) до ($135,3 \pm 6,6$) м/с ($p < 0,05$), і збільшення співвідношення E/A – ($1,37 \pm 0,06$) до ($1,5 \pm 0,03$) ($p < 0,05$), що характеризує виражені рестриктивні зміни в міокарді. Відповідно, проявляється впродовж 12 місяців спостереження збільшенням кількості ДД за рестриктивним типом у пацієнтів без проведеного ПКВ з 25% до 29,4%, порівняно з хворими основної групи, у яких ДД 3 типу незначно зросла – з 10 % до 11,25% ($p < 0,05$; ВШ 0,19; 95%, ДІ 0,07–0,55). Дані параметри демонструють збереження діастолічної функції у вигляді менш виражених розладів порушення процесів релаксації ЛШ у 77,5% випадках після проведеного ПКВ, які в меншій мірі впливають на ризик розвитку патологічного ремоделювання ЛШ у віддаленому періоді ($p < 0,05$). В доповнення отриманих результатів зазначено про достовірну різницю у ФВ

ЛШ, яка в пацієнтів без ПКВ зменшилася впродовж року спостереження з $55\pm 8,6\%$ до $45,3\pm 0,9\%$ ($p<0,05$), порівняно з пацієнтами після ПКВ, яка залишалась протягом періоду спостереження в межах норми з $62,8\pm 10,9\%$ до $61,3\pm 6,98\%$ ($p=0,43$).

Оскільки важливу роль на тлі сучасних досліджень (Complete, 2019) відіграє тип проведеної реваскуляризації міокарда, в нашому дослідженні 67,5% пацієнтів досягли повної анатомічної реваскуляризації перед випискою зі стаціонару, що в майбутньому впливає на прогноз у даної когорти пацієнтів (розділ 4). Також продемонстрована висока успішність проведеного ПКВ, оскільки 93,8% пацієнтів мали достатньо високий рівень ТІМІ-2 або 3, і тільки 6,2% обстежуваних – низький рівень ТІМІ-1, спричинений пізнім відкриттям ІЗА.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані у наступних наукових працях [12, 13] та апробовані на наукових форумах [15,16].

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА РІВНЯ NT-PROBNP І ТИПІВ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛШ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ПКВ, АНГІОГРАФІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ПОЗИТИВНОГО ПРОГНОЗУ

4.1 Динаміка рівня NT-proBNP у пацієнтів з ІМелСТ після ПКВ

Рівень NT-proBNP є раннім маркером ризику розвитку серцевої недостатності, визначення його рівня вважається «золотим стандартом» і рекомендовано на початкових етапах при різних патологічних станах міокарда, що підтверджено в багатьох дослідженнях [139, 143]. У нашому дослідженні запропоновано визначати даний маркер на 5-ту добу від моменту госпіталізації, що відповідає 2-му піку підйому в пацієнтів з ІМелСТ і достовірно відображає процеси патологічного ремоделювання ЛШ, а також через 12 місяців після включення в дослідження з метою виявлення віддаленого впливу ПКВ. Середній рівень NT-proBNP у пацієнтів групи порівняння, середній вік яких склав $66,1 \pm 7,3$ року, з них чоловіків – 75%, жінок – 25%, на 5-ту добу становив відповідно $(1182,6 \pm 543,1)$ пг/мл, а через 12 місяців спостереження – $(609,3 \pm 214,6)$ пг/мл, що підтверджується високим кореляційним зв'язком ($r=0,77$) і достовірністю отриманих результатів ($p<0,001$) (рис. 4). Дані показники демонструють високий рівень маркера в гострий період, який характеризує процеси патологічного ремоделювання ЛШ. У віддаленому періоді (12 місяців) спостерігається його достовірне зменшення, проте надалі зберігається високий рівень, відображаючи подальше прогресування захворювання внаслідок розвитку важких післяінфарктних структурних змін. Хворі основної групи в середньому були молодшими – середній вік становив $56,7 \pm 7,3$ року; за статтю співставні з групою контролю: чоловіків – 68,1%, жінок – 31,9% ($p=0,52$). При визначенні рівень NT-proBNP на 5 добу становив – $(434,6 \pm 241)$ пг/мл, проте через 12 місяців зменшився до – $(122,8 \pm 27,4)$ пг/мл, що

статистично достовірно ($p < 0,05$), з високим кореляційним зв'язком ($r = 0,66$) відображає позитивний результат проведеного ПКВ (рис. 4).

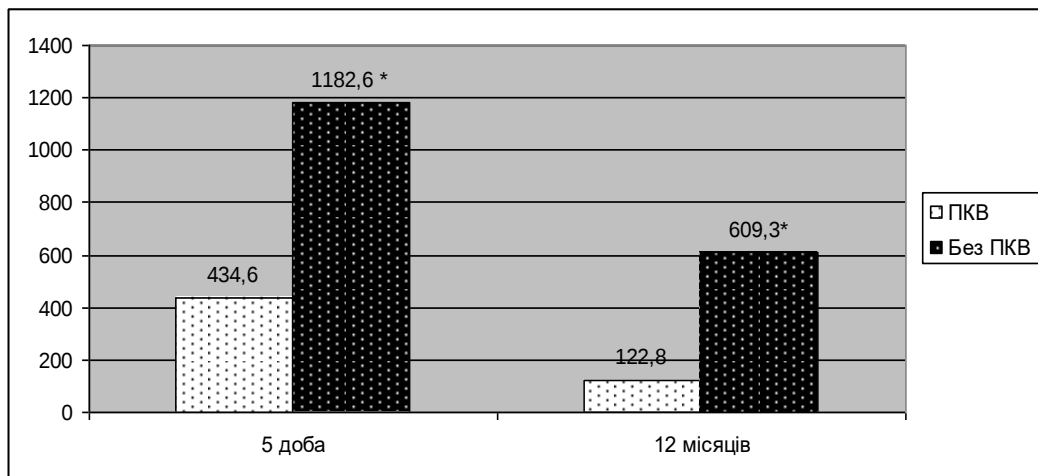


Рисунок 4 – Динаміка рівня NT-proBNP (пг/мл) на 5 добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. * - $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Доповнюючи описані результати, можна зауважити, що на етапі первинного забору крові на рівень NT-proBNP (що відповідає першому піку підйому) відзначається достовірна різниця між порівнюваними групами ($1182,6 \pm 543,1$) проти ($434,6 \pm 241$) пг/мл ($p < 0,05$). На основі отриманих результатів можна відзначити про ранній достовірний вплив реваскуляризації міокарда на рівень NT-proBNP, що відображає процеси ремоделювання ЛШ і співпадає з результатами закордонних колег. Відносно віддаленого періоду спостерігається більш виражена достовірна різниця між групами: без ПКВ – ($609,3 \pm 214,6$) проти ПКВ – ($122,8 \pm 27,4$) пг/мл ($p < 0,05$). Аналізуючи достовірну різницю між отриманими рівнями NT-proBNP через 12 місяців, підтверджується ефективність інвазивної стратегії лікування ІМ, пов'язаної з вираженими протекторним механізмом проведеної механічної реперфузії на процеси патологічного ремоделювання ЛШ. В основному запобігаючи прогресуванню ДД до важчих градацій і формуванню зон післяінфарктного кардіосклерозу, які призводять до розвитку СН. Отримані результати можна

обґрунтувати ефектом пізнього позитивного ремоделювання міокарда після проведеного інтервенційного втручання, який займає тривалий період часу (6 – 12 місяців) від моменту виникнення ГІМ [22, 69].

Також, зважаючи на наявні дані про вплив локалізації ІМ на прогноз і перебіг захворювання у даної когорти пацієнтів було проаналізовано рівень NT-proBNP. Оскільки, відомо, що ІМ передньої стінки ЛШ супроводжується більш вираженим патологічним ремоделюванням ЛШ і гіршим прогнозом [24]. Причина таких результатів пов'язана з великою зоною ураження міокарда і формуванням більш виражених рубцевих змін при такій локалізації ІМ. Отримані результати нашого дослідження демонструють відсутність достовірної різниці між ділянкою ураження ЛШ і рівнем маркера ремоделювання ЛШ, визначеного на ранньому етапі стаціонарного лікування (5 доба). Так, у випадку ІМ передньої стінки рівень NT-proBNP реєструється на найвищих показниках – $(474,1 \pm 259,4)$ пг/мл; нижньої стінки ЛШ найнижчим рівнем NT-proBNP – $(393,9 \pm 225,5)$ пг/мл; бокової стінки – $(428,2 \pm 28,5)$ пг/мл ($p=0,31$; $p=0,81$; $p=0,83$) (рис. 4.1).

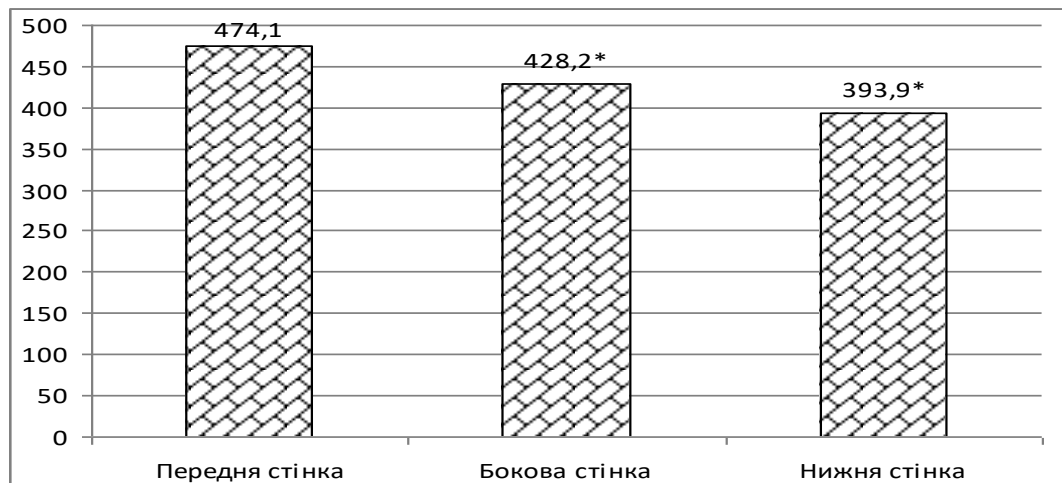


Рисунок 4.1 – Рівень NT-proBNP (пг/мл) залежно від локалізації ІМелST

Примітка. * - $p > 0,05$ при порівнянні з ІМ передньої стінки.

Також, згідно з отриманими Ехо-КГ результатами на 5 добу, достовірної різниці в параметрах ДД і розмірах камер серця в представлених підгрупах

залежно від локалізації ІМ виявлено не було. Вище представлені результати вказують про відсутність достовірного зв'язку між рівнем NT-proBNP і показниками Ехо-КГ в залежності від типу локалізації ІМ. Поясненням даного ефекту є швидкість розвитку патологічного ремоделювання ЛШ після розвитку ІМ, на розвиток якого потрібен триваліший період часу (6-12 місяців) [22, 24, 69]. А також виражений позитивний ефект відновленого кровообігу, незалежно від локалізації зони ІМ, який у ранньому періоді запобігає формуванню великої зони пошкодження, з її можливістю трансформації в зону некрозу, що призводить до підвищеного рівня NT-proBNP (продемонстровано на групі контролю без ПКВ). Оскільки за даними досліджень відомо про більш важкий перебіг ІМ передньої стінки, внаслідок великої зони кровопостачання і утворення великої зони післяінфарктного кардіосклерозу в період, коли не проводилося ПКВ [118]. Проте дані нашого дослідження підтверджують важливість вчасно проведеного ПКВ незалежно від типів локалізації ІМ, з метою запобігання формування рубцевих змін в міокарді у гострому періоді ІМ, що супроводжується відсутністю достовірної різниці між рівнями NT-proBNP і змінами доплерографічних показників ДД на 5 добу після розвитку ІМелСТ.

4.2 Типи ДД і рівень NT-proBNP залежно від ступеня ураження коронарних артерій і повноти проведеної реваскуляризації міокарда

В нашому дослідженні аналізу підлягав вплив ступеня ураження коронарних артерій на рівень NT-proBNP (5 доба стаціонарного лікування) у пацієнтів, яким проведено ПКВ. Оскільки, як відомо з результатів багатьох досліджень, наявність багатосудинного ураження КА призводить до більш виражених патологічних змін діастолічної функції з подальшим розвитком ішемічної кардіоміопатії [40, 58, 169]. Кількість пацієнтів, розподілених за ступенем ураження КА, представлений в розділі 3, характеристика пацієнтів – таблиця 1. Отримані результати: за наявності багатосудинного ураження КА (3 і більше коронарних артерій) – рівень NT-proBNP дорівнював ($518,4 \pm 136,3$)

пг/мл; двосудинного ураження – $(470,0 \pm 163,8)$ пг/мл; односудинного ураження – $(369,8 \pm 152,5)$ пг/мл, проте достовірної різниці між групами не спостерігалось ($p = 0,24$; $p = 0,075$; $p = 0,68$) (рис. 4.2).

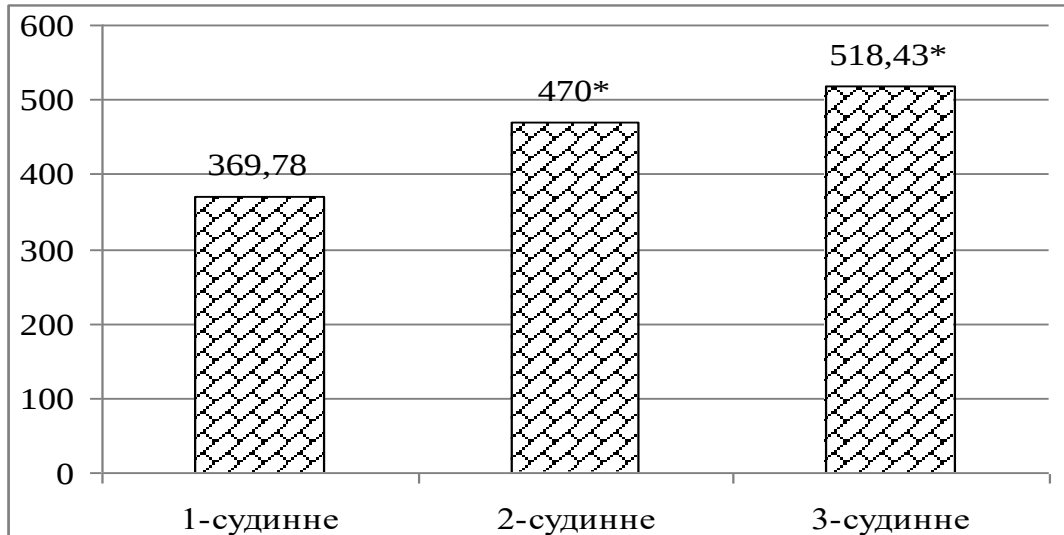


Рисунок 4.2 – Рівень NT-proBNP (пг/мл) на 5 добу залежно від ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. * – $p > 0,05$ при порівнянні з 1-судинним ураженням.

Тому згідно даних отриманих результатів встановлено, що на 5 добу в пацієнтів з ІМелСТ після ПКВ рівень маркера розвитку ССУ не залежить від ступеня ураження коронарних артерій. Також, при порівнянні доплерографічних Ехо-КГ показників ДД на 5 добу між пацієнтами різних груп в залежності від ступеня ураження КА не зафіксовано достовірної різниці. Представлені вище результати вказують на однаковий ранній вплив на стаціонарному етапі в пацієнтів з ІМелСТ після проведеного ПКВ, незалежно від ступеня ураження коронарних артерій, внаслідок недостовірної різниці між рівнями NT-proBNP і даними параметрами ДД.

Проте, у віддаленому періоді (після стаціонарного етапу) за наявності резидуальних стенозів в КА, підвищується ризик розвитку ССУ і погіршується прогноз, що відображено у дослідженні (Complete 2019). Отриманні результати в ході даного дослідження, які порівнювали стратегії повної і неповної

реваскуляризації міокарда при багатосудинному ураженні КА у хворих з ІМелST, продемонстрували достовірну перевагу ПР в незалежності від часу її досягнення, в запобіганні виникнення інфаркту міокарда, інсульту, госпіталізації з приводу розвитку гострої СН, потреба в повторній реваскуляризації і смерті [170].

В процесі аналізу нашого дослідження, було оцінено вплив повноти реваскуляризації міокарда в ранній період (протягом 1 – 2 місяців від моменту розвитку ІМелST) на рівень NT-proBNP у віддаленому періоді спостереження (12 місяців). Оскільки наявність залишкової ішемії міокарда (при трисудинному або двосудинному ураженні КА) впливає у подальшому на перебіг захворювання, призводячи до повторних ІМ з наступним розвитком ішемічної кардіоміопатії і ХСН з зниженою ФВ. У нашому дослідженні представлений розподіл пацієнтів за варіантом повної і неповної анатомічно реваскуляризації, що представлено в розділі 3. У групі ПР, що склала 54 (67,5%) пацієнти, рівень NT-proBNP через 12 місяців становив – $(121,1 \pm 18,4)$ пг/мл. Показники Ехо-КГ, які характеризують ДФ у даної когорти хворих були наступними: Е/А – $(0,71 \pm 0,2)$ і DT – $(201,5 \pm 17,1)$ м/с. Згідно розподілу за типами ДД виявлено: у 47 (87,0%) пацієнтів – порушення процесів релаксації ЛШ; 4 (7,4%) – псевдонормальний тип; у 3 обстежуваних (5,6%) – ДД рестриктивного типу (рис. 4.3).

Порівняння проводилося з 26 (32,5%) досліджуваними, що становили група НР. Основними причинами не досягнення повної реваскуляризації у даних пацієнтів була відмова від подальших методів реваскуляризації або технічна й анатомічна складність у досягненні повної реваскуляризації на етапі стентування залишкових гемодинамічно значимих стенозів в КА. Оцінивши середній рівень NT-proBNP через 12 місяців, який становив – $(126,5 \pm 18,9)$ пг/мл, не відзначалася достовірна різниця в порівнянні з групою ПР, що не підтверджує про виражену ефективність ПР щодо зниження рівня NT-proBNP в пацієнтів з ІМелST у віддаленому періоді (через 12 місяців) ($p=0,55$) (рис. 4.4).

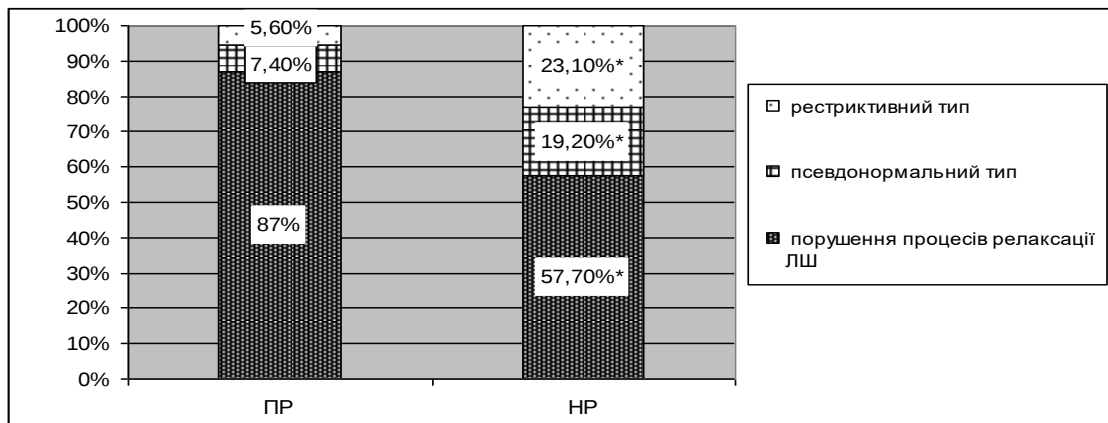


Рисунок 4.3 – Типи ДД через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ залежно від типу проведеної ревазуляризації міокарда: повна ревазуляризація (ПР) – (n=54); неповна ревазуляризація (НР) – (n=26)

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПР.

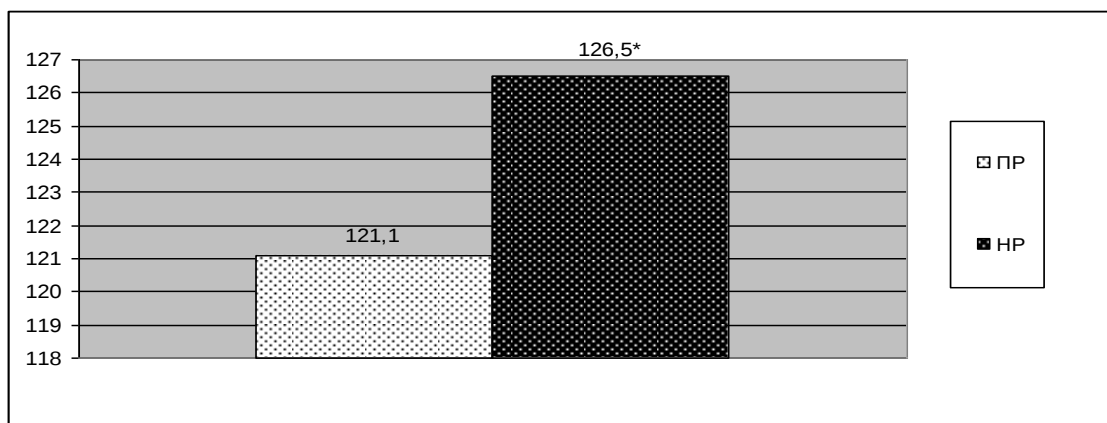


Рисунок 4.4 – Рівень NT-proBNP (пг/мл) через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ залежно від типу проведеної ревазуляризації міокарда

Примітка. * – $p = 0,55$ при порівнянні з групою ПР.

Проте, згідно з даними Ехо-КГ показників через 12 місяців після включення в дослідження, у третини пацієнтів групи НР спостерігалися більш виражені розлади ДД у порівнянні з групою повної ревазуляризації: у вигляді – ДД 3 типу – у 6 пацієнтів (23,1%) ($p=0,021$); 5 (19,2%) – псевдонормального характеру ($p=0,12$); і в 15 (57,7%) хворих – порушення процесів релаксації ЛШ ($p=0,04$) (рис. 4.3). Тобто, продемонстрована достовірно значима різниця по типах ДД між групами ревазуляризації ($p<0,05$; ВШ 4,92; 95%, ДІ 1,6–14,9).

Щодо доплерографічних параметрів ДФ то в даної когорти пацієнтів спостерігається достовірна різниця порівняно з групою повної реваскуляризації: $E/A - (0,89 \pm 0,26)$ ($p < 0,05$) (рис. 4.5); і недостовірні дані щодо $DT - (191,3 \pm 17,5)$ м/с ($p = 0,08$). (рис. 4.6).

Таким чином, отримані результати демонструють, що проведення ПР не впливає на рівень NT-proBNP у віддаленому періоді (12 місяців), проте достовірно запобігає прогресуванню і розвитку ДД важчих типів у пацієнтів з ІМелСТ. Дані нашого дослідження є тотожними з результатами дослідників Е-Н. Nah та співавт., які продемонстрували відсутність взаємозв'язку між рівнем NT-proBNP і ступенем ДД у пацієнтів зі структурними змінами в серці [109].

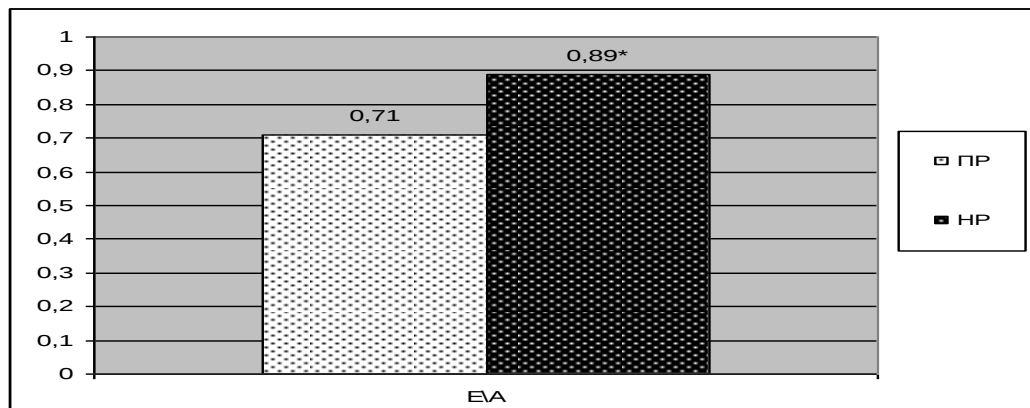


Рисунок 4.5 – Доплерографічні показники співвідношення E/A залежно від повноти проведеної реваскуляризації міокарда через 12 місяців

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПР.

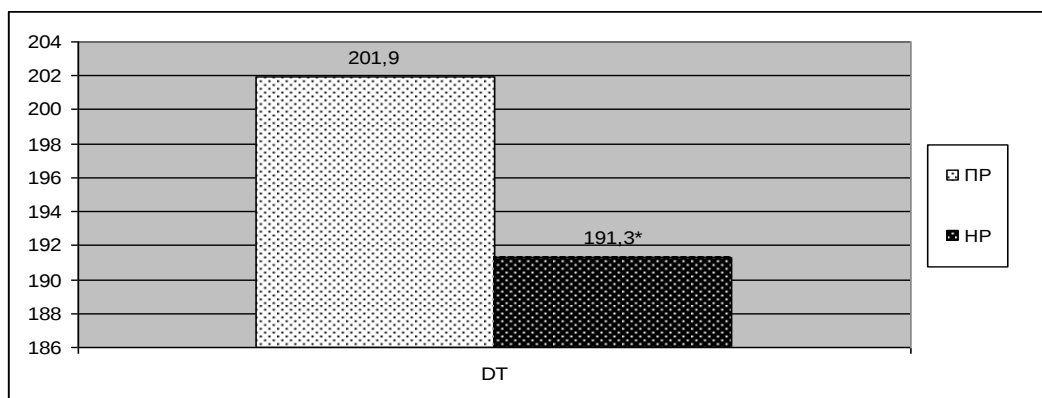


Рисунок 4.6 – Доплерографічний показник DT (м/с) залежно від повноти проведеної реваскуляризації міокарда через 12 місяців

Примітка. * – $p > 0,05$ при порівнянні з групою ПР.

Важливу роль в пацієнтів з ІМелST відводять наявності резидуальної ішемії (при багатосудинному ураженні КА і недосягненні повної реваскуляризації міокарда), яка згідно з результатами нашого дослідження, має чіткий взаємозв'язок з розвитком ДД важчих градацій (псевдонормального або рестриктивного характеру), сумарно в 42,3%, і проявляється достовірними змінами співвідношення Е/А ($p < 0,05$) порівняно з групою повної реваскуляризації міокарда, де дані типи ДД зареєстровані лише в 13% пацієнтів. Тому, важливо наголошувати групі пацієнтів з неповною реваскуляризацією про доцільність проведення додаткової процедури КС або АКШ, навіть після успішного ПКВ при ІМелST (особливо серед пацієнтів з багатосудинним ураженням), з метою запобігання розвитку ДД важчого характеру, і відповідно ХСН, а також зниження ризику виникнення повторних ІМ. Рекомендовано інформаційно-просвітницьку роботу з пацієнтами і їх родичами про доцільність повторного інтервенційного втручання задля досягнення повної реваскуляризації, а також активне спостереження за даною когортою пацієнтів у разі неповної реваскуляризації міокарда і призначення оптимальної медикаментозної терапії з метою покращення прогнозу захворювання.

4.3 Залежність між часом проведеного ПКВ і рівнем NT-proBNP та типами ДД

Своєчасність проведення ПКВ у пацієнтів з ІМелST відіграє ключову роль у подальшому перебігу хвороби. Згідно європейськими рекомендаціями (2017 р.), щодо введення пацієнтів з STEMI їм показана, як найшвидша реваскуляризація міокарда методом ПКВ [36]. Відповідно до рівнів доказовості: І А рівень – до 12 годин від моменту виникнення симптомів ГІМ або виявлення елевації сегмента ST; Іа В рівень – рутинне проведення ПКВ потрібно обдумати в пацієнтів, які поступили в проміжку 12 – 48 годин від моменту виникнення симптомів ІМ або елевації сегмента ST. Зважаючи на дані

рекомендацій, ми вирішили розподілити пацієнтів на підгрупи залежно від моменту виникнення симптомів ІМ і часу проведеного ПКВ, у яких оцінені Ехо-КГ показники і типи ДД, а також рівні NT-proBNP, як в ранньому так, і у віддаленому періоді. В залежності від вище представленого розподілу до 1А підгрупи увійшло (56 пацієнтів) – ПКВ менше 12 годин від моменту появи симптомів ГІМ. Підгрупа 1Б складала (16 хворих) протягом 12 – 24 годин проведене ПКВ. Підгрупа 1С (8 пацієнтів) – реваскуляризація міокарда через 24 – 48 годин від моменту виникнення симптомів ГІМ. Основними показами до проведення ПКВ у підгрупах 1Б і 1С, згідно з європейськими кардіологічними рекомендаціями (2017 р.), були наявність больового синдрому або його рецидив, наявні ознаки ішемії, гемодинамічна нестабільність або життєво загрозливі аритмії (Рівень доказовості ІС) [62]. Пацієнти, які потрапили в часовий проміжок більше 48 годин від моменту появи симптомів, не підлягали проведенню ПКВ (згідно рекомендації європейського кардіологічного товариства 2017 р.) (Рівень доказовості – ІІА) і не були включенні до основної групи дослідження.

Проаналізувавши отримані результати, в пацієнтів 1А підгрупи відзначається найнижчий рівень NT-proBNP серед усіх підгруп на 5 добу ($376,5 \pm 174,4$) пг/мл; дана тенденція спостерігається і у віддалений період (12 місяців) спостереження ($112,0 \pm 17,8$) пг/мл, що проявляється кореляційний зв'язком середнього рівня ($r=0,35$) і достовірністю отриманих результатів ($p<0,05$).

Оцінюючи у підгрупах пацієнтів 1Б і 1С спостерігаються вищі показники рівня NT-proBNP на 5 добу: ($513,1 \pm 301,7$) і ($503,5 \pm 276,3$) пг/мл відповідно. Проте через 12 місяців спостереження рівень маркера СН повертається в межі норми і достовірно становив у підгрупі 1Б – ($135,6 \pm 35,5$) пг/мл ($r=0,9$) ($p<0,05$); 1С – ($137,4 \pm 26,4$) пг/мл ($r=0,56$) ($p<0,001$), що підтверджується високим кореляційний зв'язок в обох підгрупах (рис. 4.7). При проведенні аналізу між представленими вище підгрупами в ранньому періоді за рівнем NT-proBNP спостерігається недостовірна різниця між підгрупою: 1А – ($376,5 \pm 174,4$)

відносно 1Б та 1С – $(513,1 \pm 301,7)$ і $(503,5 \pm 276,3)$ пг/мл ($p=0,12$) і ($p=0,12$); між підгрупами 1Б проти 1С ($p=0,94$). Проте у віддаленому періоді (через 12 місяців) проявляється виражений вплив часу проведеного ПКВ на рівень NT-proBNP з високою достовірністю між підгрупами 1А і 1Б ($p<0,05$); 1А і 1С ($p<0,001$). Щодо різниці між підгрупами 1Б і 1С з проведеним ПКВ за межами «реперфузійного вікна» (більше 12 годин від моменту появи симптомів) спостерігається недостовірна різниця в рівні NT-proBNP у віддаленому періоді ($p=0,9$) (рис. 4.7).

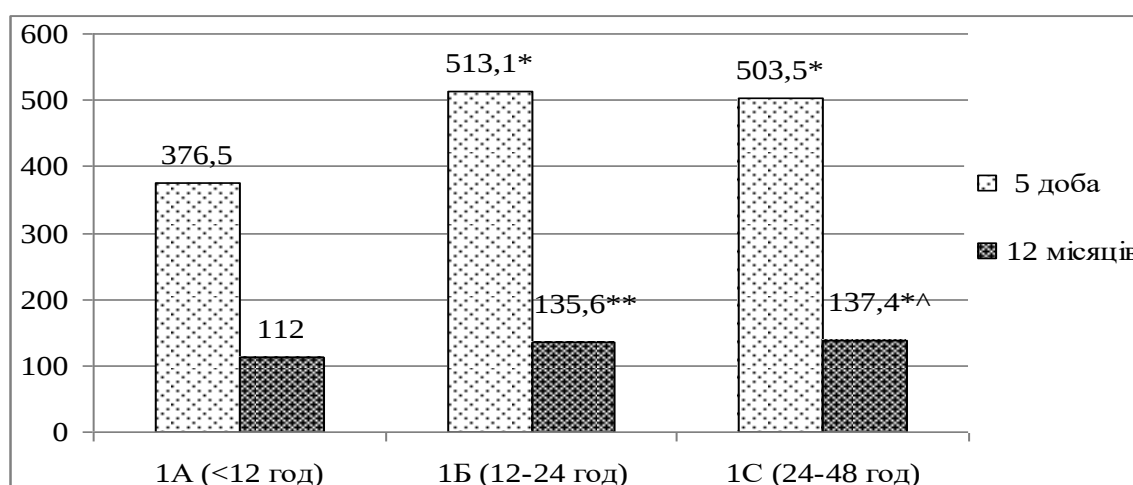


Рисунок 4.7 – Рівень NT-proBNP (пг/мл) залежності від часу проведеного ПКВ у пацієнтів з ІМелST

Примітки: * – $p>0,05$ при порівнянні з підгрупою 1А, ** – $p<0,05$ при порівнянні з підгрупою 1А, *^ – $p<0,001$ при порівнянні з підгрупою 1А.

Причиною отриманих результатів у групах пізнього проведення ПКВ є триваліший період ішемії міокарда, який супроводжується розвитком більшої зони некрозу міокарда, що призводить до вираженого патологічного ремоделювання ЛШ у гострому періоді ІМ. Проте у віддаленому періоді маркери СН регресують до нормальних рівнів. Це пояснюється впливом проведеної реваскуляризації міокарда на призупинення швидкості і прогресування патологічних механізмів у зоні ураженого міокарда, які лежать в основі розвитку СН.

Результати аналізу параметрів Ехо-КГ, які характеризують ДД, демонструють у підгрупі вчасно проведеної реваскуляризації (1А підгрупа) показники, притаманні для менш виражених форм ДД: на 5 добу Е/А ($0,7 \pm 0,15$) і DT ($193,8 \pm 4,4$) м/с (рис. 4.8 і 4.9), і через 12 місяців – спостерігається достовірне покращення параметрів ДФ у вигляді Е\А ($0,62 \pm 0,08$) і DT ($208,6 \pm 5,4$) м/с ($p < 0,05$), дані представлені в таблиці 4.2.

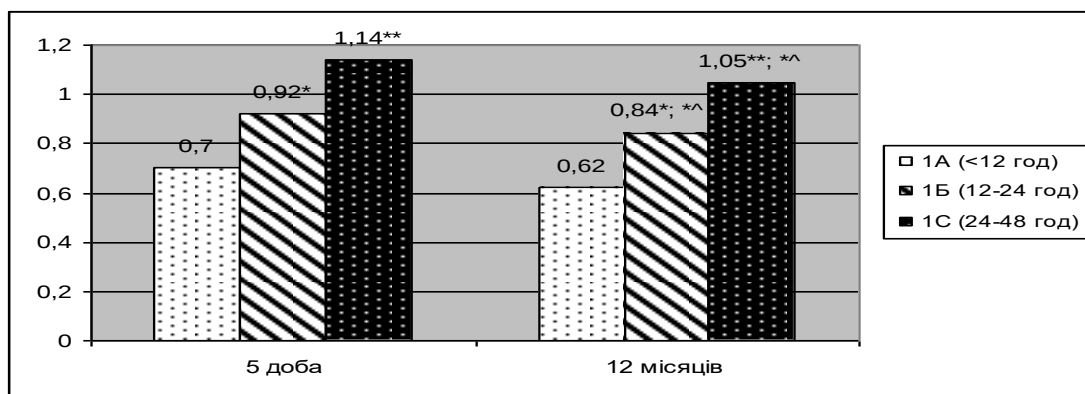


Рисунок 4.8 – Динаміка співвідношення Е/А залежно від часу

проведеного ПКВ на 5 добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелST

Примітки: * – $p < 0,01$ при порівнянні з підгрупою 1А, ** – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою 1А, *^ – $p=0,09$ при порівнянні між підгрупою 1Б і 1С.

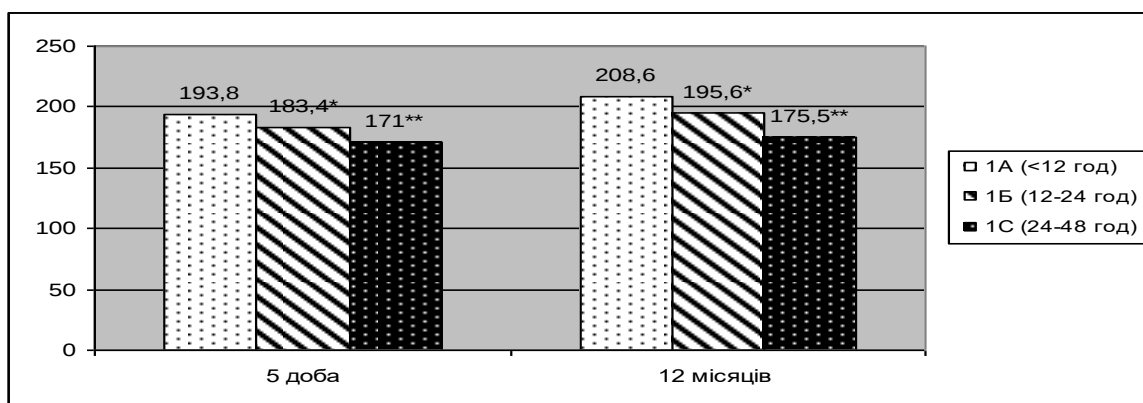


Рисунок 4.9 – Динаміка DT (м/с) залежно від часу проведеного ПКВ на 5

добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелST

Примітки: * – $p < 0,01$ при порівнянні з підгрупою 1А, ** – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою 1А.

Згідно доплерографічних параметрів, був проведений аналіз типів ДД на 5 добу у підгрупі 1А, що проявилось: у 51 (91,1%) пацієнтів – 1 типом ДД; 3 (5,4%) – псевдонормальним характером; 2 (3,5%) хворих – рестриктивним типом. Упродовж періоду спостереження (через 12 місяців) оцінивши типи ДД відзначається позитивна динаміка що, становить: 53 (94,7%) – ДД 1тип; 2 (3,5%) – псевдонормальний тип; 1 (1,8%) пацієнт – 3 тип ДД (рис. 4.10).

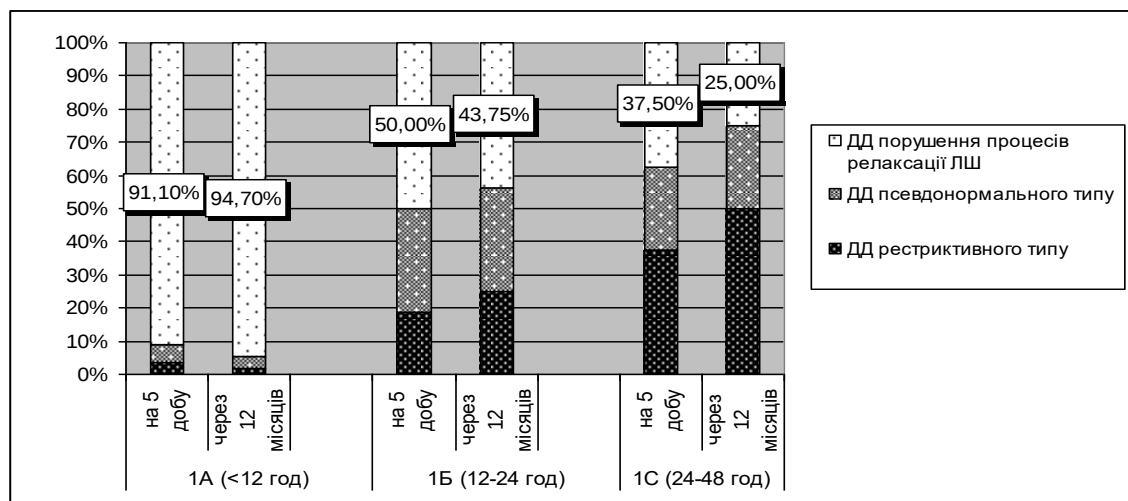


Рисунок 4.10 – Типи діастолічної дисфункції залежно від часу проведеного ПКВ на 5 добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ

Примітки: $p < 0,05$ при порівнянні між підгрупами 1А і 1Б; 1А і 1С, $p > 0,05$ при порівнянні між підгрупами 1Б і 1С.

Вивчаючи вплив часу проведеного ПКВ на ризик формування зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда у підгрупі 1А на стаціонарному етапі виявлено: нормокінезію у 24 (42,8%) пацієнтів, гіпокінезія – 29 (51,8%) хворих, у 3 (5,4%) випадках – акінезія. Впродовж 12 місяців від моменту включення в дослідження спостерігалася позитивна динаміка, у вигляді зменшення кількості пацієнтів з зонами гіпокінезії до 22 (39,3%), і акінезії – 2 (3,6%) випадків. Також, відповідно зросла кількість пацієнтів з нормокінезією до 32 (57,1%) хворих (таблиця 4).

Характеристика показників ДД для підгрупи 1Б вказує на погіршення процесів релаксації ЛШ в сторону збільшення рестриктивних змін у міокарді,

як на 5 добу: E/A ($0,92 \pm 0,21$) і DT ($183,4 \pm 11,6$) м/с (рис. 4.8 і 4.9), внаслідок чого, згідно з типами ДД, відзначається наступний розподіл: 8 (50%) хворих – 1 тип ДД; у 5 (31,25%) – псевдонормального характеру; у 3 (18,75%) – 3 тип ДД. Через 12 місяців спостерігається недостовірне погіршення доплерографічних параметрів: E/A ($0,84 \pm 0,22$) ($p=0,49$), і DT ($195,6 \pm 15,0$) м/с ($p=0,08$), що проявилось погіршенням результатів згідно розподілу пацієнтів щодо типів ДД: у 7 (43,8%) обстежуваних – 1 тип ДД; 5 (31,2%) – псевдонормального характеру; 4 (25%) хворих – 3 тип ДД (рис 4.10). Відповідно спостерігалися більш виражені розлади сегментарної скоротливості міокарда в ураженій ділянці міокарда, у вигляді зон гіпокінезії – 12 (75%) хворих, акінезії у 4 (25%) пацієнтів. Дані Ехо-КГ параметри спостерігалися без динаміки і через 12 місяців спостереження (таблиця 4).

У підгрупі 1С з проведеним ПКВ (24 – 48 годин) спостерігається найбільш виражена негативна динаміка за показниками які характеризують ДФ і типами ДД, як у ранньому так, і у віддаленому періоді: 5 доба – E/A ($1,14 \pm 0,2$) і DT ($171,0 \pm 12,8$) м/с, що проявляється у 3 (37,5%) хворих – 1 тип ДД; 2 (25%) – 2 тип ДД; 3 (37,5%) – 3 тип ДД; 12 місяців – недостовірна різниця E/A ($1,05 \pm 0,2$) ($p=0,36$) і DT ($175,5 \pm 17,9$) м/с ($p = 0,54$) (рис.4.8 і 4.9), що супроводжується у 2 (25%) пацієнтів – 1 типом ДД; 2 (25%) досліджуваних – 2 тип ДД; 4 (50%) хворих – 3 тип ДД (рис. 4.10). Оцінюючи фіброзні зміни у вигляді зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда, у даної категорії пацієнтів відзначаються найбільш виражені зміни у вигляді акінезії – 5 (72,5%), і у 3 (37,5%) хворих – гіпокінезія, які прогресували впродовж 12 місяців до 6 (75%) хворих з зонами акінезії, і у 2 (25%) випадках – гіпокінезія (таблиця 4).

Таблиця 4 – Зони асинергії за даними Ехо-КГ залежно від часу проведеного ПКВ на 5 добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ

Показники	Підгрупа 1А (n=56)		Підгрупа 1Б (n=16)		Підгрупа 1С (n=8)	
	5 доба	12 місяців	5 доба	12 місяців	5 доба	12 місяців
Нормокінезія	24 (42,8%)	32 (57,1%)	-	-	-	-

Продовження таблиці 4

Гіпокінезія	29 (51,8%)	22 (39,3%)	12 (75%)	12 (75%)*	3 (37,5%)	2 (25%)
Акінезія	3 (5,4%)	2 (3,6%)	4 (25%)*	4 (25%)*	5 (72,5%)*	6 (75%)*

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою 1А.

При проведенні порівняння представлених вище Ехо-КГ параметрів між підгрупами проявляється достовірна різниця між усіма показниками, як у ранньому, так і у віддаленому періодах ($p < 0,05$), за винятком недостовірної різниці між співвідношенням Е/А через 12 місяців між підгрупами 1Б і 1С ($p = 0,09$). Також, достовірна різниця відзначається і згідно типів ДД між підгрупами вчасно і пізно проведеного ПКВ ($p < 0,05$; ВШ 29,4; 95%, ДІ 7,1–122,6). Порівнюючи зони порушеної сегментарної скоротливості міокарда відзначається достовірна різниця на всіх етапах спостереження у вигляді меншої кількості формування зон акінезії у підгрупі 1А в порівнянні з підгрупами 1Б і 1С ($p < 0,05$; ВШ 19,3; 95%, ДІ 3,8–98,2), а також зменшення зон гіпокінезії внаслідок їх трансформації в нормокінезію через 12 місяців між підгрупами 1А і 1Б ($p < 0,05$). Тому можна припустити, що вчасність проведення ПКВ має достовірний вплив на ДФ ЛШ, запобігаючи розвитку важких рестриктивних змін у міокарді ЛШ, які згодом погіршують прогноз захворювання.

Результати дослідження свідчать, про негативний прогностичний вплив відтермінованої реваскуляризації (більше 12 годин від моменту виникнення симптомів), що призводить до достовірно виражених змін між досліджуваними підгрупами за рівнями NT-proBNP у віддаленому періоді (12 місяців). Щодо раннього періоду, в якому даний маркер продемонстрував недостовірну різницю, отримані результати співпадають з дослідженнями інших авторів зокрема B.Lindahl та співавт., а також подібним дослідженням, проведеним P. Kleczynskia та співавт., які в гострому періоді ІМ не відзначали достовірного зв'язку між рівнем NT-proBNP та важкістю Ехо-КГ і МРТ структурних змін у

міокарді, проте у віддаленому періоді 6 місяців спостерігалася чітка кореляції між даними параметрами [89, 95]. Поясненням отриманих результатів, являє пізня нейрогуморальна активація міокарда правого передсердя у якому синтезуються гормони BNP і NT-proBNP, які згодом служать маркерами патологічного ремоделювання ЛШ. Це підтверджують результати нашого дослідження, у якому рівень NT-proBNP в ранньому періоді (на 5 добу) після проведеного ПКВ у підгрупі 1А знаходився на недостовірно нижчому рівні – $(376,5 \pm 174,4)$ пг/мл, порівняно з іншими підгрупами – $(513,1 \pm 301,7)$ і $(503,5 \pm 276,3)$ пг/мл ($p = 0,12$).

Аналізуючи отримані результати, при проведенні Ехо-КГ у підгрупах 1Б і 1С – спостерігаються більш виражені патологічні процеси, що спричиняють розвиток таких типів ДД, як псевдонормального і рестриктивного характеру, які на етапі стаціонарного спостереження складають сумарно 50% і 62,5%, і продовжують достовірно прогресувати у віддаленому періоді порівняно з підгрупою вчасно проведеного ПКВ до рівня – 66,3% і 75% відповідно. Також, відзначено щодо вираженості розладів сегментарної скоротливості міокарда у вигляді (акінезії) на стаціонарному етапі у групі з пізно проведеним ПКВ (24-48 год) – 72,5%, порівняно з групою вчасно проведеного ПКВ (<12 год) – 5,4%, які зберігаються і у віддаленому періоді (12 місяців) на рівні 75% і 3,6% відповідно. Тобто, спостерігається виражена Ехо-КГ динаміка у вигляді розвитку ДД важчого характеру і параметрів, що характеризують структурно фіброзні зміни в міокарді, які починають себе проявляти на етапі стаціонарного лікування і нарастають протягом першого року від моменту виникнення ГІМ.

Отримані результати доповнюють і підтверджують важливість вчасно проведеної реваскуляризації міокарда – ПКВ в межах 12 годин від початку розвитку симптомів у пацієнтів з ІМелST, що запобігає в майбутньому розвитку й прогресуванню діастолічних розладів прогностично несприятливих градацій і формуванню зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда (акінезії), що запобігає розвитку СН із зниженою ФВ ЛШ і покращує прогноз захворювання у даної категорії пацієнтів.

4.4 Ремоделювання ЛШ в залежності від рівня шкали Myocardial Blush Grade (MBG)

Реперфузійна терапія при ІМелST вважається «золотим стандартом» лікування, метою якого є відновлення кровообігу в ІЗА на рівні TIMI-2 або 3. При збереженні кровообігу на високому рівні згідно шкал TIMI, проведене ПКВ є успішним, що позитивно впливає на процеси ремоделювання ЛШ [71, 148]. Однак, згідно з даними літератури, наявність кровотоку TIMI-3 не в усіх випадках супроводжується зменшенням серцево-судинних ризиків [67, 68]. Причиною може бути відсутність збереженої адекватної перфузії на мікроциркуляторному рівні, спричинена дистальною емболізацією або тривалою ішемією міокарда, яка призводить до розладів кровопостачання самої стінки судини (пошкодження «vasa-vasorum») [75, 173]. З метою оцінки даної складової кровопостачання міокарда запропонована ангіографічна шкала Myocardial Blush Grade (MBG). За результатами отриманими у багатьох дослідженнях, дана шкала дає можливість спрогнозувати розмір зони ІМ і відповідно визначити ризик розвитку патологічного ремоделювання ЛШ [28, 67, 68, 163, 176]. Так, згідно з даними дослідників J. Henriques та співавт. (2003) за наявності кровотоку TIMI-3 в ІЗА рівень міокардіальної перфузії впливав на смертність, за наявності MBG 2-3 смертність протягом 16 місяців складала – 3%, а при MBG 0-1 – 13% ($p < 0,001$). Також, когорта пацієнтів з низьким рівнем MBG характеризувалася вищим рівнем ензимів ІМ (1437 ± 2388 проти 809 ± 1672 ; $p = 0,001$) і нижчою ФВ ЛШ ($37,7 \pm 10,6\%$ проти $43,8 \pm 11,1\%$; $p < 0,001$) [76]. Отримані результати дозволяють розподілити пацієнтів на групи низького й високого серцево-судинного ризику.

У проведеному аналізі основної групи була здійснена оцінка згідно MBG шкали і отримані наступні результати: MBG-3 – 58,8% (47 пацієнтів), MBG-2 – 31,2% (25 пацієнтів), MBG-1 – 10% (8 хворих) (рис. 4.13). Рівень MBG-0 зафіксовано не було, що демонструє відсутність феномена «no-reflow», який

має місце в пацієнтів з ІМелСТ після проведеного ПКВ (зустрічається у 10 – 20% хворих) і призводить в майбутньому до погіршення прогнозу [125].

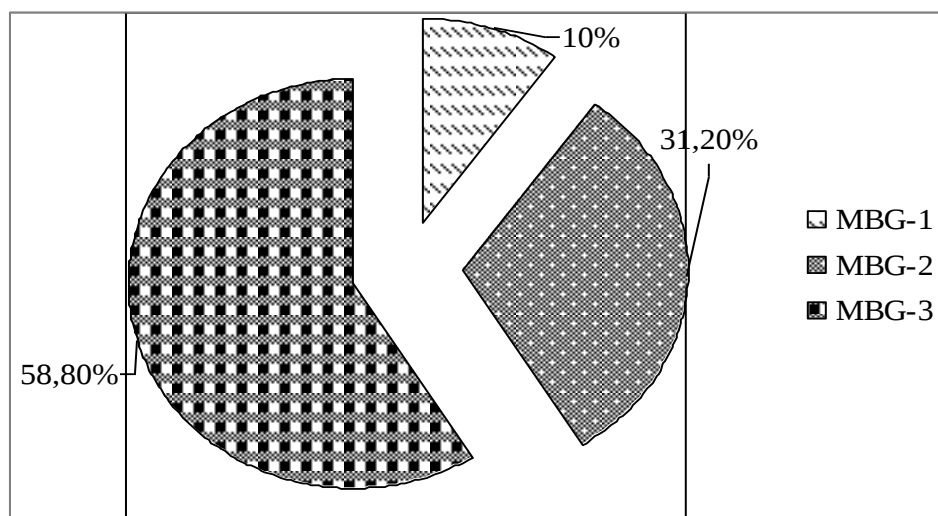


Рисунок 4.13 – Рівень MBG після проведеного ПКВ у пацієнтів з ІМелСТ (n=80)

Менш збережені рівні міокардіальної перфузії відзначено у пацієнтів, яким проведено відтерміноване ПКВ в пізні терміни (24 – 48 годин від моменту виникнення симптомів ІМ) – в 6 (75%) випадках рівень MBG-1, у 2 випадках (25%) MBG-2, що свідчить про виражений взаємозв'язок між часом і рівнем вираженості патологічних зміни в ураженій ділянці серця, які згодом призводять до патологічного ремоделювання ЛШ і розвитку ДД вищих градацій, що описано у вище представленому розділі 4.3. В свою чергу пацієнти з проведеною реваскуляризацією міокарда (<12 годин від появи симптомів ІМ), тільки в одного (1,8%) хворого виявлено MBG-1, у 15 (26,8%) MBG-2; і в 40 хворих (71,4%) MBG-3 рівня (рис. 4.14). При аналізі результатів в пацієнтів з проведеною реваскуляризацією (12 – 24 годин), розподіл рівня міокардіальної перфузії згідно представленої шкали був наступний: MBG-3 – у 7 хворих (43,7%); MBG-2 – 8 (50%) обстежуваних; MBG-1 – 1 пацієнт (6,3%) (рис. 4.14). Представлені результати вказують на вплив часової затримки проведення ПКВ і збільшення ризику пошкодження мікрovasкулярної складової кровопостачання серця, що впливає в подальшому на прогноз захворювання. Особливо, це

відзначено у підгрупі пацієнтів з проведеним ПКВ (24-48 год), де відмічаються найнижчі рівні MBG.

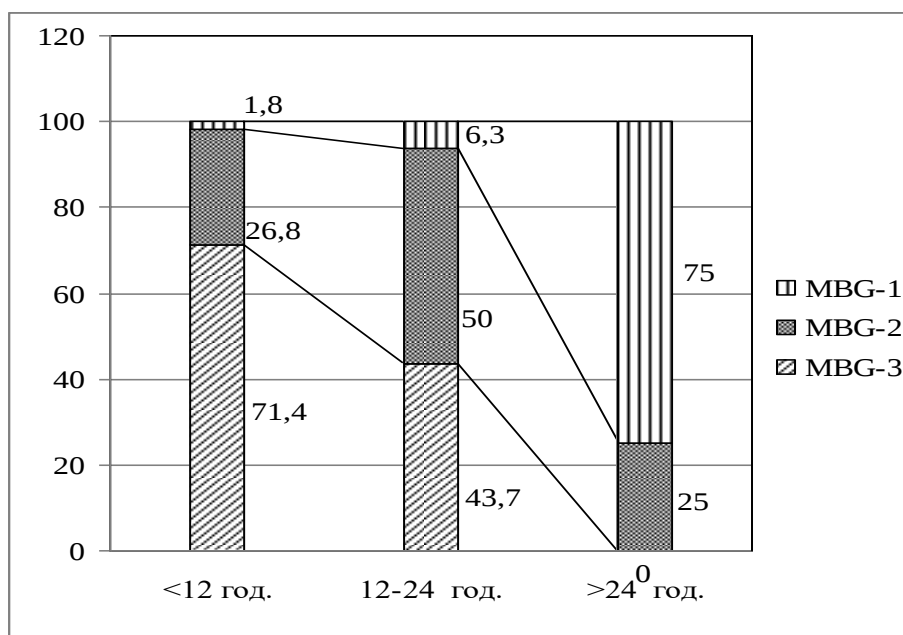


Рисунок 4.14 – Рівень (%) MBG залежно від часу проведеного ПКВ

Отримані дані співпадають з даними описаних вище досліджень і демонструють важливість часових рамок у проведенні ПКВ, оскільки пізня реваскуляризація призводить до пошкодження міокардіальної перфузії, спричиненої тривалою ішемією міокарда й розвитком незворотних патологічних механізмів на рівні капілярів, що і проявляється низьким рівнем MBG. Щодо пацієнтів з проведеним ПКВ в межах (<12 год), дані структурно-патологічні механізми пошкодження не встигають розвинути, що запобігає розвитку незворотних патологічних змін в мікроциркуляторному руслі, і зумовлює збереження міокардіальної перфузії на достатньому рівні MBG-2 або 3 – у 26,8% і 71,4% хворих відповідно.

Нами також здійснено порівняння рівня NT-proBNP на 5 добу після проведеного ПКВ залежно від оцінки згідно шкали MBG. Отримані результати: MBG-1 супроводжувався найвищими рівнем NT-proBNP ($522,1 \pm 267,6$ пг/мл); MBG-2 ($437,8 \pm 264,1$ пг/мл); MBG-3 найнижчим рівнем – ($388,8 \pm 161,2$ пг/мл), проте достовірної різниці виявлено не було ($p=0,19$ і $p=0,54$) (рис. 4.15).

Зважаючи, на недостатню швидкість розвитку нейрогуморальної відповіді міокарда в умовах ІМ, було здійснено аналіз впливу рівня MBG на NT-proBNP у віддаленому періоді через 12 місяців спостереження. Отримані результати в групі з MBG-3 призвели до достовірної різниці в рівні NT-proBNP на 5-добу ($388,8 \pm 161,2$) і через 12 місяців ($112,0 \pm 18,4$) пг/мл ($p < 0,05$); MBG-2 з ($437,8 \pm 264,1$) до ($124,7 \pm 29,4$) пг/мл у відповідні часові проміжки з достовірністю ($p < 0,05$); MBG-1 з ($522,1 \pm 267,6$) до ($138,4 \pm 26,9$) пг/мл ($p < 0,05$). При порівнянні через 12 місяців рівня маркера серцевої недостатності NT-proBNP залежно від шкали MBG після проведеного ПКВ виявлено достовірну різницю між групами MBG-3 і MBG-1 ($p < 0,05$), а також між групами MBG-2 і MBG-1 ($p < 0,05$); за винятком різниці між MBG-2 і MBG-3, де достовірності виявлено не було ($p = 0,16$) (рис. 4.15).

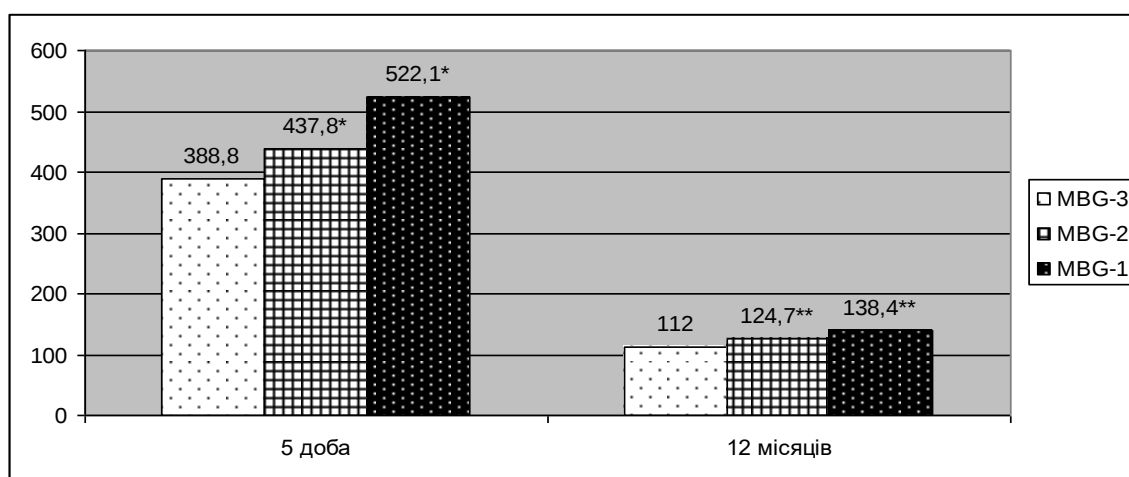


Рисунок 4.15 – Вплив ступеня MBG на рівень NT-proBNP (пг/мл) у пацієнтів з ІМелСТ

Примітки: * – $p > 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-3, ** – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-3.

Згідно з результатами досліджень, пацієнти які мають нижчий рівень MBG, характеризуються гіршим прогнозом [68, 76], хоча в нашому дослідженні не супроводжувалася достовірною різницею в рівнях NT-proBNP у ранньому періоді захворювання. Проте проаналізувавши в даній когорті пацієнтів за

даними Ехо-КГ розподіл розвитку прогностично несприятливих типів ДД (на 5 добу), відзначено: MBG-1 псевдонормальний і рестриктивний тип у 4 випадках (50%), порівняно з MBG-2 або 3, де ДД 2 і 3 типів реєструється у 8 (32%) і 6 випадках (12,8%) відповідно (рис. 4.16).

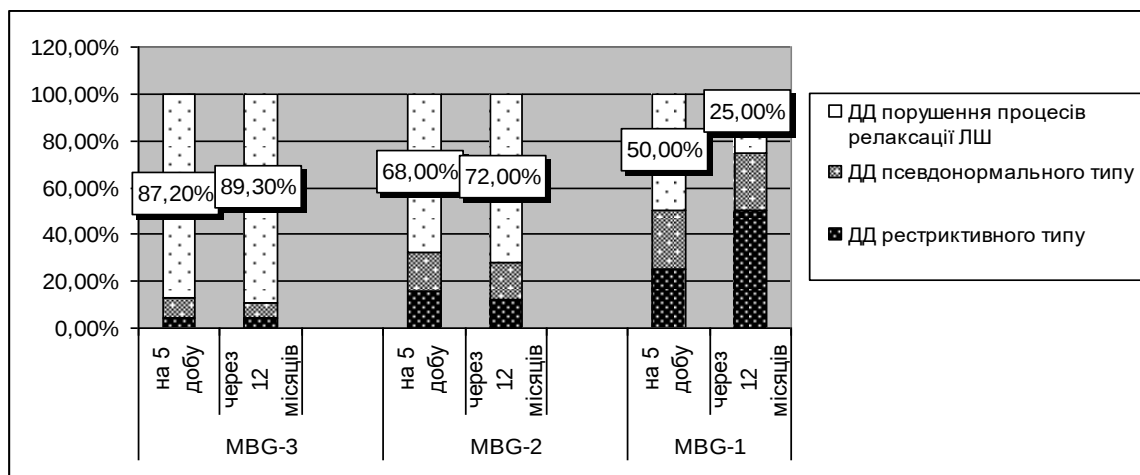


Рисунок 4.16 – Типи ДД залежно від рівня MBG на 5 добу і через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ (n=80)

Примітки: $p < 0,05$ при порівнянні між підгрупами MBG-3 і 1; MBG-2 і 1, $p > 0,05$ при порівнянні між підгрупами MBG-3 і 2.

Доповнюючи отримані Ехо-КГ дані, у пацієнтів з рівнем MBG-1 відзначаються більш виражені розлади сегментарної скоротливості міокарда в ураженій ділянці міокарда, у вигляді акінезії – 6 пацієнтів (75%), у 2 хворих (25%) – гіпокінезія. Дані розлади сегментарної скоротливості міокарда залишаються і через 12 місяців спостереження на вихідному рівні (таблиця 4.1). При аналізі доплерографічних параметрів ДФ відзначаються, притаманні зміни, що характеризують важчі типи діастолічних розладів, а саме: достовірна різниця у співвідношенні E/A на 5 добу – $(1,26 \pm 0,05)$, і через 12 місяців – $(1,17 \pm 0,06)$ ($p < 0,05$); недостовірна різниця в DT на 5 добу – $(162,1 \pm 3,6)$, через 12 місяців – $(165,8 \pm 6,1)$ (м/с) ($p = 0,22$) (рис. 4.17).

Аналізуючи, додаткові показники Ехо-КГ серед пацієнтів з MBG-2 або 3 рівня ознаки перенесеного ІМ на 5 добу: у вигляді акінезії зареєстровані в 2 і 4

(8 і 8,5%) випадках, гіпокінезія – у 14 і 28 (56 і 59,6%) хворих, нормокінезія – у 9 і 15 (36 і 31,9%) пацієнтів відповідно. При проведенні повторного огляду з приводу зон розладів сегментарної скоротливості в ураженій ділянці міокарда через 12 місяців у даній когорті хворих відзначена позитивна динаміка у вигляді: акінезії залишилися на вихідному рівні 2 і 4 (8 і 8,5%) випадках, гіпокінезія зменшилась – до 10 і 24 (40 і 51,1%) хворих, нормокінезія збільшилась – до 13 і 19 (52 і 40,4%) пацієнтів відповідно при рівні MBG-2 і 3 (таблиця 4.1). Оцінюючи доплерографічні параметри ДД, відзначаються менш виражені розлади при рівні міокардіальної перфузії MBG-2: недостовірна різниця в співвідношенні Е/А на 5 добу – $(0,79 \pm 0,25)$, і через 12 місяців – $(0,73 \pm 0,2)$ ($p=0,37$); і достовірна різниця в DT на 5 добу – $(189,3 \pm 9,2)$, через 12 місяців – $(201,5 \pm 13,9)$ (м/с) ($p<0,01$) (рис. 4.18 і 4.19). Аналогічного характеру результати отримано при рівні MBG-3, що проявляється достовірною різницею за обома параметрами впродовж періоду спостереження : співвідношення Е/А на 5 добу – $(0,73 \pm 0,03)$, через 12 місяців – $(0,61 \pm 0,02)$ ($p<0,05$); DT на 5 добу – $(193,6 \pm 2,5)$, через 12 місяців – $(209,1 \pm 2,3)$ м/с ($p<0,05$) (рис. 4.18 і 4.19).

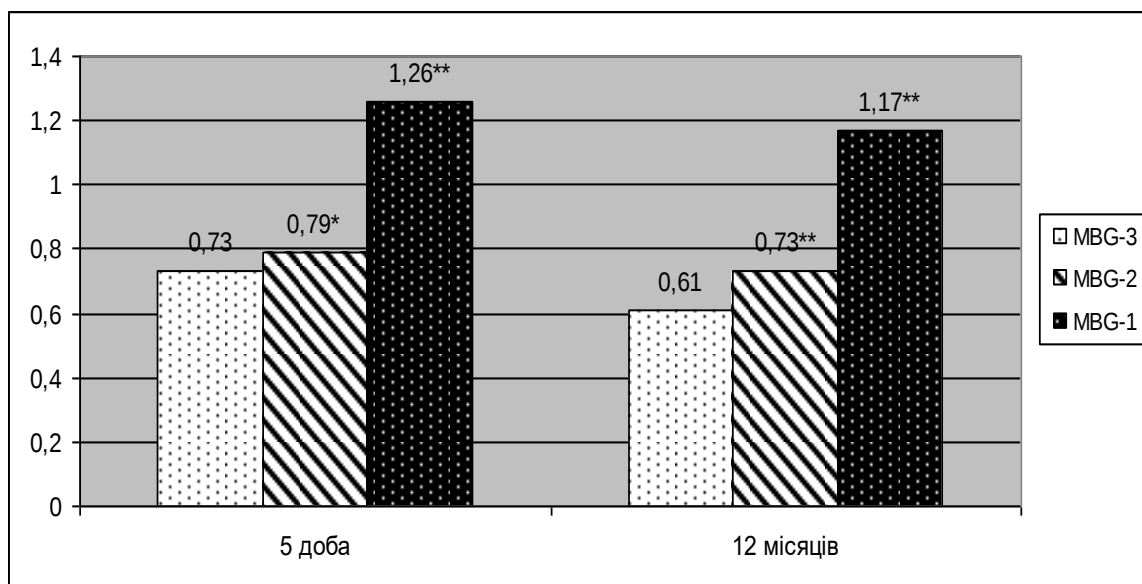


Рисунок 4.18 – Динаміка співвідношення Е/А залежно від рівня MBG у пацієнтів з ІМелСТ

Примітки: * – $p > 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-3, ** – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-3.

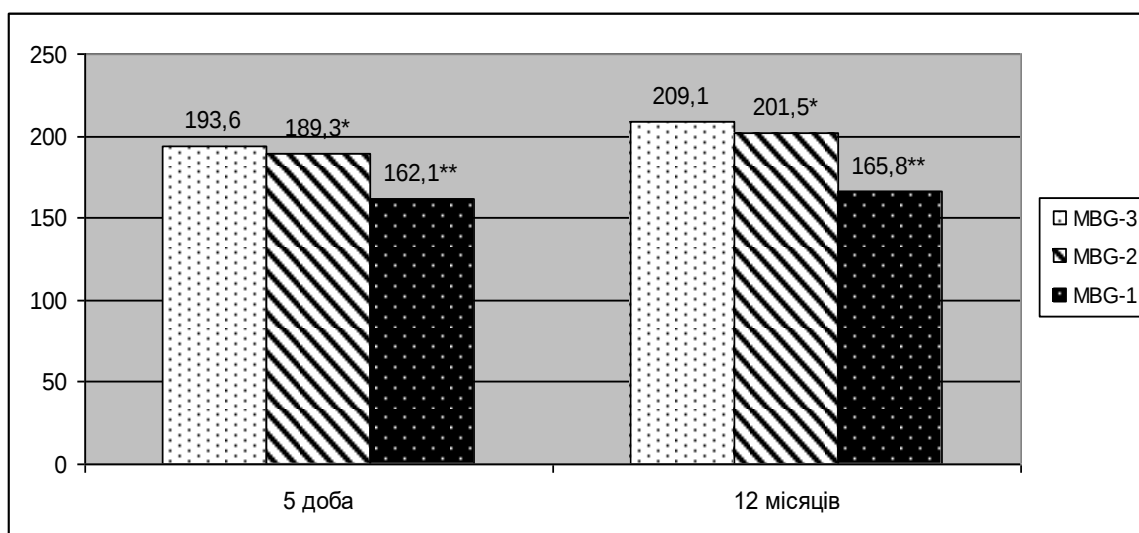


Рисунок 4.19 – Динаміка ДТ (м/с) залежно від рівня MBG у пацієнтів з ІМелСТ

Примітки: * – $p > 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-3, ** – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-3.

Аналізуючи різницю між рівнями MBG та їх впливом на ДФ, можна зробити висновок про статистично достовірний вплив міокардіальної перфузії за даною шкалою при MBG-2 або 3 в порівнянні з MBG-1 на Ехо-КТ параметри ДД на всіх етапах спостереження ($p < 0,05$). Щодо співставлення ДФ між рівнями MBG-3 і 2, виявлена тільки одна достовірна різниця в співвідношенні Е/А у віддаленому періоді – відповідно $(0,61 \pm 0,02)$ і $(0,73 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Між іншими оцінюючими параметрами ДФ у різні періоди спостереження достовірної різниці не відмічалось ($p > 0,05$). На основі цього можна зробити припущення про однаковий прогностичний вплив MBG рівня 2 або 3.

Проводячи порівняння в динаміці зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда та їх трансформації у віддаленому періоді (12 місяців) в нормокінезію, також спостерігається достовірне покращення доплерографічних показників ДФ у вигляді Е/А і ДТ, у пацієнтів з рівнем MBG-2 або 3. Вище описані параметри приводять до покращення ДФ у сторону зменшення кількості ДД з несприятливим прогнозом (псевдонормального і рестриктивного типу), а саме: при рівні MBG-2 з 32% до 28% і MBG-3 – 12,8% до 10,7% (рис. 4.16).

Таблиця 4.1 – Зони асинергії за даними Ехо-КГ на 5 добу і через 12 місяців після ПКВ залежно від рівня MBG у пацієнтів з ІМелST

Рівень MBG	MBG-1 (n=8)		MBG-2 (n=25)		MBG-3 (n=47)	
	5 доба	12 місяців	5 доба	12 місяців	5 доба	12 місяців
Акінезія	6 (75 %)	6 (75 %)	2 (8 %)*	2 (8 %)*	4 (8,5 %)*	4 (8,5 %)*
Гіпокінезія	2 (25 %)	2 (25 %)	14 (56 %)*	10 (40 %)*	28 (59,6 %)*	24 (51,1 %)*
Нормокінезія	-	-	9 (36 %)	13 (52 %)	15 (31,9 %)	19 (40,4 %)

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою MBG-1.

Тому, на основі отриманих результатів можна зробити висновок про виражений вплив міокардіальної перфузії оціненої згідно шкали MBG на стаціонарному етапі, що проявляється достовірно менш вираженими розладами ДД у вигляді співвідношення Е/А і DT, які є основними критеріями для визначення типу ДД, і в пацієнтів з рівнем MBG-1 проявляються рестриктивним типом ураження міокарда – у 50% випадків, на відміну від MBG-2 або 3 рівня де даний тип ДД зафіксовано у (4,3–16%). Відзначено також про більш виражений ризик формування зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда у вигляді акінезії при MBG-1 – 75% проти 8–8,5% MBG-2 або 3 ($p < 0,05$; ВШ 36,0; 95%, ДІ 5,9–218,6) відповідно (таблиця 4.1). Проте не відзначається в даному терміні обстеження достовірною різницею в рівнях NT-proBNP. Впродовж року спостереження у віддаленому періоді (12 місяців) за рівнем NT-proBNP у групах MBG-3 або 2 достовірно відрізняється порівняно з групою хворих MBG-1. Аналізуючи доплерографічні параметри, притаманні важчим типам ДД у пацієнтів з MBG-2 або 3, які достовірно зменшилися в порівнянні з MBG-1 і становили рестриктивного та псевдонормального характеру відповідно: 10,8–28% проти 75% ($p < 0,05$; ВШ 23,0; 95%, ДІ 3,8–139,8). Також, аналізуючи в динаміці зони розладів сегментарної скоротливості міокарда у групі з задовільною MBG-2 або 3 відмічається позитивна динаміка, у вигляді зменшення кількості зон гіпокінезії

(з 56% до 40%), (59,6% до 51,1%) відповідно, і переходу їх у зони нормокінезії (таблиця 4.1). На додаток до наявних даних варто звернути увагу на достовірно високий рівень протягом усього періоду спостереження в групі з MBG-1 зон акінезії 75%, які через 1 рік залишаються на вихідному рівні при порівнянні з групою MBG-3 ($p < 0,05$; ВШ 36,0; 95%, ДІ 5,9–218,6). Таким чином, у пацієнтів з ІМелСТ важливо зберегти рівень перфузії міокарда на рівні MBG-2 або 3 (яка первинно страждає при виникненні ГІМ) з метою ранньої протекції розвитку важких градацій ДД і виражених фіброзних змін в ураженій ділянці міокарда, які зберігаються у віддаленому періоді.

Нами також були проаналізовані фактори, які зумовлюють низький рівень міокардіальної перфузії. При проведенні аналізу нами були виокремлені наступні чинники, притаманні даним пацієнтам: пізно проведена реперфузія (12–24 год. з моменту виникнення симптомів ГІМ); локалізація ІМ по передній стінці ЛШ (62,5%); наявність багатосудинного ураження КА (50%); наявність в анамнезі цукрового діабету (62,5%). Наші дані співпадають з результатами, отриманими у згаданих вище дослідженнях, що зумовлює потребу в активному спостереженні та призначення оптимальної медикаментозної терапії, у пацієнтів з вище описаними факторами ризику, які підвищують ймовірність розвитку мікроциркуляторної дисфункції, яка проявляється низьким рівнем перфузії міокарда в ураженій ділянці згідно зі шкалами MBG-1 [124, 169].

Аналізуючи наведені дані можна зробити висновок, що міокардіальна перфузія, оцінена згідно ангіографічних шкал MBG, відіграє важливу роль у процесі ремоделювання ЛШ. Особливу слід звернути увагу на ранньому періоді спостереження, про вплив рівня MBG-1 після проведеного успішного ПКВ на підвищений ризик розвитку ДД за рестриктивним типом і більш виражених зон розладів сегментарної скоротливості в міокарді пошкодженої ділянки, а також наявність високого рівня NT-proBNP. На основі отриманих результатів можна припустити, що кровоплин в ІЗА на рівні TIMI-3 не забезпечує повноцінного кардіопротекторного захисту від патологічного ремоделювання ЛШ без наявності адекватно збереженої мікроциркуляторної складової перфузії

міокарда. У віддаленому періоді між підгрупами MBG-2 або 3 і MBG-1 відзначається достовірна різниця між рівнями NT-proBNP. Внаслідок чого зафіксовано покращення зон скорочувальної здатності міокарда в ділянці перенесеного ІМ з гіпокінезії до нормокінезії у підгрупах з MBG-2 або 3, чого не відзначається у пацієнтів з рівнем MBG-1.

Тому важливо в щоденній лікарській практиці оцінювати ангіографічно рівень MBG, оскільки на основі отриманих результатів можна прогнозувати перебіг захворювання в ранньому та віддаленому періодах.

4.5 Характеристика пацієнтів з ІМелСТ згідно шкал Zwolle Risk Score, її вплив на рівень NT-proBNP і типи ДД

Вчасне проведення ПКВ у пацієнтів з ГІМ приводить до зменшення ризиків розвитку ССП а саме: рецидив інфаркту, інсульт, важкі порушення ритму, розвиток серцевої недостатності, що дозволяє зменшити тривалість перебування хворих в стаціонарі і вчасно розпочати реабілітаційні заходи, спрямовані на покращення толерантності до фізичного навантаження та соціальну адаптацію пацієнтів. Внаслідок чого у світовій практиці розроблені і адаптовані шкали для даної когорти пацієнтів, які б допомагали у вирішенні поставлених завдань. Тому, нами було проаналізовано декілька різних шкал і калькуляторів з метою визначення даних ризиків. Найбільш оптимальною і точною на нашу думку є оцінка за шкалою Zwolle Risk Score (ZRS), яка була використана в нашому дослідженні щодо пацієнтів, яким проведено ПКВ. З метою підтвердження користі застосування даної шкали в щоденній лікарській практиці, нами було запропоновано додатково визначити рівень маркера ризику розвитку ССП у вигляді – NT-proBNP (на 5 добу), базуючись на порівнянні між пацієнтами низького (кількість балів <3) і високого (кількість балів >3) ризику згідно шкали ZRS, що має підтвердити й доповнити вже існуючі наукові дані в пацієнтів з ІМелСТ, щодо тривалості стаціонарного лікування. Згідно з критеріями шкали Zwolle Risk Score, пацієнти з групи ПКВ розподілено наступним чином: більшість – 54 (67,5%) пацієнтів набрали – ≤ 3 балів, у 26

(32,5%) хворих > 3 балів (рис. 4.2).

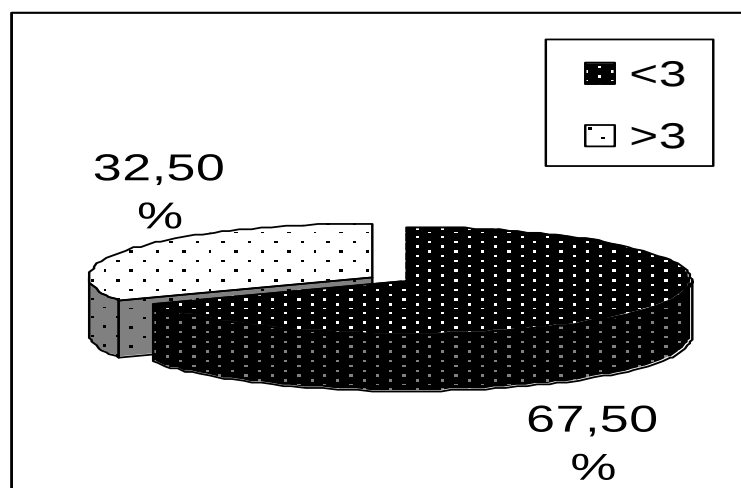


Рисунок 4.2 – Розподіл пацієнтів з IMelST групи ПКВ згідно з шкалою Zwolle Risk Score (n=80)

Результати визначення в них рівня маркера ССУ (NT-proBNP) продемонстрували важливість застосування в клінічній практиці даних критеріїв. Оскільки, відзначається достовірна різниця в пацієнтів з кількістю балів ≤ 3 , в яких рівень NT-proBNP становив $(378,4 \pm 201,3)$ пг/мл, порівняно з групою, які набрали > 3 балів – $(520,3 \pm 256,2)$ пг/мл ($p < 0,05$) (рис. 4.3).

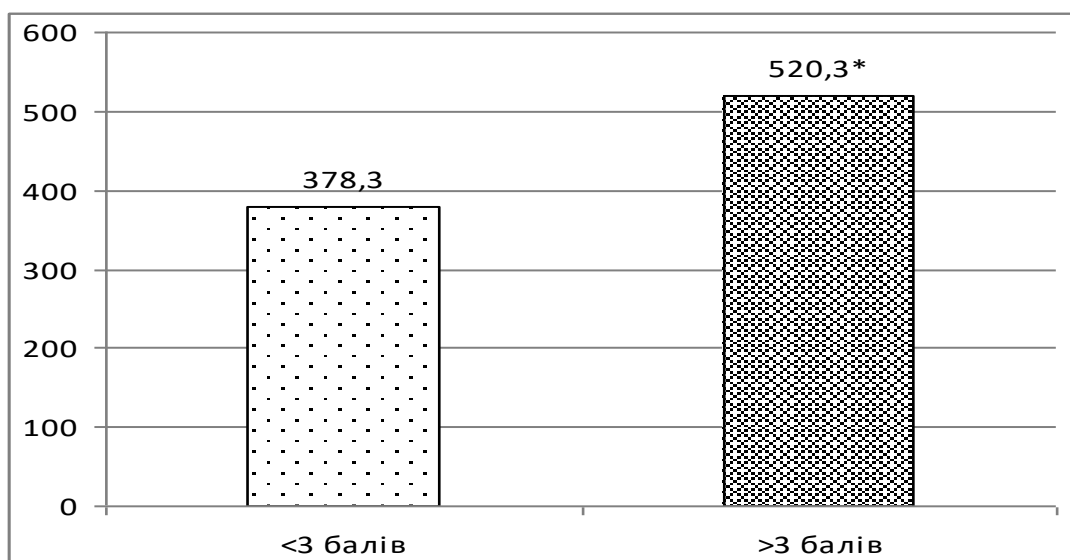


Рисунок 4.3 – Рівень NT-proBNP (пг/мл) на 5 добу залежно від кількості балів згідно зі шкалами Zwolle Risk Score у пацієнтів з IMelST

Примітка. *– $p < 0,05$ при порівнянні з групою < 3 балів Zwolle Risk Score.

Також нами було проаналізовано рівень MBG, на який впливають деякі критерії, що включенні в оцінку ZRS (тривалість ішемії, наявність ІМ передньої стінки ЛШ, багатосудинне ураження), залежно від визначеного ризику за даною шкалою. Отримані результати продемонстрували при кількості балів ≤ 3 , рівень MBG-1 у 2 пацієнтів (3,7%); MBG-2 або 3 – 52 (96,3%) хворих. При порівнянні з обстежуваними, які набрали > 3 балів рівень MBG -1 виявлено у 6 пацієнтів (23,1%); MBG-2 або 3 – 20 (76,9%) хворих (рис. 4.4). Розподіл рівня міокардіальної перфузії в залежності від кількості балів згідно шкали ZRS підтверджує специфічність і доцільність її застосування. Оскільки, наявність вищої кількості балів у пацієнта після проведеного ПКВ згідно шкал ZRS, супроводжується більшим ризиком розвитку міокардіальних пошкоджень, що зумовлює нижчий рівень міокардіальної перфузії, яка згідно описаних результатів в розділі 4.4 проявляється більш вираженими процесами ремоделювання ЛШ і відповідно важчим перебігом захворювання.

Враховуючи наявність багатофакторності в прорахуванні результатів згідно даної шкали, яка визначає безпечність виписки у даної когорти пацієнтів, нами було визначено за допомогою Ехо-КГ показників, типи ДД залежно від кількості набраних балів на стаціонарному етапі.

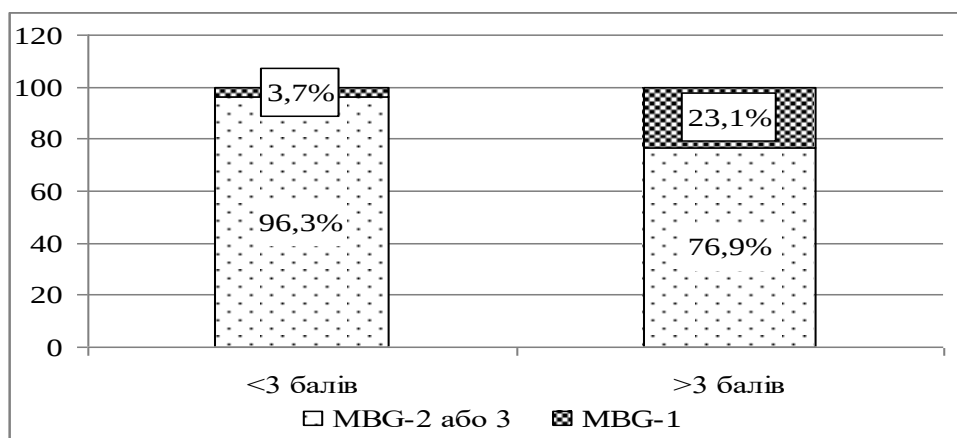


Рисунок 4.4 – Рівень MBG (%) залежно від шкали Zwolle Risk Score

Отримані результати демонструють наступний розподіл у групі хворих, з кількістю балів < 3 : 48 (88,9%) – ДД по типу порушення процесів релаксації ЛШ; 4 (7,4%) – псевдонормальний характер; у 2 (3,7%) – рестриктивний тип.

Відповідно у пацієнтів з кількістю балів > 3 характер ДД розподілився таким чином: 1 тип ДД – 14 хворих (53,8%) ($p < 0,05$); 2 тип (псевдонормальний) у - 6 (23,1%) ($p < 0,05$); рестриктивний характер – 6 пацієнтів (23,1%) ($p < 0,05$) (рис. 4.5).

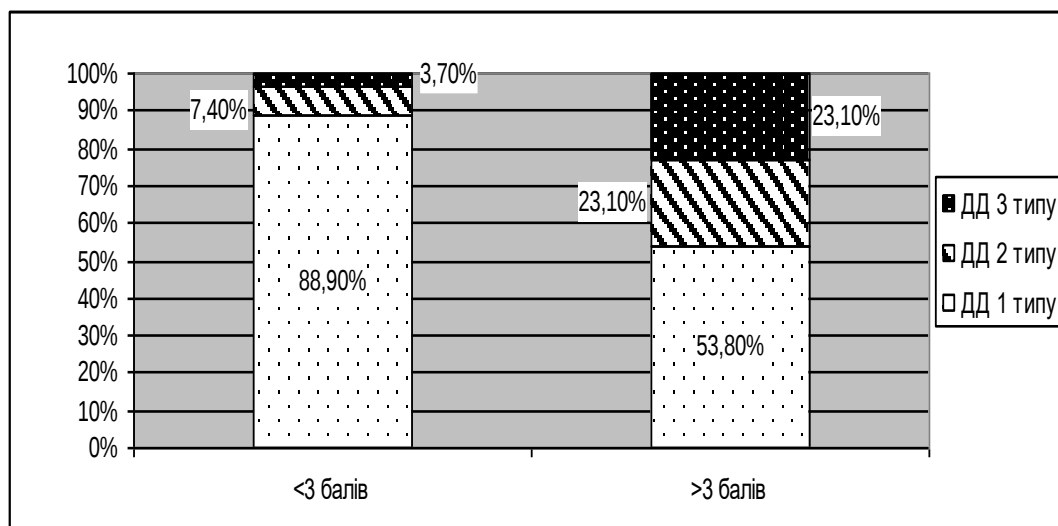


Рисунок 4.5 – Типи ДД у пацієнтів з ІМелСТ на 5 добу стаціонарного лікування залежно від кількості балів згідно шкали Zwolle Risk Score

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні з групою < 3 балів Zwolle Risk Score.

Оскільки основною метою стратифікації ризику згідно з шкалою ZRS у пацієнтів з ІМелСТ, є запобігання ризику розвитку ССУ. Нами проаналізовано частота їх розвитку на стаціонарному етапі в залежності від кількості набраних балів згідно даної шкали. Виявилося, що у пацієнтів з кількістю балів < 3 , впродовж стаціонарного періоду, зафіксовано у одного пацієнта ускладнення у вигляді пароксизму ФП на 12 добу, яка пролікована з відновленням синусового ритму за допомогою в/в інфузії аміодарону, що становить – 1,9%. Щодо, пацієнтів високого ризику (більше 3 балів згідно з шкалою ZRS), у них спостерігалось достовірно вища кількість ССУ на рівні – 15,4% (4 пацієнтів), порівняно з групою низького ризику ($p < 0,05$; ВШ 9,6; 95%, ДІ 1,02–91,2). Серед даної когорти пацієнтів відмічалися наступні ССУ: транзиторна АВ-блокада, важкі порушення ритму у вигляді шлуночкової екстрасистолії і пароксизми фібриляції передсердь.

Підтвердженням важливості оцінки пацієнтів після проведеного ПКВ згідно з шкалою ZRS, є наявність у групі хворих низького ризику (безпечна виписка зі стаціонару впродовж 72 год.), достовірно менш виражених розладів ДД на рівні – 11,1% (2 і 3 типу ДД), що при порівнянні з пацієнтами високого ризику, які потребують здовженого стаціонарного режиму, внаслідок виражених патологічних змін в міокарді ЛШ і наявності ДД важчих градацій у – 46,2% ($p < 0,05$; ВШ 6,8; 95%, ДІ 2,2–21,6). Також, пацієнти які набрали менше ≤ 3 балів згідно шкал ZRS, мають достовірно нижчий рівень NT-proBNP. На відмінну від цього у обстежуваних з групи > 3 балів, відзначають достовірно вищі показники NT-proBNP, що зумовлює потребу подальшого стаціонарного лікування пов'язаного з попередженням ризику розвитку ССУ і покращенням прогнозу. Відповідно, менш виражена ДД і нижчі рівні NT-proBNP характеризують менший ризик розвитку ССУ на рівні – 1,9%, в пацієнтів які можуть бути виписані у ранньому періоді після проведеного ПКВ (< 72 год), порівняно з пацієнтами, що потребують здовженого стаціонарного лікування у зв'язку з достовірно більшою кількістю розвитку ускладнень – 15,4%. Зважаючи на отримані результати, ми рекомендуємо широке використання даної шкали в пацієнтів з ІМелST у повсякденній стаціонарній практиці після успішного проведеного ПКВ, з метою вирішення подальшої лікувальної тактики і оптимізації початку проведення реабілітаційних заходів.

Резюме. У нашому дослідженні продемонстровано позитивну динаміку рівня маркера розвитку СН (NT-proBNP) після проведеного ПКВ, який становив – $434,6 \pm 241$ пг/мл на 5 добу стаціонарного лікування порівняно з групою без ПКВ – $1182,6 \pm 543,1$ пг/мл ($p < 0,05$), що свідчить про ранній вплив реперфузійної стратегії у вигляді відкриття ІЗА в гострому періоді на ремоделювання ЛШ. Даний ефект позитивно відображається впродовж періоду спостереження (через 12 місяців), що проявляється відповідно нижчим рівнем NT-proBNP у обстежуваних після проведеної реперфузії, який достовірно зменшується порівняно з пацієнтами без ПКВ (група ПКВ – $122,6 \pm 27,4$ пг/мл проти $609,3 \pm 214,6$ пг/мл) ($p < 0,05$). Проведений аналіз рівня NT-proBNP у групі

ПКВ в залежності від локалізації ІМ у ранньому періоді (5 доба) не продемонстрував достовірної різниці в отриманих результатах. Порівнявши отримані результати з подібними науковими працями, про вплив локалізації ІМ на ризик розвитку ДД ЛШ різних типів в еру застосування сучасних інтвенційних методів лікування у пацієнтів з ІМелСТ виявлено не було. Зважаючи на описані в літературі дані, щодо впливу ступеня ураження КА на перебіг ІМ в стаціонарному етапі, нами оцінено даний критерій згідно рівня NT-proBNP і типів ДД, де не виявлено достовірної різниці на 5 добу після розвитку ІМелСТ за представленими вище параметрами.

Важливо було проаналізувати вплив повноти проведеної реваскуляризації міокарда на подальший перебіг захворювання. Продемонстровано віддалений (через 12 місяців) вплив ПР на доплерографічні параметри ДД у вигляді, недостовірно менших результатів співвідношення $E/A - (0,71 \pm 0,2)$ ($p=0,08$) і достовірного покращення $DT - (201,5 \pm 17,1)$ м/с ($p<0,05$), порівняно з групою НР. Зафіксована частіше виникнення рестриктивного типу ДД при НР – 23,1% на відміну від групи з ПР – 5,6%. Проте достовірної різниці в рівнях NT-proBNP між групами виявлено не було ($p=0,55$). В світлі сучасних рекомендацій значну увагу приділяється розширенню часових рамок проведення ПКВ (до 48 год), що може в подальшому впливати на ступінь ремоделювання ЛШ і прогноз захворювання. Проаналізувавши отримані результати в нашому дослідженні, продемонстровано що проведення реваскуляризації в перші 12 годин від моменту виникнення симптомів ІМ, проявляється недостовірно нижчим рівнем NT-proBNP у ранньому періоді ($376,5 \pm 174,4$) ($p>0,05$), проте достовірно підтвердженою різницею через 12 місяців – ($112,0 \pm 17,8$) пг/мл ($p<0,05$), при порівнянні з групами відтермінованого ПКВ (12-48 год). Також проаналізовані Ехо-КГ параметри, які при проведеному ПКВ (<12 год.) становили: на 5 добу $E/A - (0,7 \pm 0,15)$ і $DT - (193,8 \pm 4,4)$ м/с, і відповідно проявляється у 91,1% випадках ДД по типу порушення процесів релаксації, і тільки в 3,5% – рестриктивного характеру; через 12 місяців – відзначено достовірне покращення параметрів ДФ у вигляді $E/A - (0,62 \pm 0,08)$ і $DT - (208,6 \pm 5,4)$ м/с.

Відзначено щодо менш виражених розладів зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда у вигляді акінезії на рівні – 5,4% (5 доба), і 3,6% (через 12 місяців). Достовірність порівняно з підгрупами відтермінованого ПКВ становить ($p < 0,05$). У пацієнтів з проведеним ПКВ ($>12 - 48$ год) відзначалися більш виражені розлади ДД у вигляді рестриктивних порушень на стаціонарному етапі 18–37,5%, які росли впродовж року до 25–50%, і рубцевими змінами в міокарді у вигляді зон акінезії на рівні 25–75%.

Значну увагу приділяється виявленню ангіографічних критеріїв, після проведеного ПКВ, які здатні впливати на рівень NT-proBNP і типи ДД, внаслідок чого було використано шкалу MBG. Підтверджено, що ангіографічний аналіз (згідно з MBG score) у даної підгрупи пацієнтів 1А проявляється високим рівнем MBG-3 у 71,4%, у хворих підгрупи 1Б рівень MBG-3 був значно менший – 43,8%, проте найнижчі рівні MBG-1 були зафіксовані в пацієнтів 1С підгрупи з проведеною реваскуляризацією протягом 24–48 год. – 75%. Важливість оцінки рівня мікроциркуляторної складової кровопостачання міокарда підтверджено результатами на 5 добу після проведеного ПКВ у найнижчому рівні NT-proBNP при MBG-3 ($388,8 \pm 161,2$) пг/мл і найвищому при MBG-1 ($522,1 \pm 267,6$) пг/мл ($p > 0,05$). Проте, достовірна різниця між представленими підгрупами у рівнях NT-proBNP спостерігалася тільки у віддаленому періоді ($112,0 \pm 18,4$) і ($138,4 \pm 26,9$) пг/мл ($p < 0,05$). Також одним з важливих ефектів, впливу рівня MBG, є запобігання розвитку зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда і вплив на діастолічну функцію ЛШ. Згідно з отриманими результатами у пацієнтів з MBG-2 або 3 рівня достовірної різниці в Ехо-КГ параметрах ДД за весь період спостереження не виявлено. У даної когорти хворих за результатами Ехо-КГ наявні менш виражені розлади ДД: у вигляді співвідношення Е/А на 5 добу – ($0,79 \pm 0,25$) і ($0,73 \pm 0,03$), через 12 місяців – ($0,73 \pm 0,2$) ($p = 0,37$) і ($0,61 \pm 0,02$) ($p < 0,05$); DT на 5 добу – ($189,3 \pm 9,2$) і ($193,6 \pm 2,5$) м/с, а через 12 місяців – ($201,5 \pm 13,9$) ($p < 0,01$) і ($209,1 \pm 2,3$) м/с ($p < 0,05$). Згідно розподілу щодо типів ДД відзначався менший ризик появи ДД важкого ступеня градацій, який відзначено у 4,3–16%

обстежуваних, з позитивною динамікою впродовж року спостереження в сторону їх зменшення до 4,3–12%. На відміну від цього пацієнти з низьким рівнем MBG-1 мали важчий тип діастолічних розладів, за рахунок: достовірної різниці в співвідношенні Е/А на 5 добу – $(1,26 \pm 0,05)$, через 12 місяців – $(1,17 \pm 0,06)$ ($p < 0,05$); а також недостовірна різниця в DT на 5 добу – $(162,1 \pm 3,6)$, через 12 місяців – $(165,8 \pm 6,1)$ м/с ($p = 0,22$). Внаслідок чого у 25% випадків відзначався рестриктивний характер ДД на стаціонарному етапі, який нарастив упродовж періоду 12 місяців до 50%, і наявними зонами асинергії у вигляді акінезії – 75%. Тобто, рівень MBG-1 є раннім критерієм, за допомогою якого можна виокремити групу пацієнтів підвищеного серцево-судинного ризику після проведеного ПКВ.

Зважаючи на потребу проведення в ранні терміни після ПКВ реабілітаційних заходів, нами була проведена оцінка пацієнтів основної групи згідно шкали ZRS, яка характеризує безпечність ранньої виписки з стаціонару (в межах 72 год від моменту проведення інтервенції). Оцінено рівень NT-proBNP у пацієнтів з кількістю балів < 3 (безпечна виписка в ранньому стаціонарному періоді), який становив – $(378,4 \pm 201,3)$ пг/мл, і частоту появи ДД несприятливих градацій (2 і 3 типу – 11,1%), порівняно з пацієнтами, що потребували здовженого стаціонарного лікування (кількість балів > 3) – $(520,3 \pm 256,2)$ пг/мл, і ДД важчих градацій у (46,2%), що підтверджено достовірною різницею між пацієнтами з різним ступенем ризику згідно з представленою вище шкалою ($p < 0,05$; ВШ 6,8; 95%, ДІ 2,2–21,6). Тому, в пацієнтів низького ризику згідно шкали ZRS відзначається менша кількість ССУ на рівні – 1,9%, порівняно з групою високого ризику – 15,4% ($p < 0,05$; ВШ 9,6; 95%, ДІ 1,02–91,2). Отримані дані додатково підтверджують потребу застосування даних шкал у щоденній лікарській практиці з метою розроблення найбільш ефективних алгоритмів у введенні пацієнтів з ІМелСТ.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані у наступних наукових працях [13, 20, 100] та апробовані на наукових форумах [14, 16].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІМЕЛST ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ПКВ

5.1 Вплив ПКВ на якість життя згідно шкал SAQ і ступінь ФК стенокардії у пацієнтів з ІМелST

Оцінка якості життя вважається одним з основних критеріїв ефективного лікування пацієнтів з перенесеним ІМелST, яка суттєво страждає і погіршується у даної когорти пацієнтів. Основними причинами є обмеження рухової активності, пов'язаної з післяінфарктною стенокардією і розвитком ХСН, а також потребу в соціальній адаптації обумовленої наявністю астено-депресивного синдрому (зустрічається у 30-50%) [3]. Оскільки стентування КА зумовлює вищі показники якості життя у пацієнтів зі стабільною стенокардією [59, 66], було вирішено проаналізувати дані параметри в пацієнтів з ІМелST в ранньому і віддаленому періодах. Згідно з критеріями специфічності й достовірності отриманих результатів, оптимальним для нашої когорти пацієнтів було застосовано опитувальник Seattle Angina Questionnaire (SAQ). Пацієнти обох груп перед заповненням опитувальника були ознайомлені з методикою оформлення відповідей на запитання анкети, й у разі виявлення незрозумілих пунктів мали змогу звернутися до нас з метою правильної інтерпретації і роз'яснення поставлених запитань для коректного заповнення анкети. Більшість пацієнтів залучених в дослідження самостійно заповнювали опитувальник. В подальшому нами були проаналізовані і прораховані результати отримані протягом року (первинно – перед випискою зі стаціонару, вторинно – через 12 місяців) спостереження. Отримані результати в пацієнтів групи порівняння засвідчують нижчі рівні, які погіршуються впродовж періоду спостереження. Щодо оцінки кожної з шкал, отримані наступні результати:

стабільність нападів (AS) – з $(49,5 \pm 4,5)$ до $(48,6 \pm 5,9)$ ($p=0,44$) з високим кореляційним зв'язком ($r=0,71$); частоту нападів стенокардії (AF) – з $(51,5 \pm 4,2)$ до $(49,6 \pm 3,3)$ ($p=0,26$) ($r=-0,44$); прихильності до лікування (TS) – з $(54,2 \pm 3,6)$ до $(51,0 \pm 2,2)$ ($p<0,05$) ($r=0,22$), а також ставлення до хвороби (DP) з $(49,2 \pm 3,7)$ до $(48,6 \pm 4,2)$ ($p=0,66$) ($r=0,51$). За винятком показників однієї шкали, яка характеризує обмеження фізичних навантажень (PL) продемонстроване недостовірне покращення з $(48,7 \pm 3,8)$ до $(49,3 \pm 4,7)$ ($p=0,6$), з високим кореляційним зв'язком ($r=0,61$) таблиця 5. Можливою причиною покращення за даною шкалою (PL) у пацієнтів без проведеного ПКВ, є розвиток колатерального кровообігу в зоні пошкодженого міокарда, а також адаптація до ішемії у вигляді гібернації міокарда, внаслідок ішемічного прекондиціювання міокарда. Результати опитувальника (SAQ) в пацієнтів, яким проведено ПКВ, відображають вищий рівень показників і позитивну динаміку щодо параметрів якості життя в порівнянні з групою без ПКВ, як у найближчому (в кінці стаціонарного лікування перед випискою), так і у віддаленому (12 місяців) періодах ІМ. Отримані результати відповідно до часового проміжку в пацієнтів групи ПКВ виявилися такими: (PL) – з $(78,9 \pm 5,5)$ до $(80,3 \pm 4,4)$ ($p=0,19$) з високим кореляційним зв'язком ($r=0,96$); (AS) – з $(75,8 \pm 3,6)$ до $(76,8 \pm 3,3)$ ($p=0,06$) ($r=0,71$); (AF) – з $(79,5 \pm 3,9)$ до $(80,3 \pm 4,6)$ ($p=0,32$) ($r=-0,107$); (TS) – з $(82,1 \pm 5,7)$ до $(84,2 \pm 3,5)$ ($p<0,05$) ($r=0,91$), (DP) – $(72,7 \pm 6,2)$ до $(76,7 \pm 4,6)$ ($p<0,01$) ($r=0,84$) таблиця 5. Наведені вище результати демонструють достовірне покращення за шкалами, які характеризують задоволення лікуванням (TS) і ставлення до хвороби (DP) ($p<0,05$); і недостовірну різницю покращення якості життя за шкалами (AS), (AF) і (PL) ($p=0,06$; $p=0,32$; $p=0,19$ відповідно). Проте підтверджуються високим кореляційним зв'язком по всіх шкалах за винятком (AF). При порівнянні між обома групами результатів опитувальника SAQ спостерігається позитивний ефект проведеного ПКВ, що проявляється достовірно вищими показниками якості життя за всіма шкалами ($p<0,05$), проявляючись вже на етапі стаціонарного лікування, з наступним покращенням через 12 місяців після виникнення ІМелST.

Таблиця 5 – Результати опитувальника Seattle Angina Questionnaire у хворих з ІМелСТ при виписці з стаціонару і через 12 місяців

Шкали SAQ	Група ПКВ (n=80)	Група ПКВ (n=80)	Група без ПКВ (n=19)	Група без ПКВ (n=17)
	у стаціонарі	12 місяців	у стаціонарі	12 місяців
PL (обмеження фізичних навантажень)	78,9 ± 5,5	80,3 ± 4,4	48,7 ± 3,8*	49,3 ± 4,7*
AS (стабільність нападів)	75,8 ± 3,6	76,8 ± 3,3	49,5 ± 4,5*	48,6 ± 5,9*
AF (частота нападів)	79,5 ± 3,9	80,3 ± 4,6	51,5 ± 4,2*	49,6 ± 3,3*
TS (задоволення лікуванням)	82,1 ± 5,7	84,2 ± 3,5	54,2 ± 3,6*	51,0 ± 2,2*
DP (ставлення до хвороби)	72,7 ± 6,2	76,7 ± 4,6	49,2 ± 3,7*	48,6 ± 4,2*

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Одним з основних пояснень отриманих результатів є запобігання трансформування зон пошкодженого міокарда у фіброзну тканину, що сприяє швидшій мобілізації хворого і відповідно супроводжується вищою якістю життя. Даний позитивний ефект реваскуляризованого міокарда з більш достовірною різницею проявляється і у віддаленому періоді (12 місяців) в порівнянні з групою без ПКВ ($p < 0,05$). Даний результат залежить від впливу проведеного ПКВ на прогресування патологічного ремоделювання ЛШ, що запобігає розширенню камер серця і зниження ФВ (розділ 3), які впливають на показники якості життя і їх динаміку у віддаленому періоді спостереження.

З метою оцінки толерантності до фізичного навантаження було проведено велоергометрію (ВЕМ), яка володіє високою специфічністю (80–85%), є досить простою у виконанні і інтерпретації отриманих результатів у повсякденній лікарській практиці [66]. З метою підтвердження даних опитувальників (SAQ) і ефективності реваскуляризації, вирішено визначити толерантність до фізичного навантаження за допомогою ВЕМ на 21-шу добу після виникнення ІМелСТ і у віддаленому періоді (12 місяців). У пацієнтів групи порівняння спостерігали толерантність до фізичного навантаження на рівні 3 ФК – 16 (84,2%) пацієнтів,

4 ФК стенокардії – 3 (15,8%) хворих, що обумовлено важким коронароатеросклерозом і більш вираженим розвитком патологічного ремоделювання ЛШ у ранньому післяінфарктному періоді (рис. 5).

Відносно пацієнтів основної групи при виписці з стаціонару відзначалися наступні показники толерантності до фізичного навантаження: 1 ФК – 14 (17,5%) пацієнтів; 2 ФК – 62 (77,5%) обстежуваних; 3 ФК – 4 хворих (5%) (рис. 5). Наявність 3 ФК стенокардії зареєстрована в пацієнтів, у яких не була досягнута повна реваскуляризація міокарда до етапу виписки зі стаціонару. Тобто у 4 пацієнтів, які становлять 15,4% серед групи хворих із неповною реваскуляризацією (залишковими гемодинамічно значними стенозами КА понад 70%), мають симптоми стенокардії на рівні 3 ФК перед випискою зі стаціонару, що в майбутньому впливає на перебіг захворювання і якість життя у пацієнтів після успішно проведеного ПКВ.

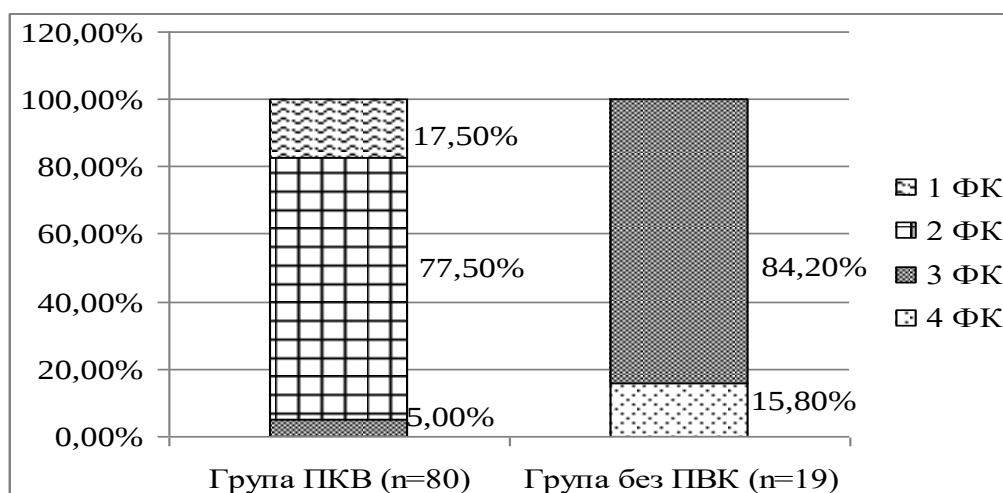


Рисунок 5 – ФК стенокардії перед випискою зі стаціонару у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Обстежуючи пацієнтів групи порівняння через 12 місяців за допомогою ВЕМ – толерантність до фізичного навантаження, була на рівні 3 ФК у 14 (82,4%) пацієнтів, 4 ФК – 3 (17,6%) хворих (рис. 5.1). Тобто відзначається зниження толерантності до фізичного навантаження у віддаленому періоді,

спричинене патологічним ремоделюванням ЛШ, що призводить до зниження ФВ ЛШ і прогресуванням атеросклеротичного ураження в КА.

При спостереженні через 12 місяців у групі ПКВ показники толерантності до фізичного навантаження покращилися і становили: 1 ФК – 42 (52,5%) пацієнтів; 2 ФК – 35 (43,7%) обстежуваних; 3 ФК – 3 хворих (3,8%). Тобто, зросла кількість осіб з 1 ФК з 17,5% до 52,5%, за рахунок зменшення 2 ФК із 77,5% до 43,7% (рис. 5.1). Продемонстрована достовірна різниця ФК стенокардії, як на етапі перед випискою з стаціонару так і у віддаленому періоді через 12 місяців між групами порівняння ($p < 0,05$).

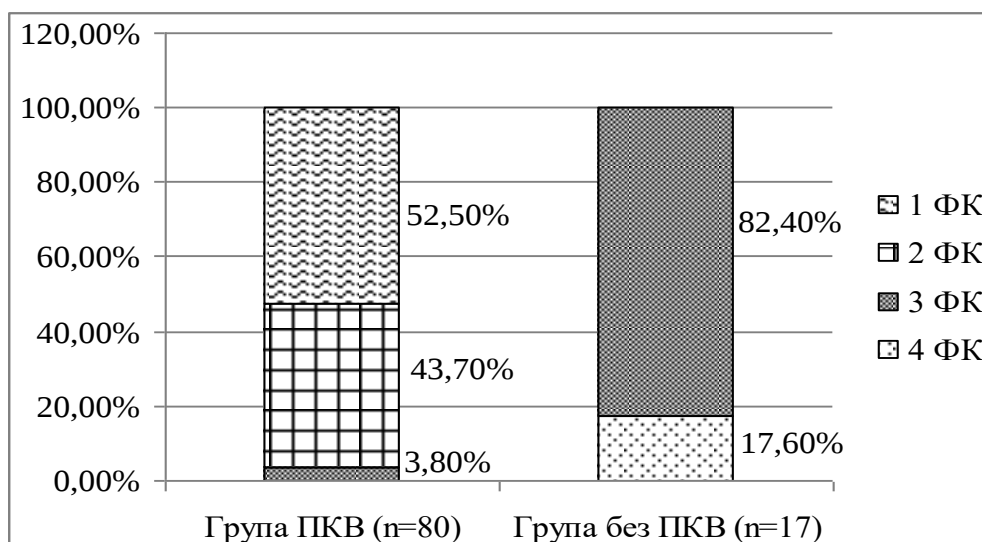


Рисунок 5.1 – ФК стенокардії через 12 місяців спостереження у пацієнтів з ІМелСТ

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Поясненням отриманих результатів у віддалений період (12 місяців), є наявність оглушеного міокарда, який зберігається в зоні пошкодження після проведеної успішної реперфузії, і для відновлення якого необхідно тривалий період часу (1–2 місяці), що запобігає в пізньому ремоделюванню ЛШ (дилатація ЛШ і формування рубцевих змін міокарда). Наявність 3 ФК у групі ПКВ спричинена прогресуванням атеросклеротичних змін у КА в пацієнтів з неповною реваскуляризацією, а зменшення їх кількості з 5% на етапі виписки зі

стаціонару до 3,8%, пов'язане з розвитком і покращенням колатерального кровообігу в зоні ішемії і позитивним впливом ішемічного прекондиціонування міокарда. Всі дані стосовно ФК стенокардії протягом періоду спостереження представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 – Результати оцінки показників толерантності до фізичного навантаження, визначених за допомогою ВЕМ у пацієнтів з ІМелСТ

ФК \ Термін	Перед випискою з стаціонару	12 місяців
Група ПКВ	(n=80)	(n=80)
1 ФК	14 (17,5%)	42 (52,5%)
2 ФК	62 (77,5%)	35 (43,7%)
3 ФК	4 (5%)	3 (3,8%)
4 ФК	-	-
Група без ПКВ	(n=19)	(n=17)
1 ФК	-	-
2 ФК	-	-
3 ФК	16 (84,2%)*	14 (82,4%)*
4 ФК	3 (15,8 %)*	3 (17,6%)*

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні з групою ПКВ.

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок, що проведення ПКВ вважається ефективним методом лікування у пацієнтів з ІМелСТ, оскільки супроводжується високим рівнем якості життя (згідно зі шкалами SAQ), і вищою толерантністю до фізичного навантаження (ВЕМ), у ранньому післяінфарктному періоді, з позитивною динамікою впродовж першого року спостереження.

Доповнюючи вище представлені результати, нами проаналізована потреба в прийомі нітратів, яка зберігається на різних етапах після розвитку ІМелСТ, і на які впливають такі фактор, як: тривалість ІХС, наявність ЦД і ГХ, пізнє проведення ПКВ, багатосудинне ураження КА. Враховуючи дані досліджень, які вказують на наявність післяінфарктної стенокардії і потребу прийому нітратів залежно від типу проведеного лікування ІМ, що пояснюється наявністю резидуального стенозу в КА, а також наявністю мікроvasкулярного

компоненту [82, 125]. Зважаючи на вище описані дані, нами запропоновано використати як один з критеріїв, що характеризує якість життя, аналіз частоти прийому нітратів (коротко або довготривалої дії), з метою покращення толерантності до фізичного навантаження і запобігання приступів стенокардії, а також їх купування. У спеціально розроблених нами анкетах, які заповнювалися при огляді пацієнтів, у гострий і віддалений періоди, були питання, які стосувалися частоти прийому нітратів. Отримані результати на першому етапі (при виписці зі стаціонару) у основній групі були наступними: не потребували прийому нітратів – 50 пацієнтів (62,5%), і тільки 30 хворих (37,5%) використовували їх декілька раз на тиждень при появі симптомів стенокардії. Щодо групи порівняння на стаціонарному етапі лікування, отримані результати свідчать про високу залежність від нітратів: 16 пацієнтів (84,2%) були змушені використовувати нітрати щодня або через день, і тільки 3 хворих (15,8%) – декілька раз на тиждень.

При аналізі потреби в нітратах протягом 12 місяців у групі ПКВ відзначено: декілька раз на тиждень кількість пацієнтів незначно зменшилась до 26 (32,5%), а 54 осіб (67,5%) не потребували прийому нітратів впродовж тижня (хоча відзначали про одноразову потребу протягом місяця), що свідчить про високу якість життя і задовільну толерантність до фізичного навантаження. Наявність у даній когорті пацієнтів стенокардії обумовлена в основному пізнім поступленням і проведенням ПКВ (>12 год), наявним багатосудинним ураженням КА з наступним недосягненням повної реваскуляризації міокарда, а також наявним мікрovasкулярним компонентом у розвитку стенокардії. У пацієнтів групи порівняння впродовж 12 місяців потреба в нітратах була вища і становила: 14 (82,4%) осіб – використовували нітрати щодня або через день, і тільки 3 пацієнти (17,6%) приймали декілька раз на тиждень. Отримані дані доповнюють наші результати про вищу якість життя і толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів з ІМелST після ПКВ, що проявляється низькою потребою в прийомі нітратів в порівнянні з групою без проведеного ПКВ.

5.2 Динаміка показників якості життя у пацієнтів з ІМелСТ залежно від часу проведеного ПКВ

Важливість ролі проведеного ПКВ в межах реперфузійного вікна підтверджено неодноразово в багатьох рандомізованих дослідженнях [48]. У розділі 4 представлені результати впливу часу проведення стентування КА на рівень NT-proBNP і типи ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІМелСТ, які достовірно демонструють покращення даних критеріїв в пацієнтів підгрупи 1А (ПКВ < 12 год). В доповнення представлених вище наукових даних, отриманих у нашому дослідженні, нами було проаналізовано якість життя хворих у ранньому (перед випискою зі стаціонару) і віддаленому (12 місяців) періодах згідно зі шкалами (SAQ) у пацієнтів основної групи залежно від часових рамок проведення ПКВ з моменту виникнення симптомів ІМ. Розподіл на підгрупи представлений у розділі 4.3.

Отримані результати підтверджують висунуту гіпотезу про вплив часових рамок проведеного ПКВ на якість життя пацієнтів, демонструючи недостовірно найвищі показники за всіма шкалами (SAQ) у пацієнтів 1А (<12 год.) підгрупи (56 хворих) перед випискою зі стаціонару в порівнянні з іншими підгрупами ($p > 0,05$). На відмінну від цього у пацієнтів з проведеним ПКВ (24–48 годин) – 1С підгрупа (8 пацієнтів) відзначаються найнижчі показники якості життя за всіма шкалами (SAQ) в даний період часу ($p > 0,05$). Також варто наголосити що в хворих підгрупи 1С спостерігаються найнижчі показники шкали (DP), яка характеризує ставлення до хвороби, що, очевидно, пояснюється фактом пізнього звертання за медичною допомогою, внаслідок чого проведено ПКВ у відтермінований період часу (24–48 годин). Як виявилось, у цих пацієнтів зберігаються найнижчі рівні згідно шкали DP (тобто перенесеного ІМ) – як у ранньому, так і у віддаленому періодах, що також безпосередньо впливає на прогноз у даної когорти пацієнтів (низький комплайнс до прийому медичних препаратів, ретельність спостереження у кардіолога і проходження необхідних скринінг аналізів). У пацієнтів підгрупи 1Б (12–24 год) результати (SAQ)

демонструють недостовірно нижчі показники порівняно з вчасно проведеним ПКВ ($p > 0,05$), проте вищі шкали, ніж підгрупі 1С ($p > 0,05$). Дані всіх підгруп представлені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Вплив часу проведеного ПКВ на показники якості життя згідно зі шкалами (SAQ) у пацієнтів з ІМелСТ

Шкали SAQ	1А- підгрупа (n=56)		1Б- підгрупа (n=16)		1С- підгрупа (n=8)	
	стаціонар	12 місяців	стаціонар	12 місяців	стаціонар	12 місяців
PL	80,9 ± 4,5	82,4 ± 3,4	78,8 ± 4,8	80,8 ± 4,7	76,9±5,3	77,7± 4,0
AS	78,1 ±2,3	79,4 ± 2,7	75,2 ± 2,3	76,8 ± 1,9	74,1±2,9	74,2±3,1
AF	82,5 ± 3,7	82,9 ± 5,1	78,3 ± 3,2	80,1 ± 4,7	77,7±2,3	77,8±4,7
TS	86,1 ± 4,7	87,4 ± 3,7	82,4 ± 5,4	85,2 ± 4,3	77,8±5,0	80,0±4,1
DP	77,1 ± 5,4	80,3 ± 4,9	72,7 ± 4,9	76,9 ± 5,2	68,3±6,7	72,9±5,0

Примітка. $p > 0,05$ при порівнянні між підгрупами 1А і 1Б; 1А і 1С.

Також, в доповнення до отриманих даних за досліджуваними підгрупами, нами було проаналізовано відсоток пацієнтів, у яких відбулося покращення показників якості життя згідно з шкалами (SAQ), упродовж року після проведеного ПКВ (рис. 5.2).

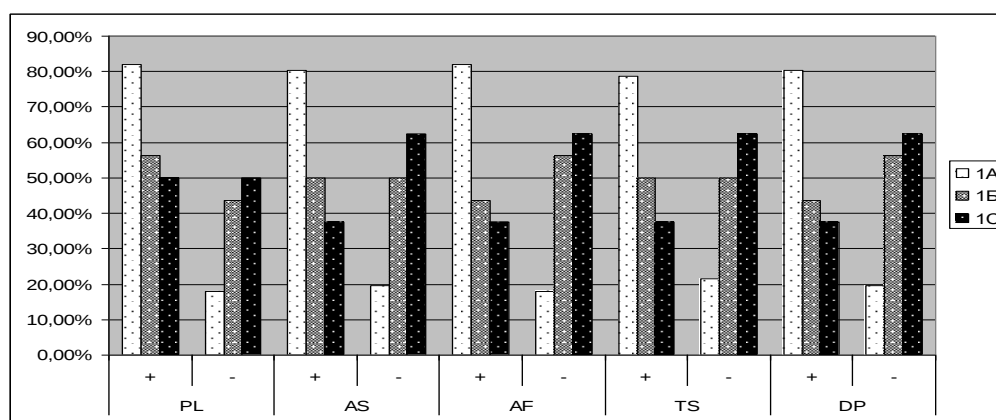


Рисунок 5.2 – Зміна якості життя через 12 місяців у пацієнтів з ІМелСТ залежно від часу проведеного ПКВ згідно шкали (SAQ)

Примітки: $p < 0,05$ при порівнянні між підгрупами 1А і 1Б; 1А і 1С, $p > 0,05$ при порівнянні між підгрупами 1Б і 1С, розрахована за критерієм χ^2

Враховуючи вище представлені результати, можна стверджувати, що в пацієнтів, які потрапили за часові межі «реперфузійного вікна» (>12 год. від моменту виникнення симптомів ІМ), спостерігається через 12 місяців значна кількість пацієнтів від 43,8 до 62,5% у яких згідно зі шкалами опитувальника (SAQ), не відбулося покращення показників якості життя (тобто залишилося на попередньому рівні, або незначно погіршилося) (рисунок 5.4). Порівняно з групою проведеного ПКВ (<12 год). в яких спостерігається статистично достовірно менша кількість пацієнтів з негативною динамікою, що становить 18–21,4% ($p<0,05$). Варто відзначити що достовірної різниці в показниках якості життя між підгрупами 1Б і 1С відзначено не було ($p>0,05$). Отримані результати свідчать проте що, у пацієнтів з реперфузією міокарда проведеною в термін (12–48 годин) покращення якості життя у віддаленому періоді спостерігається тільки у (37,5–56,3%), порівняно з підгрупою пацієнтів з проведеним ПКВ (<12 год.), де в аналогічному періоді спостерігається більший відсоток пацієнтів з позитивною динамікою щодо якості життя (78,6–82,1%) ($p<0,05$; ВШ 3,89; 95%, ДІ 1,4–11,2). З наведених вище результатів можна зробити висновок, що в пацієнтів з вчасно проведеним ПКВ слід очікувати на більш позитивну динаміку в покращенні показників якості життя визначених згідно зі шкалами (SAQ), упродовж першого року після розвитку ІМелСТ, порівняно з пацієнтами з пізно проведеним ПКВ, де спостерігається менш виражена покращення якості життя. Підводячи підсумок вище описаних результатів слід зауважити про віддалений позитивний клінічний ефект проведеного ПКВ (<12 год), в основі якого лежить менш виражене патологічне ремоделювання ЛШ і збережена ДФ ЛШ, що призводить до покращення клінічного перебігу захворювання у пацієнтів з ІМелСТ у віддалений (12 місяців) період спостереження.

5.3 Аналіз якості життя пацієнтів з ІМелСТ залежно від рівня MBG

Проведення стентування коронарних артерій у пацієнтів з ІМелСТ не у всіх

випадах приводить до запобігання розвитку фіброзних змін у міокарді ураженої ділянки й відповідно розвитку патологічного ремоделювання ЛШ, що залежить від багатьох факторів – таких, як час проведеного ПКВ, наявність ЦД в анамнезі, повторний інфаркт міокарда та ін. Описані результати в розділі 4.4, впливу ступеня міокардіальної перфузії (згідно з ангіографічними шкалами MBG) на рівень маркерів ризику розвитку ССУ (NT-proBNP) і показників ДФ ЛШ. В доповнення отриманих результатів нами було оцінено вплив ступеня MBG після проведеного ПКВ на показники якості життя пацієнтів згідно зі шкалами опитувальника SAQ протягом періоду спостереження. Отримані результати вказують на недостовірно вищі рівні по всіх шкалах якості життя згідно SAQ при збереженій міокардіальній перфузії на рівні MBG- 2 або 3, порівняно з MBG-1 таблиця 5.3. Варто зауважити на основі отриманих результатів вагомий вплив ступеня MBG-1 на частоту виникнення післяінфарктної стенокардії, характеристикою якої можна вважати шкалу AS на рівні $(69,5 \pm 3,9)$ і її недостовірну динаміку протягом 12 місяців після розвитку ІМелСТ на рівні $(70,1 \pm 2,8)$ ($p > 0,05$). Також у даній підгрупі на недостовірно низькому рівні порівняно з іншими підгрупами знаходиться шкала ставлення до хвороби (DP) перед випискою зі стаціонару – $(68,2 \pm 4,7)$, з недостовірно незначним покращенням через 12 місяців до – $(72,4 \pm 4,8)$ ($p > 0,05$). Внаслідок чого у пацієнтів з низьким рівнем MBG-1 слід очікувати на триваліший період реабілітації і більш виражені прояви стенокардії, спричинені мікровазкулярною дисфункцією, яка зберігається після розвитку ІМ, що потребує ретельного підбору при призначенні оптимальної медикаментозної терапії.

Таблиця 5.3 – Якість життя пацієнтів за шкалою SAQ залежно від рівня MBG у пацієнтів з ІМелСТ

Шкали SAQ	MBG-3 (n=47)		MBG-2 (n=25)		MBG-1 (n=8)	
	стаціонар	12 місяців	стаціонар	12 місяців	стаціонар	12 місяців
PL	$80,3 \pm 4,9$	$82,1 \pm 3,7$	$79,9 \pm 3,8$	$81,7 \pm 3,7$	$76,5 \pm 4,1$	$77,1 \pm 3,0$

Продовження таблиці 5.3

AS	79,1 ± 3,1	80,4 ± 2,9	78,8 ± 2,6	79,9 ± 3,1	69,5 ± 3,9	70,1 ± 3,8
AF	81,5 ± 2,9	82,7 ± 4,1	80,6 ± 2,8	81,3 ± 3,7	76,4 ± 3,4	76,9 ± 4,9
TS	84,1 ± 4,4	86,2 ± 3,8	83,7 ± 3,4	85,2 ± 3,9	78,5 ± 3,8	81,2 ± 5,2
DP	75,6 ± 5,1	79,1 ± 3,9	74,3 ± 3,9	78,6 ± 4,3	68,2 ± 4,7	72,4 ± 4,8

Примітка. $p > 0,05$ при порівнянні між підгрупами MBG-3 і 1; MBG-2 і 1.

Протягом періоду спостереження (12 місяців) оцінена динаміка змін за кожною зі шкал SAQ при різних рівнях MBG. В доповнення до отриманих результатів, ми виявили рівень від 37 до 50% пацієнтів, у яких не відзначалося покращення або наступило навіть погіршення за шкалами оцінки якості життя при низькому рівні MBG-1. Щодо пацієнтів з MBG-2 або 3, то в них у віддаленому періоді спостерігається менше пацієнтів з негативною динамікою, що становить (24–28%). Проте достовірної різниці між пацієнтами з різними рівнями MBG виявлено не було ($p > 0,05$) (рис. 5.3).

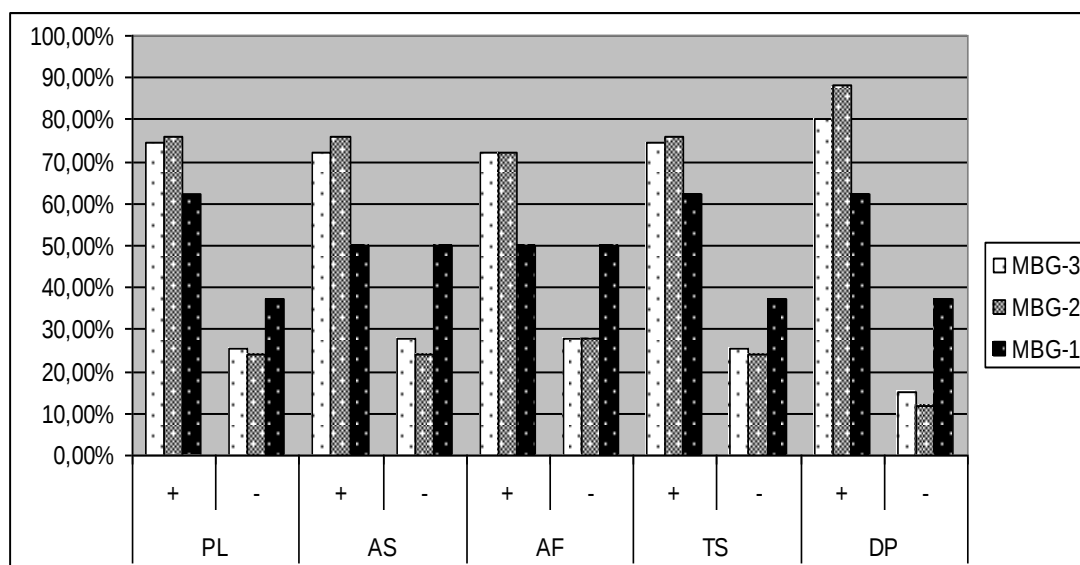


Рисунок 5.3 – Зміна якості життя пацієнтів з ІМелСТ через 12 місяців залежно від рівня MBG згідно шкали (SAQ)

Примітка. $p > 0,05$ при порівнянні між підгрупами MBG-3 і 1; MBG-2 і 1, розрахована за критерієм χ^2

На основі вище описаних результатів, спостерігаються недостовірно вищі показники якості життя від 4 до 9 балів згідно шкал SAQ у пацієнтів з MBG-3 в порівнянні з MBG-1 ($p > 0,05$). Що, підтверджує важливість мікроциркуляторної складової у впливі на вищі показники якості життя, проте даний ефект не встигає достовірно розвинутися впродовж року після розвитку ІМелСТ. Також, потрібно відзначити про мультифакторність у впливі на показники рівня якості життя, серед яких важливу роль приділяється: оптимальній медикаментозній терапії, модифікації образу життя, контроль факторів серцево-судинного ризику, наявність багатосудинного ураження, ризик розвитку рестенозу в попередньо імплантованих стентах. Внаслідок чого можна стверджувати, про недостатній ефект мікроциркуляторної складової кровопостачання серця у вигляді шкали MBG впродовж року після розвитку ІМ на показники якості життя. Проте даний параметр може впливати у віддаленому періоді через 12 місяців спостереження і покращувати достовірно показники якості життя.

5.4 Вплив повноти реваскуляризації міокарда на якість життя пацієнтів з ІМелСТ у віддаленому періоді (12 місяців)

Враховуючи важливість проведення повної реваскуляризації міокарда, яка запобігає розвитку ДД важчих градацій у віддаленому періоді (12 місяців), що продемонстровано в нашому дослідженні (розділ 4.2). А також дані дослідження N. Chen і співавт. (2016), у якому зроблені висновки про покращення показників якості життя, у пацієнтів з багатосудинним ураженням з різними формами ГКС, незалежно від типу проведеної реваскуляризації міокарда (тільки інфаркт-залежна артерія або всі гемодинамічно значимі стенози КА), згідно з опитувальником SF-36 через 1, 6 і 12 місяців спостереження [45]. Проте зазначається, що в пацієнтів, яким здійснено повну реваскуляризацію міокарда, були наявні достовірно вищі показники якості життя порівняно з групою неповної реваскуляризації (ПКВ тільки на інфаркт-обумовленій судині) [45]. Тому, нами було вирішено провести в основній групі

пацієнтів порівняльний аналіз впливу типу проведеної реваскуляризації (повна або неповна) на показники якості життя згідно опитувальника (SAQ) через 12 місяців від моменту розвитку ІМелСТ. Отримані результати демонструють недостовірно вищі показники якості життя у групі пацієнтів з досягнутою повною реваскуляризацією порівняно з пацієнтами неповної реваскуляризації за шкалами, які характеризують обмеження фізичного навантаження (PL) ($p=0,32$), частоту і стабільність нападів стенокардії (AF) ($p=0,66$) і (AS) ($p=0,73$), проте схожі рівні за шкалами ставлення до хвороби (DP) ($p=0,91$) і задоволення лікуванням (TS) ($p=0,89$). Дані представлені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4 – Показники якості життя згідно з опитувальником (SAQ), залежно від типу проведеної реваскуляризації через 12 місяців від розвитку ІМелСТ

Шкали SAQ	Повна реваскуляризація (n=54)	Неповна реваскуляризація (n=26)
PL (обмеження фізичних навантажень)	$83,1 \pm 4,7$	$77,5 \pm 3,6$
AS (стабільність нападів)	$79,7 \pm 3,9$	$73,9 \pm 3,7$
AF (частота нападів)	$83,5 \pm 4,2$	$77,1 \pm 4,1$
TS (задоволення лікуванням)	$86,3 \pm 3,7$	$82,1 \pm 3,9$
DP (ставлення до хвороби)	$77,6 \pm 5,1$	$75,8 \pm 4,8$

Примітка. $p > 0,05$ при порівнянні між групами ПР і НР.

Підсумовуючи показники рівня шкал характеристики якості життя (SAQ), можна зробити висновок про те, що проведення інтервенційного втручання тільки на інфаркт-обумовленій судині покращує показники якості життя, які залишаються на високому рівні впродовж першого року після розвитку ІМелСТ і спричинені в основному, за рахунок запобігання формування фіброзно-рубцевих змін у міокарді, які призводять до патологічного ремоделювання ЛШ, відповідно – погіршуючи якість життя пацієнтів даної когорти. Проте варто

зауважити, що пріоритетним залишається досягнення повної реваскуляризації міокарда, яка призводить до вищої кількості від 2 до 6 балів згідно шкал SAQ, хоча і не проявляється достовірною різницею. Поясненням, відсутності достовірної різниці є не тільки вплив епікардіального судинного компоненту на показники якості життя, але і його поєднання з мікрovasкулярною складовою і перебігом атеросклерозу у пацієнтів після імплантації стентів в сукупності, що ймовірно згідно сучасних досліджень більш вираженіше і достовірніше впливає на різницю показників які характеризують якість життя.

Резюме. Продемонстрований достовірно позитивний вплив проведеної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ІМелST у вигляді вищої кількості балів за всіма шкалами якості життя згідно з опитувальником (SAQ) перед випискою зі стаціонару, яка продовжує покращуватися протягом цілого періоду спостереження порівняно з групою консервативної терапії ІМелST і проявляється достовірністю отриманих результатів ($p < 0,05$). Також продемонстровано кращу толерантність до фізичного навантаження, визначену за допомогою ВЕМ на рівні 1–2 ФК стенокардії (група ПКВ) проти 3–4 ФК у пацієнтів з групи порівняння. Додатковим критерієм позитивного клінічного перебігу у пацієнтів основної групи є низька потреба в прийомі нітратів, що свідчить про менш виражену післяінфарктну стенокардію, яка має місце у даній когорти хворих.

Проте, проаналізувавши групу з проведеною реваскуляризацією залежно від часу проведеного ПКВ і успішності інвазивної тактики, оціненої згідно з (MBG-шкалою), нами було зауважено, що не в усіх пацієнтів даної групи варто очікувати на покращення клінічного перебігу у вигляді показників якості життя у віддалений період після розвитку ІМелST. З представлених вище результатів можна зробити висновок про достовірний вплив часу проведеного ПКВ (< 12 годин) на покращення показників якості життя протягом першого року після розвитку ІМ, порівняно з пацієнтами пізно проведеним ПКВ (12–48 год). Варто зауважити, що рівень збереженості міокардіальної перфузії визначений за допомогою шкал (MBG), достовірно не впливає на динаміку

показників якості життя протягом періоду спостереження. На доповнення до отриманих даних можна підсумувати, що вчасно проведене ПКВ (менше 12 годин) не приводить до достовірно вищих показників якості життя в порівнянні з пацієнтами групи (12–48 год), як перед випискою зі стаціонару, так само у віддаленому періоді (12 місяців) ($p > 0,05$), проте супроводжується покращенням показників якості життя згідно зі шкалами (SAQ), у більшій кількості обстежуваних (78,6–82,1%) протягом періоду спостереження (12 місяців) ($p < 0,05$; ВШ 3,89; 95%, ДІ 1,4–11,2). Щодо пацієнтів з пізно проведеним ПКВ (>12-48 год), у яких спостерігається більш виражені процеси патологічного ремоделювання ЛШ і важчі розлади ДФ, що обмежує компенсаторні і відновлювальні процеси в міокарді ураженої ділянки, тому покращення показників якості життя у віддаленому періоді зафіксовано у меншій кількості хворих 37,5–56,3%.

Оцінюючи вплив типу повноти здійсненої реваскуляризації міокарда у віддаленому періоді відзначається недостовірно вищі рівні шкал, які характеризують симптоми стенокардії, і свідчить про кращу толерантність до фізичного навантаження у групі досягнутої повної реваскуляризації міокарда. Проте рівні шкал ставлення до хвороби й задоволення лікуванням залишаються на одному рівні порівняно з групою неповної реваскуляризації. Отримані дані підтверджують важливість розкриття ІЗА запобігаючи формуванню рубцевих змін в міокарді, не призводячи до вираженого патологічного ремоделювання ЛШ, що зумовлює негативний вплив на показники якості життя у даній когорті пацієнтів.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані у наступних наукових працях [19, 20] та апробовані на наукових форумах [17,146].

РОЗДІЛ 6

СЕРЦЕВО-СУДИННІ УСКОЛАДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІМЕЛST ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ПКВ

6.1 Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень на стаціонарному етапі у пацієнтів з ІМелST

Одним з важливих моментів необхідності проведення ПКВ у пацієнтів з ІМелST є запобігання ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) у ранньому періоді (під час стаціонарного лікування) у вигляді: порушень ритму й провідності, рецидиву ГІМ, розвитку гострого порушення мозкового кровообігу, структурно-механічних ускладнень ГІМ (розрив міокарда, відрив хорд клапанного апарату, тампонада серця) і смерті. Згідно з даними багатьох досліджень, одним з частих ускладнень у даної когорти пацієнтів є розвиток фібриляції передсердь (ФП), частота виникнення якої без проведення реперфузійних методів лікування становила 20% [130]. Механізми, які лежать в основі розвитку даного ускладнення, спричинені впливом ішемії на кровопостачання ЛП, з наступним розтягненням стінок і його дилатацією, що провокує розвиток ФП, внаслідок чого підвищується ризик госпітальних ускладнень, а також серцево-судинна смертність у віддаленому періоді [135].

Проте у зв'язку з широким застосуванням ПКВ у пацієнтів з ІМелST, розвиток даного ускладнення зменшився до 6–10%, і залежить від таких клінічних параметрів, як: тривалість оклюзії ІЗА; високий клас СН за Killip; рівень ТІМІ після проведеного ПКВ [94, 107]. За даними досліджень ризик розвитку ФП можна передбачити за допомогою вимірювання маркерів ССУ у вигляді СРБ, NT-proBNP [122]. Тому оцінка і спостереження за розвитком описаних вище ускладнень в обох групах є важливою складовою оцінки результатів проведеного ефективного ПКВ.

Аналізуючи у групі порівняння (20 осіб), у ранньому періоді сумарну кількість ССУ, які розвинулися у 5 (25%) пацієнтів. За структурою розподілилася наступним чином: 1 (5%) пацієнт помер на 7 добу стаціонарного лікування (причина – рецидив ІМ); в 1 (5%) хворого з ІМелST по нижній стінці ЛШ на 2-добу розвинулася повна АВ-блокада, яка була пролікована постановкою тимчасового кардіостимулятора; в 1 (5%) пацієнта з ІМ по передній стінці ЛШ зафіксовано пароксизм шлуночкової тахікардії (на 3 добу), купований проведенням екстреної електричної кардіоверсії, з наступним призначенням аміодарону; у 2 (10%) пацієнтів зафіксовано пароксизми фібриляції передсердь (9 і 12 доба стаціонарного лікування), проліковані призначенням аміодарону з наступним відновленням синусового ритму (рис. 6).

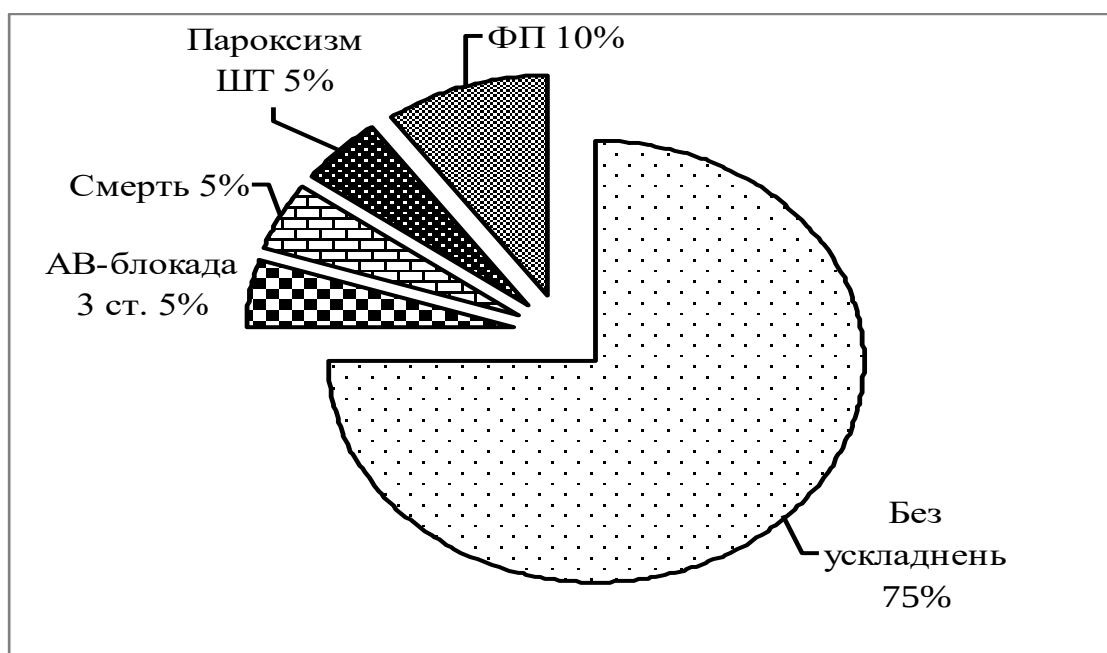


Рисунок 6 – Структура серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ІМелST в групі без ПКВ на стаціонарному етапі (n=20)

При спостереженні за основною групою на стаціонарному етапі зареєстровано ССУ у 5 (6,3%) пацієнтів, згідно характеру розподілені на: у 1 (1,3%) пацієнта з нижнім ІМ після стентування ПКА розвинулася транзиторна поперечна АВ-блокада (синдром Безольд – Джеріха), яка самостійно пройшла; у 3 випадках (3,8%) зафіксовано пароксизми фібриляції передсердь (на 7, 9 і 12

добу стаціонарного лікування), які були проліковані внутрішньовенним введенням аміодарону з відновленням синусового ритму; і в 1 (1,3%) пацієнта зафіксовані складні порушення ритму по типу політопної частотї шлуночкової екстрасистолїї, пролікованої призначенням В-адреноблокаторів у поєднанні з аміодароном (рис. 6.1).

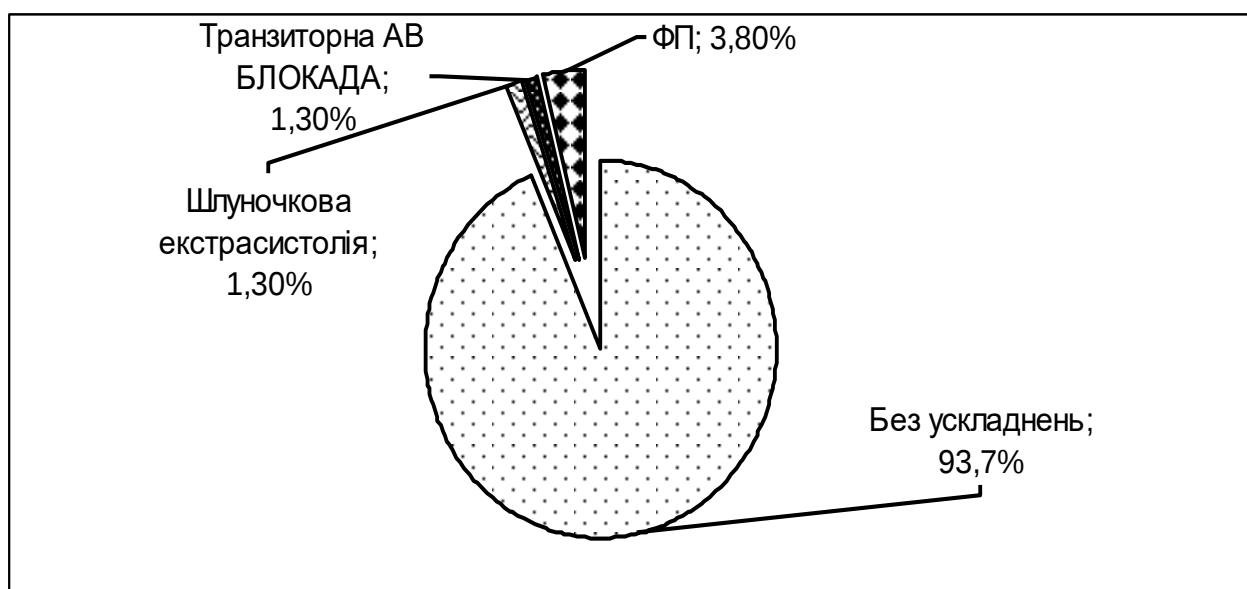


Рисунок 6.1 – Структура серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ІМелST в групі ПКВ на стаціонарному етапі (n=80)

Порівняльна характеристика щодо ССУ на стаціонарному етапі в досліджуваних групах представлена в таблиці 6.

Таблиця 6 – Характеристика серцево-судинних ускладнень на стаціонарному етапі лікування у пацієнтів з ІМелST

ССУ	Група ПКВ (n=80)	Група без ПКВ (n=20)
Фібриляція передсердь	3 (3,8%)	2 (10%)
АВ-блокада	1 (1,3%)	1 (5%)
Шлуночкова екстрасистолія	1 (1,3%)	-
Пароксизм ШТ	-	1 (5%)
Смерть	-	1 (5%)

Продовження таблиці 6

Загальна кількість ССУ	5 (6,3%)	5 (25%)
------------------------	----------	---------

Примітка. $p < 0,05$ при порівнянні між групами ПКВ і без ПКВ.

На основі вище представлених результатів можна зробити висновок, що проведене ПКВ впродовж стаціонарного етапу лікування достовірно знижує ризик розвитку ССУ на рівні – 6,3%, в порівнянні з групою без ПКВ – 25% ($p=0,013$; ВШ 0,2; 95%, ДІ 0,05–0,77). Окрім цього відзначається, що характер ускладнень, які розвиваються у пацієнтів групи ПКВ, мають транзиторний характер, і краще піддаються медикаментозній корекції. Враховуючи підвищений ризик розвитку геморагічних ускладнень на фоні поєднаної антикоагулянтної і антитромбоцитарної терапії, які могли б вплинути на перебіг захворювання, у пацієнтів обох груп протягом госпітального періоду виявлено не було.

6.2 Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ІМелST у віддаленому періоді (через 12 місяців)

Віддалений період у пацієнтів з ІМелST, характеризується високим ризиком розвитку ССУ, що неодноразово було підтверджено в багатьох дослідженнях в еру застосування тільки консервативної терапії, що і призвело до появи нових стандартів лікування, у вигляді – ПКВ. З метою оцінки впливу інтервенційних методів лікування, нами при повторному огляді хворих обох груп (у разі смерті пацієнтів – під час телефонної розмови з родичами) проведено опитування про розвиток таких ускладнень, як: повторний ІМ, інсульт, госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії чи симптомів серцевої недостатності, поява порушень ритму і провідності, смерть. Зокрема, у групі проведеної реваскуляризації міокарда повторно було оглянуто 100% пацієнтів, в яких зафіксовано рівень ССУ у 15 (18,8%) осіб. Згідно розподілу, щодо структури ускладнень, найбільш частим був розвиток пароксизмів

фібриляції передсердь у 6 (7,5%) пацієнтів, що зумовило їх госпіталізацію з метою проведення медикаментозної кардіоверсії (аміодарону) і відновленням синусового ритму. Проаналізувавши у даної когорти пацієнтів рівень маркера розвитку ССП у вигляді (NT-proBNP) відзначено про недостовірно вищий рівень порівняно із середніми показниками цілої групи, як у госпітальному, так і у віддаленому періодах спостереження відповідно (на 5 добу становив – 565 ± 173 пг/мл проти $434,6 \pm 241$ пг/мл; через 12 місяців – $146,3 \pm 24,3$ пг/мл проти $122,8 \pm 27,4$ пг/мл) ($p > 0,05$). Проте зауважено, що пацієнти у яких зафіксовані пароксизми ФП мали більш виражені розлади ДД: 2 (33,3%) хворих – з рестриктивним характером; 2 (33,3%) – псевдонормальний тип; 2 (33,3%) – порушення процесів релаксації ЛШ. На основі чого можна стверджувати, про виражений вплив ДД 2 і 3 типу на збільшення розмірів і розтягнення стінок ЛП, які являються тригером і вподальшому призводять до розвитку пароксизмів ФП. Також, відомо, що однією з основних причин розвитку ФП є наявність ІХС, що і підтверджено в нашому дослідженні, оскільки 83,3% пацієнтів мали багатосудинне ураження коронарних артерій. Тобто, наявність резидуальної ішемії, як провокуючого фактора, підтверджує теорія ішемічного генезу в розвитку ФП [43, 49]. В доповнення отриманих результатів, даній когорті пацієнтів притаманний був нижчий рівень кровотоку по ІЗА після проведено стентування КА згідно зі шкалами ТІМІ на рівні II – у 75% обстежуваних. Наші дані підтверджують результати, отримані в інших дослідженнях закордонних колег, відносно факторів і предикторів ризику розвитку ФП [50, 143, 175]. Серед інших ССУ, відзначалися в 5 (6,3%) хворих розвиток симптомів СН зі збереженою фракцією викиду, з приводу чого була зафіксована повторна госпіталізація, з метою корекції і призначення оптимальної медикаментозної терапії. У пацієнтів з даним типом ускладнень, проаналізувавши рівень NT-proBNP через 12 місяців, він залишався на вищих рівнях і становив $159,1 \pm 20,2$ пг/мл, проти $122,8 \pm 27,4$ пг/мл (середній рівень в основній групі), що підтверджено статистичною достовірністю ($p < 0,05$). Також у 1 (1,3%) пацієнта розвинувся повторний ІМ (через 6 місяців), внаслідок чого пацієнт був

повторно госпіталізований з метою проведення ургентного ПКВ. В 3 (3,8%) осіб – розвиток симптомів прогресуючої стенокардії, що потребувало госпіталізації в стаціонар з метою проведення коронарографії, де виявлено рестеноз > 50 % в попередньо імплантованих стентах BMS, що потребувало проведення інтервенційного втручання з імплантацією DES стента в стент і корекції оптимальної медикаментозної терапії. Розподіл структури ССУ представлений на (рис. 6.2).

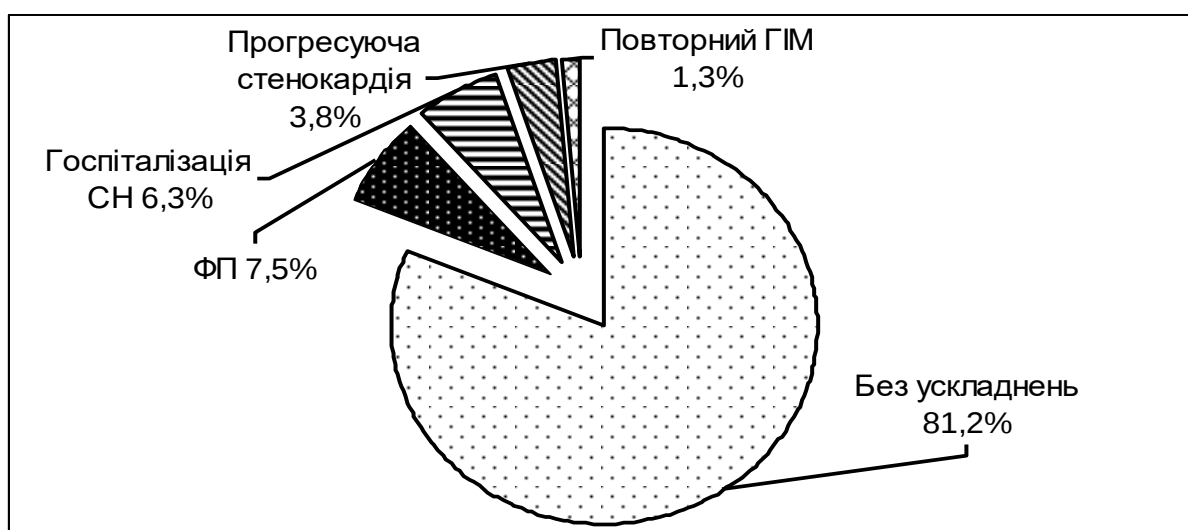


Рисунок 6.2 – Структура серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ІМелST в групі ПКВ впродовж 12 місяців (n=80)

У групі порівняння, яка через 12 місяців спостереження становила 17 пацієнтів, оскільки 2 пацієнтів померло через 5 і 8 місяців з моменту включення в дослідження. Сумарна кількість ССУ зафіксовано у 12 (63,2%) пацієнтів. Відносно характеру ускладнень відзначено: 2 (10,5%) пацієнтів померло (причина зі слів родичів повторний ІМ); у 3 (15,7%) обстежуваних зафіксовано поява симптомів декомпенсації ХСН із помірно зниженою ФВ ЛШ (40 – 49%), що потребувало їх госпіталізацію в стаціонар і з метою корекції оптимальної медикаментозної терапії і призначення діуретиків; 2 пацієнтів (10,5%) відзначали появу нападів серцебиття, що при звертанні у стаціонар підтвердилося розвитком персистуючої форми фібриляції передсердь (згідно даних виписки), яка пролікована внутрішньовенним введенням аміодарону з

наступним відновленням синусового ритму; і в 5 (26,3%) хворих – відзначено поява частіших і довших приступів стенокардії (діагноз – прогресуюча стенокардія), що зумовило їх госпіталізацію з метою призначення оптимальної медикаментозної терапії. Структура ССУ представлена на (рис 6.3).

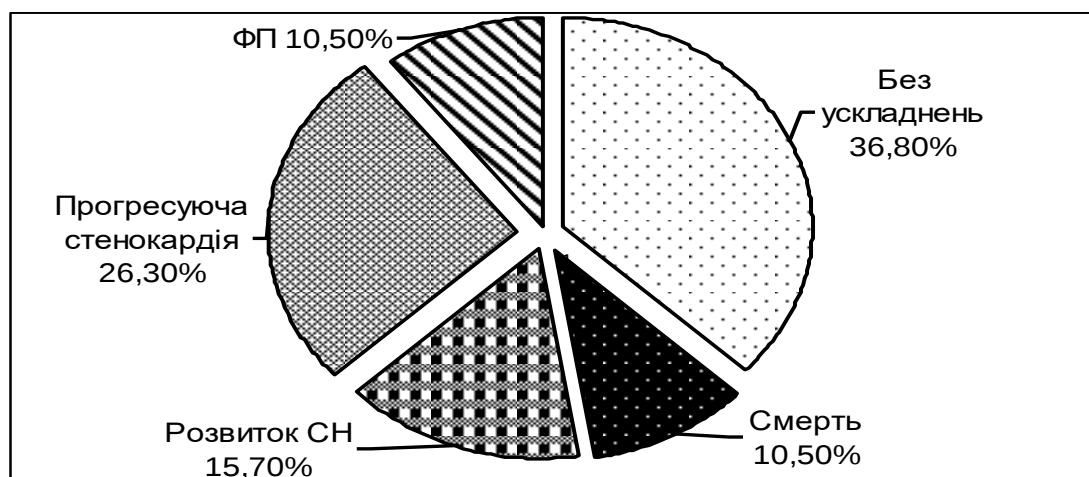


Рисунок 6.3 – Структура серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ІМелСТ в групі без ПКВ впродовж 12 місяців (n=19)

Проаналізувавши частоту виникнення ССУ у пацієнтів з ІМелСТ, можна зробити висновок, що проведення реваскуляризації в пацієнтів з ІМелСТ достовірно запобігає розвитку багатьох ССУ упродовж першого року і становить – 18,8%, в порівнянні з групою без ПКВ, де зафіксований достовірно вищий рівень ССУ – 63,2% ($p < 0,001$; ВШ 0,13; 95%, ДІ 0,05–0,4). Таким чином, можна стверджувати про позитивний вплив проведеного ПКВ на клінічний перебіг захворювання, внаслідок зменшення ризику розвитку ССУ. Порівняльна характеристика ССУ впродовж 12 місяців після розвитку ГІМ в досліджуваних групах представлена в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Характеристика серцево-судинних ускладнень впродовж 12 місяців спостереження у пацієнтів з ІМелСТ

ССУ	Група ПКВ (n=80)	Група без ПКВ (n=19)
Фібриляція передсердь	6 (7,5%)	2 (10,5%)

Продовження таблиці 6.1

Прогресуюча стенокардія	3 (3,8%)	5 (26,3%)
Госпіталізація з приводу СН	5 (6,3%)	3 (15,7%)
Повторний ГІМ	1 (1,3%)	-
Смерть	-	2 (10,5%)
Загальна кількість ССУ	15 (18,8%)	12 (63,2%)

Примітка. $p < 0,001$ при порівнянні між групами ПКВ і без ПКВ.

Резюме. Отримані результати вказують на достовірно більшу кількість ССУ у пацієнтів без проведеної ПКВ, яка на етапі стаціонарного лікування становила – 25% і була значно нижчою після проведеного ПКВ – 6,3% ($p < 0,05$; ВШ 0,2; 95%, ДІ 0,05–0,77). Протягом періоду спостереження, який склав 12 місяців після розвитку ІМ, у групі ПКВ зареєстровано достовірно нижчу кількість ССУ на рівні 18,8%, проти 63,2% у групі порівняння ($p < 0,001$; ВШ 0,13; 95%, ДІ 0,05–0,4). Проаналізувавши характер ускладнень, відзначено про розвиток прогресуючою стенокардії внаслідок прогресування атеросклерозу КА, на рівні 26,3% – група без ПКВ проти 3,8% у пацієнтів з ПКВ, а також розвиток і прогресування симптомів ХСН у 15,7% пацієнтів без ПКВ в порівнянні з 6,3% групи ПКВ. Окрім того, у пацієнтів обох груп (більшою мірою в групі порівняння – 10,5% проти 7,5% – основної) зустрічається розвиток ФП, яка підвищує ризик розвитку ССУ і прогресування СН, і потребує призначення оптимальної медикаментозного лікування (профілактика рецидивів пароксизмів ФП, призначення антикоагулянтної терапії). Тому, зважаючи на наведені вище факти, можна зробити висновок проте що, саме проведене ПКВ приводить до покращення клінічного перебігу захворювання, як на етапі стаціонарно лікування, так і впродовж першого року після виникнення серцево-судинної катастрофи (ГІМ), запобігаючи розвитку важких ССУ.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані у наступних наукових працях [19, 100] та апробовані на наукових форумах [17, 18].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

На сьогодні ІМ залишається найчастішою причиною смерті від серцево-судинних захворювань в цілому світі. При цьому статистика смертності від цієї хвороби залишається досить великою – 15–20% в Україні, у країнах Західної Європи – 5% [5]. Згідно з даними Фремінгемського дослідження, ІХС вважається однією з основних причин розвитку ХСН [83]. Останніми роками увагу багатьох дослідників привертає можливість вивчення ДД ЛШ. На теперішній час отримані дані про те, що порушення діастолічної функції ЛШ є найбільш чутливим проявом ішемії міокарда, що значно випереджає розвиток систолічної дисфункції ЛШ [119]. Ці факти зумовили формування так званої концепції «дисфункції діастоли» серця, що і стало предметом інтенсивного вивчення [128]. Відомо, що щорічна смертність хворих на СН з збереженою ФВ ЛШ, складає 5 – 8%, порівняно з хворими з зниженою ФВ ЛШ, у яких вона достовірно вища 10 – 15% на рік [2]. Проте через п'ять років віддалений прогноз є співставним у цих когортах пацієнтів [127].

У масштабному дослідженні The Heart and Soul Study, до якого були залучені 1024 пацієнти з періодом спостереження 4,4 роки, визначали предиктори розвитку систолічної СН у пацієнтів з ІХС. З'ясовано, що індекс маси міокарда ЛШ $> 90 \text{ г/м}^2$, індекс об'єму лівого передсердя, мітральна недостатність та ДД (псевдонормального або рестриктивного типу) є достовірними предикторами розвитку СН у пацієнтів з ІХС [151].

Сучасна стратегія і «золотим стандартом» у лікуванні хворих з ІМелST є ПКВ, зі своєчасним та повноцінним відновленням кровотоку в ІЗА на тлі активної антиагрегантної та гіполіпідемічної терапії [132]. Проведення ПКВ, на відміну від тромболітичної терапії, дозволяє швидше досягти зниження рівня летальності, покращити перебіг захворювання, запобігти ускладненням ІМ і попередити розвиток СН [91].

З появою доплерехокардіографії стала можливою рання діагностика порушень ДФ ЛШ. Також вивчення зміни показників ДД у даної категорії

пацієнтів після стентування КА дає можливість визначити групу пацієнтів підвищеного серцево-судинного ризику з метою активного спостереження за ними і попередження розвитку патологічного ремоделювання ЛШ, що своєю чергою приводить до покращення прогнозу захворювання.

Варто врахувати що, дослідження останнього десятиліття засвідчують позитивні результати КС на перебіг ДД, підтверджених за допомогою різних ехокардіографічних показників [60,116,158,174]. Так у дослідженні проведеному М. Farahani та співавт. (2014), продемонстровано покращення низки показників: швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), швидкість пізнього діастолічного наповнення (А), їх співвідношення Е/А та часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT) після КС [60].

Таким чином, встановити прогностичний вплив КС на клінічний перебіг та особливості ремоделювання ЛШ у хворих з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ в найближчий і віддалений періоди залишається актуальною, до кінця не з'ясованою проблемою і безперечно, потребує подальшого вивчення.

Викладена вище ситуація визначила актуальність і мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Удосконалення прогнозування ефективності перкутанного коронарного втручання у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією ЛШ шляхом вивчення впливу стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та особливості структурного ремоделювання ЛШ в найближчий (стаціонарний) та віддалений (12 місяців) періоди.

Відповідно до мети сформульовано такі завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу та показники якості життя за опитувальником SAQ у пацієнтів з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ після перкутанного коронарного втручання.

2. Проаналізувати динаміку показників діастолічної функції ЛШ після стентування коронарних артерій у пацієнтів з ІМелST та збереженою

систолічною функцією ЛШ в найближчий (5 діб) та віддалений (12 місяців) періоди спостереження.

3. Дослідити динаміку лабораторних маркерів серцевої недостатності (мозкового натрійуретичного пептиду плазми крові) у пацієнтів з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій у найближчий (стаціонарний) і віддалений (12 місяців) періоди спостереження.

4. Встановити клінічні, ехокардіографічні, лабораторні предиктори, що визначають прогноз у пацієнтів з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій.

5. З'ясувати прогностичні коронарографічні параметри, що впливають на клінічний перебіг у пацієнтів з ІМелST та збереженою систолічною функцією ЛШ після стентування коронарних артерій.

Вирішити поставлені завдання ми змогли, застосувавши такі методи дослідження: клінічні (анамнез захворювання і життя, дані об'єктивного обстеження); інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія, велоергометрія, коронарографія); біохімічні – мозковий натрійуретичний пептид (NT-proBNP); анкетування пацієнтів згідно з опитувальником Seattle Angina Questionnaire (SAQ) для визначення показників якості життя; статистичний аналіз (математична обробка комп'ютерної бази даних із застосуванням пакету комп'ютерних програм „STATISTICA v.12.0” (StatSoft, США).

У процесі дослідження було обстежено 100 пацієнтів з ІМелST, яким проведено коронарографію. Діагноз встановлювали на підставі рекомендацій і наказу МОЗ України № 455 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія"» від 02.07.2014. Функціональний клас стенокардії визначали згідно з рекомендаціями Канадського кардіологічного товариства (1976).

Всі пацієнти, включені в дослідження, проходили лікування та обстеження на базі інфарктного відділення та відділення інтервенційної радіології КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова» з

2016 року. Термін спостереження за хворими обох груп, з моменту включення в дослідження склав, 12 місяців. Критеріями включення хворих у дослідження були: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST з наступним проведення коронарографії і за можливості стентування коронарних артерій згідно Європейських рекомендацій по веденню пацієнтів з IMelST 2017 р.; наявність збереженої систолічної функції ЛШ ($ФВ > 40\%$); інформаційна згода пацієнта брати участь у дослідженні. Критерії виключення: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST без проведеної коронарографії; хронічна серцева недостатність зі зниженою систолічною функцією ЛШ в анамнезі ($ФВ < 40\%$) або на 5 добу після включення в дослідження; наявність хронічної хвороби нирок у термінальній стадії; недавно перенесені ГПМК (менше 6 місяців до моменту розвитку ГІМ); ураження клапанного апарату серця у вигляді недостатності чи стенозу важкого ступеня, наявність протезованих клапанів серця. Основну групу в дослідженні склали 80 пацієнтів, яким провели ПКВ, до групи порівняння увійшли 20 пацієнтів, яким після коронарографії не було проведено ПКВ (у зв'язку з відмовою пацієнтів або технічною неможливістю провести стентування КА). Всі коронарні втручання проводилися на базі відділення інтервенційної радіології КНП «КЛШМД м. Львова».

Протягом дослідження зв'язок з усіма пацієнтами з основної групи був збережений, як у ранньому (стаціонарний етап лікування), так і у віддаленому (12 місяців) періодах; щодо групи порівняння, то при виклику для проведення повторного огляду через 12 місяців спостереження родичі повідомили про смерть 2 пацієнтів. Таким чином, до аналізу в ранньому періоді увійшли характеристики 80 пацієнтів основної і 20 – порівняльної групи, у віддаленому періоді – 80 пацієнтів основної і 17 – порівняльної.

У роботі застосовані клінічні, інструментальні, лабораторні та статистичні методи дослідження.

При проведенні порівняльного аналізу вихідних клінічних показників пацієнтів основної і порівняльної груп не встановлено суттєвих відмінностей

між групами в частоті виявлення супутньої патології і факторів ризику, які б могли вплинути і суттєво погіршити подальший перебіг захворювання (ЦД, АГ, ожиріння, куріння, дисліпідемія, перенесений інфаркт або інсульт в анамнезі). Серед обстежуваних найчастіше реєстрували АГ (70% в основній і 80% у порівняльній групах), дисліпідемію (відповідно 56,3 та 65%) і цукровий діабет II типу (відповідно 41,3 та 50%).

Враховуючи вплив локалізації ІМелST і, відповідно, ураження в ІЗА на клінічний перебіг, у пацієнтів обох груп достовірної різниці виявлено не було. Проте, зауважено що ступінь ураження КА, в пацієнтів без ПКВ в більшості випадків є багатосудинний – 50%, проти 20% – у групі реваскуляризації ($p < 0,05$), і тільки у 20% проти 50% відповідно супроводжувався односудинним ураженням ($p < 0,05$). Дана характеристика була підставою для формування пацієнтів групи консервативного лікування ІМ, оскільки важкість ураження КА супроводжувалася технічними труднощами у проведенні ПКВ, з меншою частотою успіху відновлення кровообігу в ІЗА. Окрім цього основними причинами для формування групи порівняння були: неможливість технічно виконати ПКВ (виражена звивистість судин або кальциноз в інфаркт-залежній артерії) – 90%, відмова пацієнтів після проведеної коронарографії від подальшого стентування у зв'язку з високим ризиком розвитку ускладнень під час процедури – 10%.

Встановлено, що пацієнти після включення у дослідження і впродовж усього періоду спостереження отримували і дотримувалися оптимальної медикаментозної терапії, за основними класами препаратів (В-адреноблокатори, АМК, подвійна антитромбоцитарна терапія, антикоагулянти, іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, гіполіпідемічні), яка суттєво не відрізнялася між досліджуваними групами. Внаслідок чого відзначено, що пацієнти обох груп були співставні щодо призначення оптимальної медикаментозної терапії впродовж стаціонарного етапу лікування, але у пацієнтів групи без ПКВ відзначалося застосування парентеральних антикоагулянтів (еноксипарину) у поєднанні з подвійною антитромбоцитарною

терапією, згідно європейських рекомендацій (2017 року). Особливу увагу слід наголосити проте, що пацієнти групи ПКВ упродовж року спостереження після розвитку ІМ, в більшій мірі дотримувалися прийому подвійної антитромбоцитарної терапії – 97,5% випадках, 88,2% – у групі без ПКВ. Дана тенденція також спостерігалася відносно гіполіпідемічної терапії: 95% в основній групі, 70,6% – у групі порівняння. З приводу прийому інших медикаментозних препаратів (іАПФ або БРА, В-адреноблокатори, АМК, антиаритмічні, антикоагулянти) достовірної різниці між обома групами не відмічалось. Отже, в нашому дослідженні відзначається більша прихильність (комплаєнс) до дотримання оптимальної медикаментозної терапії у групі пацієнтів з проведеним ПКВ порівняно з групою без ПКВ, що співпадає з результатами, отриманими авторами в інших дослідженнях [1].

Таким чином, проведений на початку дослідження аналіз дозволив нам отримати цілісну картину клінічної характеристики пацієнтів основної і порівняльної групи, яка суттєво не відрізнялася між досліджуваними групами.

Особливу увагу в нашому дослідженні було приділено, аналізу впливу проведеного ПКВ на параметри ремоделювання ЛШ, для характеристики яких були проаналізовані Ехо-КГ параметри. А саме, у пацієнтів з проведеною реваскуляризацією міокарда на ранньому стаціонарному етапі (5 доба) відзначалися достовірно менш виражені зміни доплерографічних показників ДД у вигляді співвідношення: $E/A - (0,87 \pm 0,22)$ і DT (deceleration time) – $(186,3 \pm 12,8)$ м/с, порівняно з групою без ПКВ, де дані параметри супроводжувалися більш вираженими патологічними змінами: $E/A - (1,37 \pm 0,06)$ і $DT - (145,7 \pm 5,6)$ м/с ($p < 0,05$). Отримані результати демонструють ранній кардіопротективний вплив ПКВ на параметри, які лежать в основі ремоделювання ЛШ, прогресуючи і зумовлюючи більш виражені достовірні зміни у віддаленому періоді (12 місяців): у групі ПКВ – збільшення DT $(198,2 \pm 19,7)$ ($p < 0,05$), зменшення співвідношення $E/A - (0,76 \pm 0,24)$ ($p < 0,05$); група порівняння: зменшення (DT) – до $(135,3 \pm 6,6)$ м/с ($p < 0,05$), E/A – зростання до $(1,5 \pm 0,03)$ ($p < 0,05$), що відображає зміни рубцевого характеру, які

притаманні хворим з ІМ. Слід наголосити, що достовірно різниця проявляється вже на етапі стаціонарного лікування і продовжує наростати між досліджуваними групами у віддаленому періоді спостереження (12 місяців). Також визначено Ехо-КГ показник, який є непрямою ознакою ДД у вигляді часу прискорення над легеневою артерії (Тас), що проявляється у пацієнтів без проведеного ПКВ низьким рівнем впродовж усього періоду спостереження: 5 доба – $(85,5 \pm 7,8)$, 12 місяців – $(85,1 \pm 9,6)$ м/с ($p < 0,05$), на відміну від пацієнтів з проведеним ПКВ, у яких спостерігаються вищі рівні даного параметру: 5 доба – $(91,3 \pm 5,7)$, які достовірно покращуються через 12 місяців спостереження – до $(97,2 \pm 7,15)$ м/с ($p < 0,05$). Зважаючи що, основним показником який характеризує функцію ЛШ є його фракція викиду (ФВ), на рівень якого проведене стентування КА у даної когорти хворих, згідно результатів багатьох досліджень має важливе прогностичне значення [142]. Тому, проаналізувавши на ранньому стаціонарному етапі рівень збереженості ФВ в обох досліджуваних групах: виявлено у пацієнтів з ПКВ – $(62,8 \pm 10,9\%)$; без ПКВ – $(55 \pm 8,6\%)$ ($p < 0,05$). Відсутність вираженої різниці у ФВ між групами пояснюється тривалим періодом формування рубцевих змін в ураженій ділянці міокарда протягом 1 місяця з моменту виникнення ІМелСТ, і наявністю компенсаторних властивостей. Проте у віддаленому періоді (12 місяців) відзначається вплив сформованої зони післяінфарктного кардіосклерозу на функцію ЛШ, що призводить до достовірного зменшення ФВ у групі без проведеного ПКВ – $(45,3 \pm 0,9\%)$, порівняно з групою ПКВ, де даний показник залишається на вищому рівні – $(61,3 \pm 6,98\%)$ ($p < 0,05$). Підсумовуючи описані вище Ехо-КГ показники, можна зробити висновок про те, що стентування КА у пацієнтів з ІМелСТ запобігає формуванню великих зон порушеної сегментарної скоротливості в ділянці ішемічного пошкодженого міокарда. На підтвердження даної гіпотези проаналізувавши наявність Ехо-КГ параметрів, що характеризують зону сформованого рубця, у вигляді зони акінезії, яка протягом усього періоду в пацієнтів з групи реперфузійної терапії залишалася на нижчому рівні – 15%. Щодо групи консервативної терапії, виявлено на

стаціонарному етапі – 75% пацієнтів зі сформованими зонами акінезії, кількість яких недостовірно збільшується упродовж віддаленого періоду (12 місяців) до 88,2% ($p>0,05$). Отримані наукові дані доповнюють результати багатьох досліджень, основною метою яких було підтвердити позитивний вплив реперфузійної стратегії в лікуванні ІМелСТ на запобігання формування зон розладів сегментарної скоротливості міокарда [46, 154]. Підводячи підсумок впливу ПКВ на діастолічну функцію ЛШ, можна відзначити, що в пацієнтів без проведеного ПКВ відзначаються достовірно більш виражені розлади ДД псевдонормального або рестриктивного характеру на рівні 55% протягом стаціонарного етапу, що нарастають впродовж 12 місяців до – 58,8%, порівняно з групою ПКВ, де дані типи ДД залишаються на нижчому рівні протягом усього періоду спостереження – 22,5% ($p<0,05$; ВШ 0,19; 95%, ДІ 0,07–0,55). Представлені вище результати, підтверджуються науковими даними, які демонструють підвищений ризик формування прогностично несприятливих типів ДД (2 і 3) у хворих з ІМелСТ, що зумовлює розвиток ХСН [37, 84, 103]. Відносно інших проаналізованих параметрів Ехо-КГ, які могли б вказувати на позитивний вплив ПКВ, у нашому дослідженні виявлено не було, проте зауважено, про недостовірну різницю через 12 місяців у розмірах ЛП: ПКВ – $(3,74\pm0,37)$ проти $(4,3\pm0,29)$ см – у групі консервативної терапії ($p=0,14$); і кінцево-діастолічного розміру ЛШ $(4,48\pm0,36)$ і $(4,9\pm0,16)$ см відповідно ($p=0,85$).

Основним маркером, який останніми роками активно застосовується в кардіологічній практиці з метою визначення прогнозу, є мозковий натрійуретичний пептид плазми крові (NT-proBNP), оскільки згідно з даними досліджень FRISC-II і GUSTO-IV служить критерієм, здатним спрогнозувати ризик розвитку СН у пацієнтів зі збереженою ФВ і контролювати ефективність призначеної оптимальної медикаментозної терапії [81, 95]. Тому, враховуючи високу специфічність і прогностичну достовірність даного маркера, підтверджену в багатьох наукових дослідженнях, у пацієнтів з різними формами ІХС, ми вирішили проаналізувати вплив проведеного ПКВ на рівень

NT-proBNP [64, 73, 113, 165]. Продемонстровано на ранньому стаціонарному етапі (5 доба) достовірну різницю між рівнями NT-proBNP у групі ПКВ – ($434,6 \pm 241$ пг/мл), і без ПКВ – ($1182,6 \pm 543,1$ пг/мл) ($p < 0,05$), що свідчить про ранній позитивний вплив реперфузійної стратегії у вигляді відкриття ІЗА в гострому періоді на ремоделювання ЛШ, і відповідає першому піку підйому даного маркера у пацієнтів з ГКС [157]. Відносно віддаленого періоду (через 12 місяців) даний ефект продовжує зберігатися і статистично наростати, що проявляється достовірно нижчим рівнем NT-proBNP ($122,6 \pm 27,4$ пг/мл) проти ($609,3 \pm 214,6$ пг/мл) відповідно ($p < 0,05$). Тобто, використання даного лабораторного маркера дає можливість охарактеризувати патологічні процеси ремоделювання ЛШ, які лежать в основі формування післяінфарктного кардіосклерозу. Зважаючи на дані багатьох досліджень про вплив локалізації ІМ на клінічний перебіг у майбутньому [153], нами було проаналізовано рівень NT-proBNP в групі проведеного ПКВ залежно від локалізації ІМ. Проте достовірної різниці в отриманих результатах на 5 добу зафіксовано не було. Хоча в групі пацієнтів з ІМ передньої стінки виявлено вищий рівень NT-proBNP – ($474,1 \pm 259,4$) пг/мл, в порівнянні з ІМ нижньої стінки ЛШ – ($393,9 \pm 225,5$) пг/мл і бокової стінки – ($428,2 \pm 28,5$) пг/мл ($p = 0,31$; $p = 0,81$; $p = 0,83$). Тому, з приводу отриманих результатів можна стверджувати, що локалізація ІМ впливає на рівень ремоделювання ЛШ, проте маркери ССУ в ранні терміни не встигають достовірно змінитися, що пов'язано з факторами, які впливають на швидкість розвитку нейрогуморальних змін у серцево-судинній системі і відповідно можуть відображати прогноз подальшого перебігу захворювання у даної категорії пацієнтів.

Враховуючи описані в літературі дані щодо впливу резидуальної ішемії після проведеного ПКВ на ризик розвиток ДД важчих градацій нами було оцінено рівень NT-proBNP, залежно від ступеня ураження КА [61]. Хоча на стаціонарному етапі найвищий рівень даного маркера спостерігався при багатосудинному ураженні – ($518,4 \pm 136,3$) пг/мл, а відповідно при односудинному ураженні на найнижчому рівні – ($369,8 \pm 152,5$) пг/мл,

достовірної різниці в отриманих результатах не відзначено ($p > 0,05$). Також не виявлено достовірної різниці в Ехо-КГ показниках ДД у даному періоді спостереження. Отримані дані співпадають з результатами закордонних авторів, у яких в ранньому періоді ІМ також не відмічалось достовірної різниці між рівнями NT-proBNP і типами ДД які, згідно з їхніми даними починають себе проявляти через місяць після розвитку ІМелСТ [102].

На основі висновків нещодавно завершеного дослідження (Complete, 2019), про вплив повноти досягнутої реваскуляризації міокарда, у пацієнтів групи ПКВ, на подальший клінічний перебіг захворювання у вигляді покращення якості життя. В нашому дослідженні пацієнти розподілилися на групу ПР – 67,5%, і НР – 32,5% відмова від подальшого проведення реваскуляризації у вигляді АКШ або планового КС, пов'язана в основному з фінансовими труднощами. Варто зазначити, що успішність проведеного ПКВ зафіксована на рівні TIMI-2 або 3 у – 93,8% обстежуваних, що як відомо, впливає на подальший прогноз згідно з результатами проведених досліджень [126]. Аналізуючи вплив повноти здійсненої реваскуляризації на рівень NT-proBNP у віддалений період відмічено не було: ПР – $(121,1 \pm 18,4)$, НР – $(126,5 \pm 18,9)$ пг/мл ($p = 0,55$). Проте, відзначалася різниця в зареєстрованих типах ДД (псевдонормального та рестриктивного характеру): сумарно у 13% – група ПР, проти 42,3% – НР ($p < 0,05$; ВШ 4,92; 95%, ДІ 1,6–14,9). Відносно клінічного перебігу, виявлено вищі показники якості життя згідно зі шкалами опитувальника SAQ, які характеризують симптоми стенокардії і фізичну активність (PL, AF, AS), і подібні рівні згідно з шкалами задоволення лікуванням (TS) і ставлення до хвороби (DP). Отримані дані підтверджують важливість впливу резидуальної ішемії на ризик розвитку патологічного ремоделювання ЛШ у вигляді ДД важчих градацій, яка починає себе проявляти, згідно з даними нашого дослідження через 12 місяців спостереження після розвитку ІМелСТ. Внаслідок чого, виправданою виглядає потреба проведення ПР міокарда, незалежно від моменту виникнення ІМ, що підтверджено результатами дослідження (Complete 2019) [170].

На фоні сучасних рекомендацій значну увагу приділяється часовим рамкам проведення ПКВ, що є важливим фактором впливу в майбутньому на збереження систолічної функції ЛШ і перебіг захворювання. Розділивши пацієнтів з проведенням ПКВ на три підгрупи залежно від часу проведеного ПКВ з моменту виникнення симптомів ІМ, оцінено в кожній з них рівні NT-proBNP, Ехо-КГ параметри – діастолічної функції і зони асинергії ЛШ. Згідно з рівнями NT-proBNP, ефективність часу проведеного ПКВ не встигає проявитися достовірною різницею на 5 добу після проведеного ПКВ, але у віддаленому періоді (12 місяців) відповідає найнижчому рівню у підгрупі <12 год. – $(112,0 \pm 17,8)$ пг/мл, в порівнянні з підгрупами 12–24 год і 24–48 год, де показники рівня NT-proBNP достовірно вищі – $(135,6 \pm 35,5)$ і $(137,4 \pm 26,4)$ пг/мл відповідно ($p < 0,05$) і ($p < 0,001$). Характеризуючи Ехо-КГ параметри ДД (Е/А і DT), відзначається достовірна різниця на ранньому стаціонарному етапі (5 добу): підгрупа 1А – $(0,7 \pm 0,15)$ і $(193,8 \pm 4,4)$ м/с; 1Б – $(0,92 \pm 0,21)$ і $(183,4 \pm 11,6)$ м/с; 1С – $(1,14 \pm 0,2)$ і $(171,0 \pm 12,8)$ м/с ($p < 0,05$). Дані показники збільшуються в сторону вираженого патологічного ремоделювання ЛШ через 12 місяців у відповідно поділених підгрупах: 1А – $(0,62 \pm 0,08)$ і $(208,6 \pm 5,4)$ м/с; 1Б – $(0,84 \pm 0,22)$ і $(195,6 \pm 15,0)$ м/с; 1С – $(1,05 \pm 0,2)$ і $(175,5 \pm 17,9)$ м/с ($p < 0,05$). Кінцевим результатом є більш виражені патологічні розлади ДД (псевдонормального і рестриктивного характеру) на всіх етапах у підгрупах пізніше проведеного ПКВ, 1А підгрупа: 5 доба – 8,9%, 12 місяців – 5,3%; 1Б: 5 доба – 50%, 12 місяців – 56,3%; 1С: 5 доба – 62,5%, 12 місяців – 75% ($p < 0,05$; ВШ 29,4; 95%, ДІ 7,1–122,6). Також, відзначено про достовірно виражені розлади сегментарної скоротливості міокарда (акінезія) на етапі стаціонарного лікування у пацієнтів підгрупи 1Б – 25% і 1С – 72,5%, які погіршуються у віддаленому періоді (12 місяців) до – 25% і 75% відповідно. Щодо підгрупи 1А, зафіксовано менш виражене формування асинергії на ранньому стаціонарному етапі: акінезія – 5,4%, гіпокінезія – 51,8%, які у віддаленому періоді (12 місяців) зменшуються, проявляючись у 3,6% хворих зонами акінезії, гіпокінезії – 39,3% пацієнтів. Тобто, відзначається залежність між часом відкриття ІЗА від моменту

виникнення симптомів ІМ і ризиком розвитку ДД важчих градацій та формування зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда, які встигають проявитися за короткий період часу, виявляючись чутливим раннім маркером патологічного ремоделювання ЛШ, а ніж рівень NT-proBNP, який на стаціонарному етапі не встигає достовірно нарости між представленими підгрупами. Проте у віддаленому періоді проявляється достовірним збільшенням рівня NT-proBNP, і появою ДД важчих градацій з вираженими зонами розладів сегментарної скоротливості міокарда у пацієнтів з проведеним ПКВ (12–48 годин). Тому отримані результати підтверджують позитивний ефект проведеного ПКВ в межах перших 12 год від моменту розвитку ІМелST, запобігаючи формуванню післяінфарктного кардіосклерозу і розвитку ХСН, за допомогою кардіопротекторного впливу щодо розвитку ДД важчих градацій, які згідно з даними багатьох досліджень, погіршують подальший перебіг і прогноз захворювання у пацієнтів з ІМелST [22, 31, 104].

Проводячи пошук додаткових критеріїв, які могли б впливати на параметри ДФ, нами було відзначено згідно з даними літератури, про доцільність застосування ангіографічних критеріїв рівня міокардіальної перфузії оцінених згідно шкали (MBG) після проведеного ПКВ [67, 76]. Внаслідок проведеного розподілу пацієнтів основної групи залежно від рівня MBG, отримані результати: MBG-3 – 58,8% (47 пацієнтів), MBG-2 – 31,2% (25 пацієнтів), MBG-1 – 10% (8 хворих). Це демонструє відсутність феномену «no-reflow», який має місце в пацієнтів з STEMI після проведеного ПКВ (зустрічається у 10–20% пацієнтів) і може в майбутньому впливати на прогноз [40]. Зауважено, про зв'язок між рівнем MBG і часом проведеного ПКВ, а саме у 98,2% пацієнтів з часом здійсненої реваскуляризації менше 12 год. спостерігається достатній рівень міокардіальної перфузії на рівні MBG-2 або 3, на відміну від хворих з часовим проміжком 24 – 48 год., де рівень MBG-2 або 3 зареєстровано тільки у 25%. Доповнюючи наукові дані про важливість збереження мікроциркуляторної складової кровопостачання міокарда, оцінені рівні NT-proBNP на 5 добу після ПКВ, де не виявлено достовірної різниці:

MBG-3 ($388,8 \pm 161,2$) пг/мл, MBG-1 – на рівні ($522,1 \pm 267,6$) пг/мл ($p=0,54$). Проте через 12 місяців відзначається достовірність, у вигляді найнижчого рівня NT-proBNP при MBG-3 ($112,0 \pm 18,4$) пг/мл; найвищого при MBG-1 ($138,4 \pm 26,9$) пг/мл ($p<0,05$). Також, одним з важливих критеріїв, який ми оцінювали при різних рівнях MBG, є вплив на ДФ ЛШ і запобігання розвитку зон порушеної сегментарної скоротливості міокарда в ураженій ділянці. При аналізі доплерографічних параметрів (E/A, DT) ДД, отримано достовірну різницю між рівнями MBG-3 і 1, як на 5 добу: E/A – ($0,73 \pm 0,03$) і ($1,26 \pm 0,05$) ($p<0,05$), так і через 12 місяців – ($0,61 \pm 0,02$) і ($1,17 \pm 0,06$) ($p<0,05$); DT на 5 добу – ($193,6 \pm 2,5$) і ($162,1 \pm 3,6$) м/с ($p<0,05$), через 12 місяців – ($209,1 \pm 2,3$) і ($165,8 \pm 6,1$) м/с ($p<0,05$) відповідно. Тобто, дані параметри характеризують більш виражені розлади ДД, які починають проявляти себе в ранні терміни після проведеного ПКВ. Згідно з отриманими результатами у пацієнтів з MBG-3 рівня, спостерігаються менш виражені розлади ДД важкого ступеня градацій на рівні 4,3%, які не прогресують упродовж року спостереження і залишаються на вихідному рівні. Щодо формування зон асинергії відзначається менший ризик появи акінезії – 8%, у даної підгрупи обстежуваних. В пацієнтів з низьким рівнем MBG-1, відзначається важчий тип ДД у більшості випадків 25%, що нарастає впродовж періоду спостереження до 50%, а також виражені розлади сегментарної скоротливості міокарда (акінезії) – 75%. Варто наголосити що достовірної різниці між пацієнтами з підгрупи MBG-3 і 2 в рівнях NT-proBNP і Ехо-КГ параметрах ДД на всіх етапах спостереження виявлено не було. Тому, оцінка MBG являється раннім ангіографічним критерієм, на основі якого можна прогнозувати про ризик розвитку прогностично несприятливих ДД, і в пізні терміни (12 місяців) після розвитку ІМелСТ зумовлює достовірну різницю в рівнях NT-proBNP. Отримані результати в ході нашого дослідження доповнюють відомі наукові факти про важливість оцінки MBG, яка здатна виокремити групу пацієнтів підвищеного серцево-судинного ризику після проведеного ПКВ, з метою ретельнішого кардіологічного контролю.

Зважаючи на потребу в повсякденній клінічній практиці шкал, здатних виділити групи пацієнтів, у яких безпечно проводити реабілітаційні заходи в найкоротший термін після ПКВ, нами була знайдена й опрацьована шкала Zwolle Risk Score, яка характеризує безпечність ранньої виписки пацієнтів (протягом 72 год) після проведеного ПКВ [54, 136]. Ми вирішили розподілили пацієнтів основної групи на групу низького ризику кількість балів становила <3 (67,5%), і високого ризику (32,5%) >3 балів. Проаналізувавши в них рівні NT-proBNP на 5 добу відзначається достовірна різниця ($378,4 \pm 201,3$) і ($520,3 \pm 256,2$) пг/мл відповідно ($p < 0,05$), у вигляді меншого рівня в групі пацієнтів з кількістю <3 балів. Також, нами проаналізовані типи ДД на 5 добу стаціонарного лікування, які продемонстрували достовірно менш виражені прогностично несприятливі типи ДД (11,1%) у групі пацієнтів з низьким ризиком згідно Zwolle Risk Score, в порівнянні з пацієнтами високого ризику, де зафіксовані важчі градації ДД (2 і 3 типу) – у (46,2%) ($p < 0,05$; ВШ 6,8; 95%, ДІ 2,2–21,6). Оскільки основною метою стратифікації пацієнтів з ІМелСТ згідно даної шкали, є визначення ризику розвитку ССУ, що обумовлює необхідність тривалішого стаціонарного лікування. Результати нашого дослідження засвідчили, що у пацієнтів низького ризику впродовж стаціонарного лікування було відзначено достовірно менша кількість ССУ – 1,9%, порівняно з групою високого ризику – 15,4% ($p < 0,05$; ВШ 9,6; 95%, ДІ 1,02–91,2). Тобто, дані результати доповнюють існуючі наукові дані про безпечність і ефективність застосування Zwolle Risk Score у щоденній лікарській практиці з метою розроблення найбільш ефективних алгоритмів ведення пацієнтів з ІМелСТ [89, 90].

Одним з важливих критеріїв ефективно проведеного ПКВ у пацієнтів з ІМелСТ являється покращення якості життя. Враховуючи велику кількість шкал, які оцінюють показники якості життя, нами було запропоновано використати опитувальник SAQ, який володіє високою специфічністю і достовірністю і є найбільш часто використовуваним у багатьох рандомізованих дослідженнях [25, 27, 137]. Оцінку проводили по результатах рівня шкал у

ранньому періоді перед випискою зі стаціонару і віддаленому (через 12 місяців), з метою вивчення динамічних змін за різними шкалами SAQ. Продемонстровано достовірну різницю за шкалами опитувальника на всіх етапах спостереження, яка проявлялася у пацієнтів з проведеною реваскуляризацією міокарда вищою кількістю балів від 72,7 до 84,2 порівняно з групою без реваскуляризації, де кількість балів становила від 48,6 до 54,2 ($p < 0,05$). Також відзначено, що в групі ПКВ протягом року відбувається достовірне покращення за шкалами, які характеризують задоволення лікуванням (TS) і ставлення до хвороби (DP) ($p < 0,05$), і недостовірне покращення якості життя за шкалами стабільність нападів (AS), частота нападів стенокардії (AF) і обмеження фізичних навантажень (PL) ($p = 0,06$; $p = 0,32$; $p = 0,19$ відповідно). Щодо групи без ПКВ через 12 місяців показники SAQ залишаються на вихідному рівні, без ознак достовірного покращення. Одним з додаткових клініко-інструментальних методів, який характеризує клінічний перебіг, є проведення ВЕМ з метою визначення толерантності до фізичного навантаження. Отримані результати відзначають вищу переносимість фізичного навантаження, у період перед випискою з стаціонару на рівні 1-2 ФК стенокардії – у 95% пацієнтів з групи ПКВ, проти 3-4 ФК у всіх пацієнтів з групи порівняння, які у віддаленому періоді (12 місяців) залишаються на подібних рівнях. Тобто, отримані дані про вплив ПКВ на покращення показників якості життя і підвищення толерантності до фізичного навантаження, як у ранні терміни після розвитку ІМ, так і протягом першого року спостереження, зберігаються на достовірно вищому рівні. Проаналізувавши у пацієнтів основної групи рівень шкал SAQ, залежно від часу проведеного ПКВ з моменту постановки діагнозу ІМелST і рівня міокардіальної перфузії, визначеного за допомогою ангіографічної шкали MBG, достовірної різниці за весь період спостереження виявлено не було ($p > 0,05$). Проте відзначено що, у підгрупі з проведеним ПКВ (<12 год) через 12 місяців, очікується достовірно більша кількість обстежуваних з позитивною динамікою 78,6–82,1 %, порівняно з підгрупами (12 – 48 годин), де покращення якості

життя спостерігається тільки у 37,5–56,3% ($p < 0,05$; ВШ 3,89; 95%, ДІ 1,4–11,2). Підсумовуючи отримані результати можна зробити висновок, що проведення ПКВ, яке, в основному, направлене на запобігання розвитку патологічного ремоделювання ЛШ і формування важких фіброзно-рубцевих змін у міокарді, приводить до вищих показників якості життя і толерантності до фізичного навантаження, що співпадають з даним досліджень, як при стабільних формах ІХС, так і при ІМ без елевації сегмента ST [59, 167, 171].

Клінічний перебіг у пацієнтів з ІМелST, відзначається високим ризиком розвитку ССУ (смерть, повторний ІМ, нестабільна стенокардія, важкі порушення ритму і провідності, розвиток ХСН), який у пацієнтів без проведеного ПКВ протягом першого року залишається на досить високому рівні і складає 25-50% [32, 152]. Одним з основних протективних ефектів ПКВ є запобігання ССУ. Отримані результати нашого дослідження вказують на достовірно нижчу кількість ССУ на етапі стаціонарного лікування після проведеного ПКВ – 6,3%, порівняно з групою без ПКВ – 25% ($p < 0,05$; ВШ 0,2; 95%, ДІ 0,05–0,77). Протягом періоду спостереження, який становив 12 місяців після розвитку ІМелST, у групі ПКВ зареєстровано достовірно нижчу кількість усіх ССУ на рівні 18,8%, проти 63,2% – групи порівняння ($p < 0,001$; ВШ 0,13; 95%, ДІ 0,05–0,4). Проаналізувавши характер ускладнень, відзначено про розвиток прогресуючої стенокардії – у 26,3% проти 3,8% у пацієнтів з ПКВ, а також поява і прогресування симптомів ХСН у 15,7% проти 6,3% відповідно. Тому, враховуючи подібність в оптимальній медикаментозній терапії в обох досліджуваних групах, саме проведення реперфузійної терапії – ПКВ, приводить до покращення клінічного прогнозу, як на стаціонарному етапі, так і впродовж першого року після розвитку серцево-судинної катастрофи (ІМелST), запобігаючи розвитку важких ССУ.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі здійснено теоретичне узагальнення і запропоновано нове практичне вирішення актуального наукового завдання сучасної кардіології – удосконалення прогнозування ефективності проведеного перкутанного коронарного втручання за впливом на структурне ремоделювання лівого шлуночка та клінічний перебіг у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка на основі аналізу лабораторних, ехокардіографічних показників та оцінки якості життя пацієнтів.

1. Перкутанне коронарне втручання у пацієнтів з ІМелST позитивно впливає на клінічний перебіг і достовірно зменшує частоту виникнення ССУ (повторний ІМ, прогресуюча стенокардія, СН, фібриляція передсердь, смерть), у порівнянні з групою консервативного лікування, як на стаціонарному етапі (6,3% проти 25%) ($p < 0,05$; ВШ 0,2; 95%, ДІ 0,05–0,77), так і впродовж першого року після перенесеного ІМ (18,8% проти 63,2 %) ($p < 0,001$; ВШ 0,13; 95%, ДІ 0,05–0,4). У пацієнтів з ІМелST після проведеного ПКВ відзначається значніше покращення показників якості життя згідно усіх шкал опитувальника (SAQ), з суттєвим підвищенням толерантності до фізичного навантаження за даними ВЕМ на рівні 1-2 ФК стабільної стенокардії, у порівнянні з групою пацієнтів без реваскуляризації міокарда, як на етапі стаціонарного лікування, так і впродовж першого року після перенесеного ІМелST.

2. ПКВ у пацієнтів з ІМелST призводить до достовірного покращення показників діастолічної функції ЛШ, як на стаціонарному етапі, так і у віддаленому (12 місяців) періоді (більш виражене зменшення E/A та збільшення DT і Tас, порівняно з групою без ПКВ, $p < 0,05$), із зменшенням частоти випадків псевдонормального і рестриктивного типів ДД упродовж першого року після виникнення ІМ (22,5% проти 58,8%, $p < 0,05$; ВШ 0,19; 95%, ДІ 0,07–0,55) та поліпшенням локальної і глобальної скоротливої функції ЛШ (суттєве зменшення зон акінезії – 15% проти 88,2% ($p < 0,05$; ВШ 0,07; 95%, ДІ 0,02–0,23) і збільшення величини ФВ ЛШ – 61,3% проти 45,3%, $p < 0,05$).

3. ПКВ у пацієнтів з ІМелСТ сприяє достовірному зменшенню прогресування міокардіальної дисфункції ЛШ, що характеризується значнішим зменшенням рівня маркера біомеханічного стресу NT-proBNP, порівняно з пацієнтами без ПКВ, як у ранньому (5 днів) (434,6 пг/мл проти 1182,6 пг/мл), так і у віддаленому (12 місяців) періодах (122,6 пг/мл проти 609,3 пг/мл), ($p < 0,05$).

4. Клінічна ефективність ПКВ має найбільш переконливі результати при проведенні упродовж 12 годин від початку виникнення симптомів ІМелСТ, що характеризується через 12 місяців спостереження достовірно нижчим рівнем NT-proBNP і менш вираженими розладами діастолічної функції (згідно показників E/A, DT), відповідаючи у 5,3% випадках псевдонормальному або рестриктивному типу ДД, порівняно з проведенням ПКВ в межах 12-48 год, де зафіксовано вищі рівні NT-proBNP і вказані типи ДД наявні у 50-75% пацієнтів ($p < 0,05$; ВШ 29,4; 95%, ДІ 7,1–122,6). Проведення ПКВ до 12 год від моменту появи симптомів зумовлює у віддаленому періоді покращення показників якості життя згідно опитувальника (SAQ) у більшій кількості пацієнтів (78,6-82%), порівняно з особами, яким проведено ПКВ у межах 12-48 год ($p < 0,05$; ВШ 3,89; 95%, ДІ 1,4–11,2).

5. Низький рівень NT-proBNP і менш виражену ДД (2 і 3 типу) на 5 добу у пацієнтів з кількістю балів < 3 , згідно шкали Zwolle Risk Score, можна розглядати як критерії безпечності ранньої виписки зі стаціонару (в межах 72 годин з моменту госпіталізації).

6. Ангіографічні параметри, згідно шкали Myocardial Blush Grade (MBG), визначають клінічний перебіг та функціональний стан лівого шлуночка у пацієнтів з ІМелСТ після проведеного ПКВ: рівень MBG-3 асоціюється з нижчими значеннями NT-proBNP і менш тяжкими проявами ДД та сегментарної скоротливості міокарда наприкінці 1 року спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Перкутанне коронарне втручання доцільно проводити пацієнтам з ІМелST в межах реперфузійного вікна (<12 годин від початку появи симптомів), оскільки вказана тактика запобігає виникненню важчих типів діастолічної дисфункції ЛШ та покращує показники якості життя. ПКВ, проведене в межах (12-48 год), призводить до менш вираженого покращення даних параметрів.

2. У пацієнтів з ІМелST рекомендовано визначати в ранньому періоді (на 5 добу) рівень маркера ремоделювання ЛШ NT-proBNP. Значне підвищення рівня цього показника вказує на високий ризик ССУ і більш виражені розлади діастолічної функції.

3. З метою покращення діастолічної функції ЛШ впродовж року після виникнення ІМелST рекомендовано проводити повну реваскуляризацію міокарда за наявності гемодинамічно значимих стенозів в інших коронарних артеріях.

4. Для проведення ранньої активізації хворих і визначення безпечності ранньої виписки зі стаціонару (72 год) доцільно стратифікувати пацієнтів з ІМелST після ПКВ на групи високого і низького ризику згідно шкали Zwolle Risk Score.

5. Після проведення ПКВ необхідно аналізувати результати міокардіальної перфузії за допомогою шкали Myocardial Blush Grade, з метою оптимізації медикаментозної терапії для попередження виникнення прогностично несприятливих типів ДД (псевдонормального або рестриктивного характеру) та розладів сегментарної скоротливості міокарда у вигляді зон акінезії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Беш ДІ. Вплив стентування коронарних артерій на вибір та прихильність до подальшого лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український медичний часопис. 2010;5: 85-88.
2. Ватутин НТ, Калиникова НВ. Натрийуретические пептиды: физиологическая и клиническая роль. Український кардіологічний журнал. 2005; 5: 115-121.
3. Денисюк ВІ, Нетяженко ВЗ, Вітенко ІС та співавт. Внутрішня медицина та тривожно-депресивні розлади. Вінниця: «Консоль». 2011: 571.
4. Камышникова ЛА, Ефремова ОА. Диастолическая дисфункция при хронической сердечной недостаточности – основные диагностические параметры и критерии тяжести. Медицина. Фармация. 2009;7(59): 9–13.
5. Коваленко ВМ, Дорогой АП. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. Укр. кардіол. журн. 2016; Дод 3: 5-14.
6. Копица НП, Титаренко НВ, Белая НВ. Прогностическая ценность мозгового натрийуретического пептида у больных острым коронарным синдромом. Международный медицинский журнал. 2011;1: 54-57.
7. Сапрыгин ДБ, Мошина ВА. Клиническое значение определения мозгового натрийуретического пептида — NTproBNP, при кардиоваскулярной патологии. Лабораторная медицина. 2006; 8: 13-19.
8. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Повторна стенокардія після реваскуляризації міокарда: механізми, діагностика, медикаментозна терапія Частина 1. Ліки України. 2015; 5(191): 15-18.
9. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Повторна стенокардія після реваскуляризації міокарда: механізми, діагностика, медикаментозна терапія Частина 2. Ліки України. 2015; 7(193): 11-13.
10. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Діастолічна дисфункція у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ефективність реваскуляризації міокарда. Ліки України.

2016; 3(199): 6-10.

11. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Метод коронарографії та стентування коронарних артерій в сучасній кардіологічній практиці. Мистецтво Лікування. 2017; 1–2: 4-16.
12. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. Український медичний часопис. 2018; 5(127) Т.2: 1-4.
13. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після первинного стентування коронарних артерій у госпітальний період. Ендоваскулярна нейрорентгенхірургія. 2018; 3(25): 21-29.
14. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018; 2(34): 269.
15. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. Інновації в медицині. 2018; 95- 96.
16. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. Український Кардіологічний Журнал. 2018; Додаток 1: 100-101.
17. Скибчик ВА, Мелень ЮП, Сало ВМ. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у госпітальний період. Конференція «Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці» 2018: 145-146.
18. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних

- артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (віддалені результати через 12 місяців). Український Кардіологічний Журнал. 2019; Додаток 1: 104.
19. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з після первинного стентування коронарних артерій елевацією сегмента ST. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2019; 1: 21-28.
 20. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Особливості клінічного перебігу та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1 року після первинного стентування коронарних артерій. Український Медичний Часопис, 2019; 5 (133),Т.2–IX/X:45-48.
 21. Теренда НО, Панчишин НЯ, Литвинова ОН, Петрашик ЮМ. Фактори ризику в розвитку інфаркту міокарда та шляхи їх корекції. Україна. Здоров'я Нації. 2017;(3):266-9.
 22. Abbate A., Biondi-Zoccai GG, Appleton DL, Erne P, Schoenenberger AW, Lipinski MJ, Agostoni P, Sheiban I, Vetrovec GW. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51:956–964.
 23. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. Circulation. 1999; 99: 2345–2357.
 24. Agirbasli M, Guler N. Recovery of left ventricular systolic function after left anterior descending coronary artery stenting. J Intervent Cardiol. 2005;18:83–88.
 25. Akhras KS, Burch SP, Dedhiya SD, Sood VC. Health-related quality of life in the treatment of angina. Heart Dis. 2000;2:201–206.
 26. American Academy of Family Physicians: EKGs and exercise stress tests: When you need them for heart disease--and when you don't. ABIM Foundation. 2013;

Accessed July 8.

27. American Heart Association (AHA) 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas: American Heart Association. 2001. Available at: <http://www.american.heart.org/statistics>.
28. Angeja BG, Gunda M, Murphy SA et al. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. *Circulation*. 2002; 105: 282–285.
29. Aurioemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N. Engl. J.* 2004; 351 (11): 1097 – 1105.
30. Apple FS, Collinson PO. IFCC Task Force on clinical applications of cardiac biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *F.S. Apple. Clin Chem*. 2012;58:54-61.
31. Appleton DL, Abbate A, Biondi-Zoccai GG. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2008;71:772–781.
32. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute Complications of Myocardial Infarction in the Current Era: Diagnosis and Management. *Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 2015;63(7):844–55.
33. Bolognese L, Carrabba N, Parodi G. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodelling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109:1121–1126.
34. Bombelli M, Facchetti R, Carugo S et al. Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in- and out-off office blood pressure values. *J. Hypertens*. 2009; 27: 2458 – 2464.
35. Borbely A, Van der Velden J, Papp Z et al. Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure. *Circulation*. 2005;111: 774–781.
36. Borja I, Stefan J, et al. 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). *European Heart Journal*. 2018; 39 (2): 119–177.
37. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11:507.
 38. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20: 420–432.
 39. Bulluck H, Hammond-Haley M, Weinmann S, Martinez-Macias R, Hausenloy DJ. Myocardial Infarct Size by CMR in Clinical Cardioprotection Studies: Insights From Randomized Controlled Trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):230-240.
 40. Caixeta A, Lansky A, Mehran R et al. Predictors of suboptimal TIMI flow after primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the HORIZONS-AMI trial. *EuroIntervention*. 2013;9:220—227.
 41. Cannon C. Importance of TIMI 3 flow. *Circulation*. 2001; 104: 624–626.
 42. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Langer A, Caspi A, Berink P, Lopez-Sendon J, Toman J, Charlesworth A, Anders RJ. Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation*. 2000;102:149–156.
 43. Celik S, Erdol C, Baykan M et al. Relation between paroxysmal atrial fibrillation and left entricular diastolic function in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001;88(2):160-162.
 44. Chaturvedi RR, Herron T, Simmons R et al. Passive stiffness of myocardium from congenital heart disease and implications for diastole. *Circulation*. 2010;121: 979–988.
 45. Chen JY, Zhang SZ. Yang YD. Impact of complete and incomplete revascularization on short- and long-term quality of life in patients with multivessel coronary artery disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016; 20: 4581-4585.

46. Codolosa JN, Valery BC, Pressman GS et al. Novel predictors of left ventricular systolic function recovery in patients with ST elevation myocardial infarction who underwent reperfusion therapy. *J Clin Exp Cardiol.* 2013; 4: 235.
47. Cohen MC, Stafford RS, Misra B. Stress testing: national patterns and predictors of test ordering. *American heart journal.* 1999;138(6 Pt 1):1019–1024.
48. Cooper D. The use of primary PCI for the treatment of STEMI. *British Journal of Cardiac Nursing.* 2015; 10(7): 354-60.
49. Corradi D, Callegari S, Maestri R et al. Structural remodeling in atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5:782-796.
50. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB et al. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.* 1997;30:406-413.
51. Dahlof FB, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 366: 895–906.
52. Daniels LB, Maisel A. B-type natriuretic peptide : time to incorporate natriuretic peptides in our practice. *J. Cardiovas. Med.* 2006;.7: 414–415.
53. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2001;345:1014–1021.
54. De Luca G, Suryapranata H, Van't Hof AWJ et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation.* 2004;109:2737–43.
55. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450-8.

56. Diller GP, Wasan BS, Thoma SA. Evaluation of improved myocardial function in patients with chronic stable angina and apparent normal ventricular function – a tissue Doppler study before and after percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22:177–182.
57. D'Souza SP, Baxter GF. B Type natriuretic peptide: a good omen in myocardial ischaemia. *Heart.* 2003; 89: 707-709.
58. Dudina A, Cooney MT, Bacquer DD, Backer GD, Ducimetiere P, Jousilahti P, et al. Relationships between body mass index, cardiovascular mortality, and risk factors: a report from the SCORE investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011 Oct;18(5):731-42.
59. Dyer MT, Goldsmith KA, Sharples LS, Buxton MJ. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:13.
60. Farahani E, Saadat H. The Effect of Percutaneous Coronary Intervention on Isolated Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease Assessed by Using Strain Rate Imaging. *J. Cardiol. Clin. Res.* 2014; 2 (3): 1037.
61. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation.* 2013; 128: 141–151.
62. Franz-Josef N, Miguel SU, Anders A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal.* 2019;40(2): 87–165.
63. Frohlich GM, Meier P, White SK, Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *Eur Heart J.* 2013;34:1714–1722.
64. Galvani M, Ferrini D. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndrome. *Eur. J.Heart. Failure.* 2004; 6: 327–333.
65. Galvani M, Ottani F, Oltrona L et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide

- on Admission Has Prognostic Value Across the Whole Spectrum of Acute Coronary Syndromes N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission Has Prognostic Value. *Circulation*. 2004;110: 128–134;
66. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003;107:149–158.
 67. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation*. 2000; 101:125–130.
 68. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 105: 1909–1913.
 69. Grigorian-Shamagian L, Otero Ravina F, Abu Assi E et al. Why and when do patients with heart failure and normal left ventricular ejection fraction die? Analysis of >600 deaths in a community long-term study. *Am. Heart J.* 2008;156: 1184–1190.
 70. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016: 1-64.
 71. Hamada S, Nishiue T, Nakamura S et al. TIMI frame count immediately after primary coronary angioplasty as a predictor of functional recovery in patients with TIMI 3 reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:666–671.
 72. Hashemi SR, Motamedi M, Khani M et al. Evaluation of the Effect of Elective Percutaneous Coronary Intervention as a Treatment Method on the Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease. *The*

- Journal of Tehran University Heart Center. 2010; 5 (4):194–198.
73. Heschen C, Braun S, Mehili J et al. N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110:3206–3212.
 74. Heschen C, Dimmeler S, Hamm CW, Fichtlscherer S, Simoons ML, Zeiher AM. Pregnancy associated plasma protein-A levels in patients with acute coronary syndrome: comparison with markers of systemic, inflammation, platelet activation and myocardial necrosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:229–237.
 75. Henriques JPS, Zijlstra F, Ottervanger JP et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002; 23: 1112–1117.
 76. Henriques JP et al. Myocardial Blush Grade in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003; 107: 2115-2119.
 77. Hong YJ, Ahn Y, Sim DS et al. Relation between N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome: virtual histology intravascular ultrasound analysis. *Coron. Art.Dis*. 2009;20 (8): 518–524.
 78. Ilercil A, O’Grady MJ, Roman MJ et al. Reference values for echocardiographic measurements in urban and rural populations of differing ethnicity: the strong heart study. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2001; 14: 601-11.
 79. Issa SM, Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, Van Gestel YR, Lenzen MJ, Verhagen HJ, Pedersen SS, Poldermans D. Health-related quality of life predicts long-term survival in patients with coronary artery disease. *Vasc Med*. 2010;15:163–169.
 80. James S, Lindahl B, Siegbahn A et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003; 108: 275–281.
 81. James SK, Lindbäck J, Tilly J, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type

- natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 1146–1154.
82. Julio CB, Ferreira D M-R. Nitroglycerin Use in Myocardial Infarction Patients Risks and Benefits. *Circulation.* 2012;76(1): 15.
 83. Kannel WB, Sorlie P, McMamare PM. Prognosis after initial myocardial infarction. Framingham study . *Amer. J. Cardiology.* 2009; 44: 53–59.
 84. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA .* 2011; 306:856.
 85. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part I, Evolving concepts in pathophysiology diagnosis and treatment. *Circulation.* 2004;109(2):146-9.
 86. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13–20.
 87. Kewcharoen J, Trongtorsak A, Kittipibul V, Prasitlumkum N, Kanitsoraphan C, Putthapiban P, Mekraksakit P, Pattison RJ, Rattanawong P. Fragmented QRS predicts reperfusion failure and in-hospital mortality in ST-Elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol.* 2019;25: 1-14.
 88. Khan SQ, Narayan H, Ng KH et al. N -terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome. *Clin Sci (Lond).* 2009; 117: 31-39.
 89. Kleczynskia P, Legutko J, Rakowskia T, Dziewierza A, Siudaka Z, Zdzienickaa J, Brzozowska-Czarnekb A et al. Predictive utility of NT-pro BNP for infarct size and left ventricle function after acute myocardial infarction in long-term follow-up. *Disease Markers.* 2013; 34: 199–204.
 90. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C et al. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction – a prospective and randomized trial in low risk primary percutaneous coronary intervention patients (The Safe-Depart Trial). *Am Heart J.* 2010;159:1–6.

91. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F. et al. Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*. 2006;16: 998–1004.
92. Lang RM, Bierig M, Devereaux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440–1463.
93. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med*. 1998; 339: 321-328.
94. Lin CJ, Liu CF, Kung CT. The prognostic value of atrial fibrillation on 30-day clinical outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int Heart J*. 2011;52:153-158.
95. Lindahl B, Lindback J, Jernberg T et al. Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment acute coronary syndromes: a Fragmin and fast Revascularization during IN Stability in Coronary artery disease (FRISC)-II substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:533–541.
96. Maisel A, Xue Y, Greene SJ et al. The potential role of natriuretic peptide-guided management for patients hospitalized for heart failure. *J Card Fail*. 2015;21:233-239.
97. Maurer MS, Burkhoff D, Fried LP et al. Ventricular structure and function in hypertensive participants with heart failure and a normal ejection fraction: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 972–981.
98. McClure S, Gall S, Schechter C et al. Percutaneous coronary revascularization reduces plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration in stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2394–2397.
99. McClure SJ, Caruana L, Davie AP, Goldthorp S, McMurray JJ: Cohort study of plasma natriuretic peptides for identifying left ventricular systolic dysfunction in

- primary care. *BMJ*. 1998;317:516–519.
49. Miller WL, Hartman KA, Burritt MF et al. Serial biomarker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure. The importance of change over time. *Circ*. 2007;116: 249-257.
100. Melen YP, Skybchik VA, Fedechko MY, Kopchak LM. Effect of primary stenting of coronary arteries on clinical course and remodeling of the left ventricle in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (results after 12 months). *Wiadomości Lekarskie*, 2020; LXXIII – 1: 68-72.
101. Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010 Jul-Aug;53(1):10-4.
102. Mina RR, Nebojsa R, Zorana V. Usefulness of NT-proBNP in the follow-up of patients after myocardial infarction. *J Med Biochem*. 2016; 35 (2); 158–165.
103. Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015; 131:550.
104. Moller JE, Pellikka, PA, Hillis, GS, Oh, JK. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;114:438–444.
105. Morita E, Yasue H, Yoshimura M et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 88:82–91.
106. Morrow D, De Lemos J, Sabatine M et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:1264–1272.
107. Mrdovic I, Savic L, Krljanac G. Incidence, predictors, and 30-day outcomes of new-onset atrial fibrillation after primary percutaneous coronary intervention: Insight into the RISK-PCI trial. *Coronary Artery Dis*. 2012;23:1-8.
108. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J.*

- Echocardiogr. 2009; 10: 1525. – 2167.
109. Nah EH, Kim SY, Cho S et al. Plasma NT-proBNP levels associated with cardiac structural abnormalities in asymptomatic health examinees with preserved ejection fraction: a retrospective crosssectional study. *BMJ Open*. 2019; 9: 26-30.
 110. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Is timing (almost) everything. *Am J Cardiol*. 2003;92:824–6.
 111. Naqvi TZ, Padmanabhan S, Rafii F et al. Comparison of usefulness of left ventricular diastolic versus systolic function as a predictor of outcome following primary percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2006; 97:160–166.
 112. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014 Nov 7;35(42):2929.
 113. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filler in myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1618–1624.
 114. Ndrepepa G, Braun S, Niemüller K et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic stable angina. *Circulation*. 2005; 112: 2102-2107.
 115. Ndreppa G, Tiroch K, Keta D. Predictive factors and impact of no reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:27–33.
 116. Nozari Y, Oskouei NJ, Khazaeipour Z. Effect of Elective Percutaneous Coronary Intervention on Left Ventricular Function in Patients with Coronary Artery Disease. *Acta Medica Iranica*. 2012; 50(1): 26 – 30.
 117. Ogawa A, Seino Y, Yamashita T et al. Difference in elevation of N-terminal proBNP and conventional cardiac markers between patients with ST elevation vs non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2006;70;1372–1378.
 118. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. American College of Cardiology

- Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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*. 2013;127: 362–425.
119. Olenchock BA, Wiviott SD, Murphys SA et al. Lack of association between soluble CD40L and risk in large cohort patient with ACS in OPUS TIMI 16. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2008; 26 (2): 79–84.
 120. Omland T, Persson A, Ng L et al. N-terminal pro-B natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106:2913–2918.
 121. Palazzuoli A, Giannotti G, Iovine F, Nuti R. Natriuretic peptides in coronary disease with non-ST elevation: new tools ready for clinical application. *Recent Pat. Cardiovasc. Drug Discov*. 2007; 2 (1): 14
 122. Parashar S, Kella D, Reid KJ, Spertus JA, Tang F, Langberg J, Vaccarino V, Kontos MC, Lopes RD, Lloyd MS. New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRIUMPH registry). *Am J Cardiol*. 2013;112:1390-1395.
 123. Paulus WJ, Tschupee C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbily A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2539–2550.
 124. Poli A, Fetiveau R, Vandoni P et al. Integrated analysis of myocardial blush and ST-segment elevation recovery after successful primary angioplasty. *Circulation*. 2002; 106: 313–318.
 125. Qrn S, Manhenke C, Greve OJ, Larsen AI, Bonarjee VV, Edvardsen T, Dickstein K. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous

- coronary intervention. *Eur Heart J*. 2009;30:1978–1985
126. Ribichini F, Ferrero V, Wijns W. Reperfusion treatment of ST-elevation acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004; 47(2):131–157.
 127. Rich MW. Epidemiology, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2006 Jan-Feb;15(1):7-11.
 128. Richards M, Nicholls MG, Esspinar EA et al. Comparison of B-type natriuretic peptides for assessment of cardiac function and prognosos in stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47 (1): 52–60.
 129. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Gerke O, Diederichsen ACP, Larsen TB, Hallas J, Thygesen K, Mickley H. Long-term mortality in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: a real world clinical scenario. *European Heart Journal*. 2013;34: 1341.
 130. Saczynski JS, McManus D, Zhou Z, Spencer F, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Goldberg RJ. Trends in atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;104:169-174.
 131. Sahinarslan A, Cengel A, Okyay K et al. B-type natriuretic peptide and extent of lesion on coronary angiography in stable coronary artery disease. *Cor Art Dis*. 2005;16:225–229.
 132. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2007;93:155–158.
 133. Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39: 2005–2011.
 134. Schannwell CM, Schneppenheim M, Plehn G. Parameters of left ventricular diastolic function 48 hours after coronary angioplasty and stent implantation. *J Invasive Cardiol*. 2003;15: 326-333.
 135. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;30:1038-1045.
 136. Schellings DAAM, Adiyaman A, Giannitsis E et al. Early discharge after

- primary percutaneous coronary intervention: the added value of NT-proBNP to the Zwolle Risk Score. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6): 1089.
137. Shephard RJ, Franklin B. Changes in the quality of life: A major goal of cardiac rehabilitation. *J Cardiopulmonary Rehabil.* 2001;21:189–200.
 138. Seino Y, Yamashita T et al. Difference in elevation of N-terminal pro-BNP and conventional cardiac markers between patients with ST elevation vs non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2006;70:1372–1378.
 139. Seino Y, Ogawa A, Yamashita T et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: A more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Failure.* 2004;6:295–300.
 140. Seok-Jae H, Vojtech M, Barry A. Implications of Coronary Artery Disease in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (Mayo clinic). *Journal of the American College of Cardiology.* 2014; 63: 2817–2827.
 141. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360: 961–972.
 142. Serrao GW, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Predictors of Left Ventricular Ejection Fraction Improvement after Primary Stenting in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol.* 2018;121(6):678-683.
 143. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Cleand JG. The diagnostic utility of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for the detection of major structural heart disease in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2006; 27 (19):2353-2361.
 144. Singh V, Badheka AO, Arora S et al. Comparison of in hospital mortality, length of hospitalization, costs, and vascular complications of percutaneous coronary interventions guided by ultrasound versus angiography. *Am J Cardiol.* 2015;115:1357-66.
 145. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW. The SYNTAX

- score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005; 1: 219–227.
146. Skybchyk VA, Melen YP. Influence of the primary stenting of coronary arteries in patients with acute myocardial infarction with ST elevation at diastolic left ventricular dysfunction. *Universum view*. 2018; 09: 239.
 147. Smild TJ et al. Stenting Coronary artery Summary and Recommendations. *Lancet*. 2012; 757: 577–591.
 148. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 2001 PTCA guidelines): executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 2001;103:3019–3041.
 149. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995; 25(2): 333– 41.
 150. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Fihn SD. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1994 Dec 15;74(12):1240-4.
 151. Steven MS, Farzaneh-Far R, et al. Development of an Echocardiographic Risk-Stratification Index to Predict Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. The Heart and Soul Study. *JACC: Cardiovascular imaging*. 2009; 1: 158–169.
 152. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2012; 33(20):2569–619.
 153. Stone PH, Raabe DS, Jaffe AS et al. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 11:453.

154. Stone GW, Selker HP, Thiele H et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67: 1674-1683.
155. Sun YH, Wang GL, Fu YY et al. Prognostic value of point of care B type natriuretic peptide testing and GRACE score in patients with acute coronary syndrome. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2009; 37 (8): 716–720.
156. Sun B, Liu J, Yin H, Yang S, Liu Z, Chen T, Li J, Guo C, Jiang Z. Delayed vs. immediate stenting in STEMI with a high thrombus burden : A systematic review and meta-analysis. *Herz.* 2018; 12: 76-97.
157. Talwar S, Squire I, Downie PF et al. Profile of plasma N-terminal probrain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 88:82–91.
158. Tanaka H, Kawai H, Tatsumi K et al. Improved regional myocardial diastolic function assessed by strain rate imaging in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(6): 756 – 762.
159. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am. Heart J.* 2007;153 (1): 29-35.
- 160 Terou I, Shigenori M, Terumi H et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Coronary Artery Disease: Effects of Coronary Revascularization. *Clin. Cardiol.* 2002;15: 577 –581.
161. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis / Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1750-1757.
162. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet.* 2000; 355: 688-700.

163. Van't Hof AWJ, Liem A, Suryapranata H et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade: Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998; 97: 2302–2306.
164. Wdowiak-Okrojek K, Wejner-Mik P, Kasprzak JD, Lipiec P. Recovery of regional systolic and diastolic myocardial function after acute myocardial infarction evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2019 ; 39(2):177-181.
165. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL et al. N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1188—1195.
166. Weber M, Kleine C, Keil E et al. Release pattern on N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in acute coronary syndromes. *Clin Res*. 2006;95; 270–280.
167. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkovitz C, Zhang W, Hartigan PM, Lewis C, Veledar E et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:677–687.
168. Westermann D, Lindner D, Kasner M et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011;4: 44–52.
169. Wita K, Filipecki A, Wrobel W et al. The prognostic value of contrast echocardiography, electrocardiographic and angiographic perfusion indices for the prediction of left ventricular function recovery in patients with acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention. *Folia Cardiol*. 2006; 13: 293–301.
170. Wood DA, Cairns JA, Wang J et al. On behalf of the Complete Investigators. Timing of Staged Nonculprit Artery Revascularization in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Complete Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2713-23.

171. Wyrwich KW, Spertus JA, Kroenke K, Tierney WM, Babu AN, Wolinsky FD Heart Disease Expert Panel. Clinically important differences in health status for patients with heart disease: an expert consensus panel report. *Am Heart J.* 2004;147:615–622.
172. Yancy C.W, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62:147–239.
173. Yamada DM, Topol EJ. Importance of microembolization and inflammation in atherosclerotic heart disease. *Am Heart J.* 2000; 140: 90–102.
174. Zayle M, Usal A, Demir M et al. The effect of successful elective percutaneous coronary intervention on left ventricular functions assessed with tissue Doppler imaging method. *Türk Girişimsel Kard Der.* 2007;.11: 146–150.
175. Zicha S, Tsuji Y, Shiroshita-Takeshita A et al. Beta-blockers as antiarrhythmic agents. *Handb Exp Pharmacol.* 2006: 235-266.
176. Zijlstra F, van't Hof AWJ, Suryapranata H et al. Angiographic determination of myocardial reperfusion by primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Neth Heart J.* 2002; 10: 111–117.
177. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation.* 2011;124: 2491–2501.

ДОДАТКИ

Додаток А

Дата _____

Анкета опису пацієнта

1. **П.І.П., вік(____) , стать (ч/ж)** _____
2. **Зріст_____ Вага_____ Індекс маси тіла кг/м2_____**
3. **Тривалість хвороби (рік початку):**1-наявність пікс (____); 2-стенокардії(____); 3- наявність ЧКВ або АКШ в анамнезі (____);4- не було до початку хвороби.
4. **Супутні захворювання:** 1- ГХ; 2- ЦД; 3-паління; 4-гіперхолестеринемія; 5-інсульт. 6- аритмія _____; 7- ожиріння;
5. **Локалізація:** 1- передня ст. і МШП; 2-нижня ст.; 3- бокова стінка; 4- верхівка.
6. **Гостра недостатність кровообігу Killip:** 1- 1; 2- 2; 3-3; 4-кардіогенний шок.
7. **Проведення ЧКВ:** 1- так; 2- ні.
8. **Час симптом-стент_____:** 1- первинного ЧКВ; 2- ЧКВ порятунку; 3- ЧКВ облегшене.
9. **Коронарографія:**
 - Тип кровопостачання: 1- правий; 2- лівий; 3- збалансований.
 - Інфаркт залежна артерія : 1-ПМШГ: прокс; медіал; дист;
2- Сх : прокс; медіал; дист;
3- ПКА: прокс; медіал; дист;
4 –ЗМШГ ; 5- діагональна ____ ; 6- ОМ____.
 - Ураження : 1- багатосудинне; 2- дво; 3- одно судинне тільки ІЗА; 4- стовбур ЛКА.
 - Інші ураження : 1-ПМШГ: прокс; медіал; дист; _____%
2- Сх : прокс; медіал; дист; _____%
3- ПКА: прокс; медіал; дист; _____%
4 –ЗМШГ _____% ; 5- діагональна _____% ;
6- ОМ _____%.
7- стовбур: устя; тіло; дистал; _____%
10. **Первинне ЧКВ :** 1- повна; 2- неповна; (DES _____ BMS _____)

11. **Проведення тромбаспірації:** 1- так; 2- ні.
12. **ТІМІ** після стентування: III ; II; I.
13. **Рівень MBG** після стентування: 1 ; 2 ; 3 .
14. **Резолюція сегменту ST:** 1- більше 50%; 2- менше 50 %; 3- без динаміки.
15. **Проведення вподальшому планового стентування:** 1- так; 2 – ні.
- Час через скільки проведення планового стентування _____-днів.
16. Ехо-КГ параметри:

	<u>5</u> доба	Через 12 місяців
ЕХО- КГ: - <i>розміри:</i> ПШ см. ЛШ см. ЛП см. МШП см. задн ст ЛШ см. ФВ% Тасс mg Е А Співвідношення Е/А DT - <i>тип ДД:</i> порушення релаксації; псевдонормальний; рестриктивний. - <i>розлади скоротливості</i> акінезія гіпокінезія дискінезія		
Рівень: натрійуретичного пептиду		

ФК клас стенокардії (SAQ опитувальник)		
Ускладнення: - гостра серцева недостатність Killip - аритмія - АВ блокада - повторний (рецидив) ІМ - госпіталізація з приводу non STEMI, STEMI - ХСН - смерть		

17. Медикаментозні препарати:

1 – іАПФ; 2 – Сартани; 3 – АК; 4 – В-адренороблокатори; 5 – АМР;
 6 – статини; 7 – антикоагулянти _____; 8 – блокатори GP 2b/3a; 9 – гіпоглікемічні препарати; 10 – інші препарати

19. Потреба в нітратах: 1-декілька разів на день; 2- один раз на день;
 3- 1\на тиждень; 4- не потребує.

20. Супутня антитромбоцитарна терапія: 1 – Брилінта; 2 – Плавікс; 3 – Аспірин.

Додаток Б

**Опитувальник якості життя Seattle Angina Questionnaire (SAQ) і коди
відповідей**

Вид діяльності	Наскільки сильно ви обмежені у виконанні дій вказаних у лівій колонці					
	Дуже сильно	Достатньо сильно	Не дуже сильно	Легко	Зовсім ні	Не проводив даний вид діяльності
1. Вдягання і роздягання	1	2	3	4	5	6
2. Ходьба в приміщенні на одному поверсі	1	2	3	4	5	6
3. Прийом душу	1	2	3	4	5	6
4. Підйом вгору або вверх по сходовій клітці	1	2	3	4	5	6
5. Прибирання вдома, ходіння за купівлею товарів	1	2	3	4	5	6
6. Швидка ходьба в межах кварталу	1	2	3	4	5	6
7. Біг	1	2	3	4	5	6
8. Піднесення тяжких предметів (меблі, дітей)	1	2	3	4	5	6
9. Заняття рухливим видом спорту (теніс, плавання)	1	2	3	4	5	6

10. При порівнянні з тим що було 4 тижні тому, як часто ви відчували дискомфорт в грудній клітці тиснучого характеру або серцевий біль.

Значно частіше	Частіше проте не набагато	Так само	Рідше	Значно рідше	Не відчував за останні 4 тижні
1	2	3	4	5	6

11. За останні 4 тижні, як часто, в середньому, ви відчували дискомфорт в грудній клітці тиснучого характеру або серцевий біль.

4 рази в дені і частіше	1-3 рази в день	>3 разів в тиждень, але не кожний день	1-2 рази в тиждень	Рідше 1 раз в тиждень	Не відчував за останні 4 тижні
1	2	3	4	5	6

12. За останні 4 тижні, як часто, в середньому, ви приймали нітрогліцерин через відчуття дискомфорту в грудній клітці тиснучого характеру або серцевого болю.

4 рази в дені і частіше	1-3 рази в день	>3 разів в тиждень, але не кожний день	1-2 рази в тиждень	Рідше 1 раз в тиждень	Не відчував за останні 4 тижні
1	2	3	4	5	6

13. Наскільки обтяжливо для Вас приймати медичні препарати від дискомфорту в грудній клітці тиснучого характеру або серцевого болю.

Дуже важко	Достатньо важко	Не дуже важко	Злегка важко	Не важко	Не приймаю
1	2	3	4	5	6

14. Задоволенні Ви, тими зусиллями, які застосовуються, щоб позбутися від дискомфорту в грудній клітці тиснучого характеру або серцевого болю.

Ні	В більшій мірі ні	Задоволений, але тільки до певної міри	В більшій мірі задоволений	Задоволений
1	2	3	4	5

15. Задоволенні Ви тими поясненнями, які дає Вам ваш лікар, з приводу дискомфорту в грудній клітці тиснучого характеру або серцевого болю, на які Ви страждаєте.

Ні	В більшій мірі ні	Задоволений, але тільки до певної міри	В більшій мірі задоволений	Задоволений
1	2	3	4	5

16. В загальному, задоволенні Ви тим лікуванням, яке призначено Вам, з приводу дискомфорту в грудній клітці тиснучого характеру або серцевого болю.

Ні	В більшій мірі ні	Задоволений, але тільки до певної міри	В більшій мірі задоволений	Задоволений
1	2	3	4	5

17. В якій мірі за останні 4 тижні, дискомфорт в грудній клітці тиснучого характеру або серцевні болі, перешкоджали Вам, отримувати задоволення від життя.

Дуже сильно	Достатньо сильно	Не дуже сильно	Легко	Не перешкоджали
1	2	3	4	5

18. Якщо станеться так, що до кінця життя Ви відчуватимете, дискомфорт в грудній клітці тиснучого характеру або серцевні болі, такі як відчуваєте сьогодні, чи будете ви задоволені.

Ні	В більшій мірі ні	Задоволений, але тільки до певної міри	В більшій мірі задоволений	Задоволений
1	2	3	4	5

19. Чи часто Ви думаєте або переживаєте проте, що у Вас може відбутися повторно серцевий напад або Ви раптово помрете.

Тільки про це і думаю	Ці думки часто тривожать мене	Інколи думаю про це	Рідко думаю про це	Не тривожать
1	2	3	4	5

Додаток В

Шкала оцінки безпечності виписки пацієнтів з ІМелST після ПКВ Zwolle
Risk Score

Критерії шкали	Бали
Клас СН за Killip	
1	0
2	4
3-4	9
Кровотік ТІМІ після ПКВ	
3	0
2	1
0-1	2
Вік	
<60	0
>60	2
З-судинне ураження	
Ні	0
Так	1
ІМ передньої стінки ЛШ	
Ні	0
Так	1
Тривалість ішемії > 4 год	
Ні	0
Так	1
Загальна сума балів	16

Додаток Д

Акти впровадження у лікувальний процес



Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція¹
"12" Вівторок 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оптимізація лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST
найменування пропозиції для впровадження²
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010,
м. Львів, вул. Пекарська, 69. Скибчик В.А., Мелень Ю.П.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів²
3. Джерело інформації ВПЛИВ ПЕРВИННОГО СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У
ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST НА ДІАСТОЛІЧНУ
ДИСФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ГОСПІТАЛЬНИЙ ПЕРІОД/ УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (127),
Т. 2 – IX/X 2018.- с.35-38
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с., і т. п.²
4. Впроваджено в кардіологічному відділенні Луцької міської клінічної лікарні
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁴ з 12.2018 по 04.2019
6. Загальна кількість спостережень⁴ 23
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі
інформації (п. 3) Покращення клінічного перебігу внаслідок зменшення проявів
діастолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з
елевацією сегмента ST у госпітальний період.

Показники ⁵	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила

Скорочення термінів тимчасової
непрацездатності:

-	3,5 у днях	3,4 у днях
-	2,1 у випадках	2,5 у випадках

Зменшення використання
лікарських препаратів

8. Зауваження, пропозиції⁴ Рекомендовано широко використовувати первинне стентування
коронарних артерій у пацієнтів гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

"12" Вівторок 2018 р.

Відповідальний за впровадження

Зав. відом. кардіологічного відділу
М.В. С. Мелень посада, підпис, прізвище, ім'я, по-батькові

¹ Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я.

² Заповнюється розробником.

³ Заповнюється організацією, яка впровадила розробку.

⁴ В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція¹
 “15” Квітень 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 Оптимізація лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST
найменування пропозиції для впровадження²
- 2 Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010,
м. Львів, вул. Пекарська, 69. Скибчик В.А., Мелень Ю.П.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів³
- 3 Джерело інформації ВПЛИВ ПЕРВИННОГО СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У
ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST НА ДІАСТОЛІЧНУ
ДИСФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ГОСПІТАЛЬНИЙ ПЕРІОД/ УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (127),
Т. 2 – IX/X 2018. - с.35-38
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с., і т. п.²
- 4 Впроваджено в кардіологічному відділенні Івано-Франківської центральної міської
клінічної лікарні
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁴ з 12.2018 по 04.2019
6. Загальна кількість спостережень⁴ 21
- 7 Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п. 3) Покращення клінічного перебігу внаслідок зменшення проявів
діастолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з
елевацією сегмента ST у госпітальний період.

Показники ⁵	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила

Скорочення термінів тимчасової
 непрацездатності:

-	3,5 у днях	3,4 у днях
-	2,1 у випадках	2,5 у випадках

Зменшення використання
 лікарських препаратів

- 8 Зауваження, пропозиції⁴ Рекомендовано широко використовувати первинне стентування
коронарних артерій у пацієнтів гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

“15” Квітень 2018 р.

Відповідальний за впровадження

Зав. первинним відділенням
Лосюк І.В. посада, підпис, прізвище, ім'я, по-батькові

1 Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я.

2 Заповнюється розробником.

3 Заповнюється організацією, яка впровадила розробку.

4 В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція¹

“5” вересня 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Покращення прогнозу у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після проведеного первинного ЧКВ у госпітальний період.
найменування пропозиції для впровадження²
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Скибчик В.А., Мелень Ю.П.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів²
3. Джерело інформації ДІАСТОЛІЧНА ДИСФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ПІСЛЯ ПЕРВИННОГО СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ГОСПІТАЛЬНИЙ ПЕРІОД/ Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія - № 3(25). – 2018; с.21-29.
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с., і т. п.²
4. Впроваджено в кардіологічному відділенні Комунальне некомерційне підприємство «Тернопільська комунальна міська лікарня №2»
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁴ з 02.2019 по 06.2019
6. Загальна кількість спостережень⁴ 24
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п. 3) Покращення клінічного перебігу внаслідок зменшення проявів діастолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST у госпітальний період.

Показники ⁵	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила

Скорочення термінів тимчасової
непрацездатності:

-	2,3 у днях	2,3 у днях
-	2,2 у випадках	2,6 у випадках

Зменшення використання
лікарських препаратів

8. Зауваження, пропозиції⁴ Рекомендовано широко використовувати первинне стентування коронарних артерій у пацієнтів гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

“5” вересня 2019 р.

Відповідальний за впровадження

Зав. кафедрою і клінікою Клінічної ТНМУ
Тресакет В.В.
посада, підпис, прізвище, ім'я, по-батькові

¹ Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я.

² Заповнюється розробником.

³ Заповнюється організацією, яка впровадила розробку.

⁴ В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка.



Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція¹
 “_____” _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оптимізація лікування у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після проведеного первинного ЧКВ у віддаленому період.
найменування пропозиції для впровадження²
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010,
м. Львів, вул. Пекарська, 69. Скибчик В.А., Мелень Ю.П.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів²
3. Джерело інформації КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА В ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ПІСЛЯ ПЕРВИННОГО СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ/Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія - № 1. – 2019; с.21-28.
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с., і т. п.²
4. Впроваджено в кардіологічному відділенні Комунальне некомерційне підприємство «8-ма міська клінічна лікарня м. Львів»
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁴ з 04.2019 по 10.2019
6. Загальна кількість спостережень⁴ 26
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п. 3) Оптимізація лікування з метою покращення клінічного перебігу внаслідок покращення діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST у віддаленому періоді.

Показники ⁵	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила

Скорочення термінів тимчасової
 непрацездатності:

-	2,7 у днях	2,6 у днях
-	2,1 у випадках	2,0 у випадках

Зменшення використання
 лікарських препаратів

8. Зауваження, пропозиції⁴ Рекомендовано широко використовувати первинне стентування коронарних артерій у пацієнтів гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

“10” 10 2019 р.

Відповідальний за впровадження

Коваленко В. Г. зав. каф. кардіології
 (підпис)

посада, підпис, прізвище, ім'я, по-батькові

1 Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я.

2 Заповнюється розробником.

3 Заповнюється організацією, яка впровадила розробку.

4 В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція¹

“ 8 ” листопада 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

5. Шляхи покращення прогнозу та функції ЛШ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1 року після проведеного первинного ЧКВ.
найменування пропозиції для впровадження²
6. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010,
м. Львів, вул. Пекарська, 69. Скибчик В.А., Мелень Ю.П.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів²
7. Джерело інформації ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА В ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ПРОТЯГОМ 1 РОКУ ПІСЛЯ ПЕРВИННОГО СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ/ Український Медичний Часопис, 5 (133), Т. 2 – IX/X, 2019; с.45-48.
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с., і т. п.²
8. Впроваджено в кардіологічному відділенні Комунальне Підприємство «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради»
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴

5. Термін впровадження⁴ з 7.2019 по 11.20196. Загальна кількість спостережень⁴ 21

9. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п. 3) Вчасне проведення первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST з метою покращення клінічного перебігу та якості життя протягом 1 року.

Показники ⁵	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила

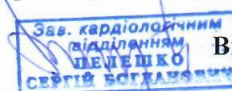
Скорочення термінів тимчасової
непрацездатності:

-	2,3 у днях	2,1 у днях
-	2,0 у випадках	2,2 у випадках

Зменшення використання
лікарських препаратів

10. Зауваження, пропозиції⁴ Рекомендовано вчасне застосування первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

“ 8 ” листопада 2019 р.



Відповідальний за впровадження

посада, підпис, прізвище, ім'я, по-батькові

1 Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я.

2 Заповнюється розробником.

3 Заповнюється організацією, яка впровадила розробку.

4 В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка.

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція¹
"4" грудня 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Шляхи покращення прогнозу та функції ЛПШ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1 року після проведеного первинного ЧКВ.
найменування пропозиції для впровадження²
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. Скибчик В.А., Мелень Ю.П.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів²
3. Джерело інформації ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА В ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ПРОТЯГОМ 1 РОКУ ПІСЛЯ ПЕРВИННОГО СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ/ Український Медичний Часопис, 5 (133), Т. 2 – IX/X, 2019; с.45-48.
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с., і т. п.²
4. Впроваджено в кардіологічному відділенні Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львів»
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁴ з 9.2019 по 12.2019
6. Загальна кількість спостережень⁴ 23
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п. 3) Вчасне проведення первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST з метою покращення клінічного перебігу та якості життя протягом 1 року.

Показники ⁵	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила

Скорочення термінів тимчасової непрацездатності:

-	2,5 у днях	2,3 у днях
-	2,0 у випадках	2,2 у випадках

Зменшення використання лікарських препаратів

8. Зауваження, пропозиції⁴ Рекомендовано вчасне застосування первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

"4" грудня 2019 р.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, прізвище, ім'я, по-батькові

1 Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я.

2 Заповнюється розробником.

3 Заповнюється організацією, яка впровадила розробку.

4 В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка.

Додаток Е

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію. 2018; 2(34): 269. *Тези науково-практичної конференції «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»*. Тернопіль, 2018. – публікація тез.
2. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. 2018; 95-96. *Тези науково-практичної конференції «Інновації в медицині»*. Івано-Франківськ, 2018. – публікація тез.
3. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. 2018; Додаток 1: 100-101. *Матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України. Тези наукових доповідей*. Київ, 2018. – публікація тез, стендова доповідь.
4. Skybchyk VA, Melen YP. Influence of the primary stenting of coronary arteries in pateins with acute myocardial infarction with ST elevation at diastolic left ventricular dysfunction. 2018; 09: 239. *Тези науково-практичної конференції «Universum view»*. Краматорськ, 2018. – публікація тез.
5. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. 2018: 53. *Тези науково-практичної конференції «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів»*. Тернопіль, 2018. – публікація тез.

6. Скибчик ВА, Мелень ЮП, Сало ВМ. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у госпітальний період. 2018:145-146. *Тези науково-практичної конференції «Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці»*. Київ, 2018. – публікація тез.
7. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (віддалені результати через 12 місяців). 2019; Додаток 1: 104. *Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України. Тези наукових доповідей*. Київ, 2019. – публікація тез.

Додаток Ж

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. Український медичний часопис. 2018; 5(127) Т.2: 1-4. *(Здобувачу належить ідея, покладена в основу статті, планування та проведення досліджень, аналіз результатів та написання статті).*
2. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після первинного стентування коронарних артерій у госпітальний період. Ендоваскулярна нейрорентгенхірургія. 2018; 3(25): 21-29. *(Здобувач здійснив літературний пошук, підготував і провів клінічні дослідження, аналіз лабораторних даних, статистично опрацював отримані результати, оформив і підготував статтю до друку).*
3. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з після первинного стентування коронарних артерій елевацією сегмента ST. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2019; 1: 21-28. *(Здобувачу належить ідея, покладена в основу статті, планування та проведення досліджень, аналіз результатів лабораторних досліджень, написання статті).*
4. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Особливості клінічного перебігу та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1 року після первинного стентування коронарних артерій. Український Медичний Часопис, 2019; 5 (133), Т. 2 – IX/X: 45-48. *(Здобувач здійснив літературний пошук, підготував і провів клінічні дослідження, аналіз лабораторних даних, статистично*

опрацював отримані результати, оформив і підготував статтю до друку).

5. Melen YP, Skybchik VA, Fedechko MY, Kopchak LM. Effect of primary stenting of coronary arteries on clinical course and remodeling of the left ventricle in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (results after 12 months). Wiadomości Lekarskie, 2020; LXXIII(1): 68-72. *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, аналіз анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистично опрацював отримані результати, оформив та підготував статтю до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію. 2018; 2(34): 269. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря» (м. Тернопіль, 22-23 лютого 2018р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*
7. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. 2018; 95-96. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 22-23 березня 2018р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*
8. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка у госпітальний період. 2018;

- Додаток 1: 100-101. Матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України (м.Київ, 26-28 вересня 2018р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*
9. Skybchyk VA, Melen YP. Influence of the primary stenting of coronary arteries in pateins with acute myocardial infarction with ST elevation at diastolic left ventricular dysfunction. 2018;09: 239. Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції «Universum view» (м. Краматорськ, 28 вересня 2018р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*
 10. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. 2018: 53. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів» (м. Тернопіль, 11-12 жовтня 2018р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*
 11. Скибчик ВА, Мелень ЮП, Сало ВМ. Вплив первинного стентування коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка у госпітальний період. 2018:145-146. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції «Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці» (м. Київ, 4-5 грудня 2018 р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*
 12. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Вплив первинного стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (віддалені результати

через 12 місяців). 2019; Додаток 1: 104. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України (м.Київ, 25-27 вересня 2019р.). *(Здобувач провів клінічні обстеження хворих, статистично опрацював результати досліджень, оформив і підготував тези до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

13. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Повторна стенокардія після реваскуляризації міокарда: механізми, діагностика, медикаментозна терапія Частина 1. Ліки України. 2015; 5(191): 15-18. *(Здобувач провів підбір та узагальнення літератури за темою публікації, оформив і підготував статтю до друку).*
14. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Повторна стенокардія після реваскуляризації міокарда: механізми, діагностика, медикаментозна терапія Частина 2. Ліки України. 2015; 7(193): 11-13. *(Здобувачу належить ідея, покладена в основу статті, аналіз літературних джерел та написання статті).*
15. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Діастолічна дисфункція у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ефективність реваскуляризації міокарда. Ліки України. 2016; 3(199): 6-10. *(Здобувач провів підбір та узагальнення літератури за темою публікації, оформив і підготував статтю до друку).*
16. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Метод коронарографії та стентування коронарних артерій в сучасній кардіологічній практиці. Мистецтво Лікування. 2017; 1–2: 4-16. *(Здобувачу належить ідея, покладена в основу статті, аналіз літературних джерел та написання статті).*