

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Гута Роксолана Романівна

УДК 616.127-005.8:616.13/14-089.819.55]-06

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРЕДИКТОРИ ВИНИКНЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ
У ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ З ПРИВОДУ ІНФАРКТУ
МІОКАРДА

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

_____ Р.Р. Гута

Науковий керівник

Радченко Олена Мирославівна,

доктор медичних наук, професор

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Гута Р.Р. Предиктори виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда. – Кваліфікаційна наукова праця 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.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце серед хвороб системи кровообігу в Україні, її поширеність серед дорослого населення становить 12,2 %, а в осіб старше 55 років зростає до 12,9 %. Основною причиною віддаленої та безпосередньої смертності від ІХС є інфаркт міокарда (ІМ). У комплексі лікувальних заходів вирішальне місце займають хірургічні методи реваскуляризації міокарда. Відновлення кровоплину у міокарді шляхом стентування вінцевих артерій (ВА) та аортокоронарного шунтування покращує якість життя, знижує ризик ускладнень, повертає працездатність. Однак часто спостерігається повернення ішемії внаслідок рестенозу стентів, тромбозу шунтів, прогресування атеросклерозу в нативних ВА. Проводиться інтенсивний пошук методів профілактики гострих коронарних ускладнень, що вимагає детального вивчення післяопераційного періоду.

Основними предикторами, що впливають на віддалений прогноз у хворих на ІХС, вважають ступінь ураження ВА атеросклерозом; цукровий діабет; стійке порушення скоротливої функції лівого шлуночка (ЛШ); порушення ритму. Дотепер певні питання ведення післяінфарктних пацієнтів залишаються невизначеними, не враховуються модифікації предикторів ризику і сумарна оцінка важкості стану пацієнта, не використовуються профілактичні заходи корекції змін залежно від довготривалої динаміки. Крім того, кількісне визначення серцево-судинного ризику зазвичай засновано на обліку лише деяких предикторів, що мають вплив на стан серцево-судинної системи. Тому вивчення впливу предикторів ризику на подальший перебіг ІХС, ліпідний метаболізм та стан серцево-судинної системи

впродовж 5 років після інфаркту міокарда, лікованого з хірургічною реваскуляризацією міокарда та стандартними медикаментозними засобами, є вкрай актуальним.

Метою нашого дослідження було підвищити ефективність діагностики та з'ясувати особливості тривалого перебігу ішемічної хвороби серця після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда та виявити незалежні предиктори несприятливого прогнозу кардіоваскулярних ускладнень.

Завданнями дослідження було визначити вираженість синдромів ендогенної інтоксикації, запалення та стан адаптаційних процесів у хворих на ІХС після реваскуляризації впродовж року; порівняти динаміку показників ліпідограми та їх кореляційні зв'язки у пацієнтів з ІХС після реваскуляризації та без неї впродовж 60 місяців; оцінити динаміку параметрів ехокардіографії та їх кореляції впродовж 60 місяців; виявити фактори ризику несприятливого перебігу ІХС на підставі тривалого проспективного дослідження; встановити предиктори кращої ефективності реваскуляризації міокарда порівняно зі стандартним медикаментозним лікуванням.

Об'єкт дослідження - ішемічна хвороба серця після реваскуляризації міокарда. Предмет дослідження - показники ліпідограми, параметри ендогенної інтоксикації, активності запалення та адаптаційних реакцій, біохімічного аналізу крові, структурно-функціональний стан серця.

Проведено повне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження 101 (84 чоловіки, 17 жінок) пацієнта з ІХС, ІМ. До основної групи (ОГ) увійшли 71 пацієнт (59/83,1 % чоловіків та 12/16,9 % жінок), яким проводилася реваскуляризація міокарда: стентування вінцевих артерій (70,4 %) та аортокоронарне шунтування (29,6 %). До групи порівняння (ПГ) увійшло 30 пацієнтів (25/83,3% чоловіків та 5/16,7% жінок), які приймали стандартне медикаментозне лікування за уніфікованими клінічними протоколами (№ 164 від 03.03.2016 р. та № 455 від 02.07.14 р.) без застосування хірургічних методів.

Проведене дослідження доповнило наукові дані щодо ефективності реваскуляризації міокарда, яка сприяла менш вираженому ремоделюванню лівого шлуночка, повільнішому прогресуванню ІХС та рідшому виникненню серцево-

судинних ускладнень: гіпертрофія міокарда при реваскуляризації виникала пізніше (через 24 vs 12 міс.), через 2 роки індексована маса міокарда лівого шлуночка (ИММЛШ) була меншою ($137,4$ та $156,7$ г/м², $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), через 5 років зменшення фракції викиду було менш вираженим (на $5,5\%$ та $8,6\%$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$).

Вперше проаналізовані інтегральні гематологічні індекси запалення та ендогенної інтоксикації впродовж року після ІМ і науково обґрунтована доцільність їх контролю, оскільки після незалежно від стартового лікування ІМ підвищені інтегральні індекси через 3 місяці істотно зменшились, а через 6 місяців ендогенна інтоксикація зросла, менш виражено після реваскуляризації (ЗП: $11,16 \pm 0,80$ vs $14,48 \pm 1,68$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$). Крім того, інтегральні індекси запалення продемонстрували вищу ефективність реваскуляризаційних методів лікування ІМ: на відміну від стандартного лікування через рік після реваскуляризації активність запалення була меншою за індексами відношення лейкоцитів до швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), нейтрофілів до ШОЕ, нейтрофілів до лімфоцитів, інтегрованим індексом запалення, загальним індексом інтоксикації, індексом зсуву лейкоцитів та показником інтоксикації гематологічним.

Вперше проаналізовано перебіг ІХС після реваскуляризації міокарда та стандартного медикаментозного лікування впродовж 5 років із дослідженням структурно-функціональних показників серця, показників ліпідограми, параметрів активності запалення та ендогенної інтоксикації. Початкові значення параметрів ЕхоКГ в ОГ та ПГ істотно не відрізнялися між собою. Для хворих обох груп було характерно наростання діастолічної дисфункції вже через 12 місяців після перенесеного ІМ (ліве передсердя в ОГ з $3,93 \pm 0,08$ до $4,11 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,04$; у ПГ з $3,87 \pm 0,09$ до $4,17 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,009$). Установлено, що перевага реваскуляризації була найбільше вираженою через 2 роки (ИММЛШ $137,42 \pm 8,27$ vs $157,56 \pm 6,08$ г/м², $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,03$), через 3 роки (ИММЛШ $151,14 \pm 8,47$ vs $179,32 \pm 9,49$ г/м², $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,02$) та через 5 років (ФВ ЛШ $50,90 \pm 3,10$ vs $42,78 \pm 3,71$ %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$).

Також через 60 місяців після ІМ і проведеного лікування спостерігаються лише два типи ремоделювання ЛШ - концентрична та ексцентрична ГЛШ. В ОГ нормальна геометрія зникла пізніше, ніж в ПГ (через 36 та 24 місяці). Через 60

місяців після реваскуляризації міокарда у 80,0 % пацієнтів спостерігалась концентрична, у в 20 % – ексцентрична ГЛШ, після медикаментозного лікування ексцентрична у 55,6 %, а концентрична у 44,4 %.

Розміри серця в ОГ на початку асоціювалися зі статтю (більше у чоловіків), ІМТ, площа поверні тіла, віком пацієнта, показниками ліпідограми. Через 12 місяців до тих факторів додалися рівень АТ та ЧСС, а от через 60 місяців основними асоціативними факторами прогресування ГЛШ стали, крім артеріальної гіпертензії і дисліпідемії, також погіршення пігмент-утворювальної функції печінки, схильність до гіпокоагуляції та анемія.

Показано, що в обох групах після інфаркту міокарда через 3 місяці покращились значення холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) та тригліцеридів, однак після реваскуляризації вміст холестеролу впродовж 60 міс. не перевищив початкове значення, тоді як за умов медикаментозного лікування – був істотно вищим і перевищив початкове значення через 30 міс. Реваскуляризація супроводжувалась істотно нижчим вмістом тригліцеридів через 5 років ($1,20 \pm 0,11$, $p_{0-60}=0,002$ vs $3,28 \pm 1,50$ ммоль/л, $p_{0-60}>0,05$, $p_{ОГ-ПГ}<0,05$).

У пацієнтів ОГ через 6 місяців показники коефіцієнту атерогенності та холестеролу ліпопротеїнів невисокої щільності істотно знизилися (на 32,7 % та на 18,3 % обидва, $p_{0-6} < 0,05$), на відміну від ПГ, де вони стали вищими (обидва, $p_{0-6} > 0,05$ $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$), міжгрупова істотна різниця спостерігалась ще і через 24 місяці, однак у подальшому зникла.

За кореляційним аналізом із зростанням загального холестеролу та ХСЛПНЩ та зниженням ліпопротеїдів високої щільності асоціюються збільшення маси тіла, молодший вік, більш виражена гіпертрофія міокарда та розвиток анемічного синдрому. Через 3 місяці гіперхолестеролемія відбувається паралельно із зменшенням білірубіну ($r = -0,48$; $p < 0,05$), що вважається маркером окисного стресу, а через 60 місяців, атерогенні зміни ліпідограми корелювали з розвитком дилатації аорти, асиметричною гіпертрофією ЛШ та анемічним синдромом.

Впродовж 60 місяців спостереження групи не відрізнялися за значеннями глюкози та її динамікою.

Початковий рівень білірубіну був істотно вищим в ОГ ($12,24 \pm 0,46$ мкмоль проти $9,86 \pm 0,61$ мкмоль/л, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), впродовж 60 місяців практично не змінився, а в осіб ПГ через 6 місяців він зріс на 24,7 % ($p_{0-6} < 0,05$), через 48 місяців на 29,9 % ($p_{0-48} < 0,05$), а через 60 місяців на 58,2 % ($p_{0-60} < 0,05$).

За використанням методу Каплана-Майєра вперше виділено найбільш інформативні критерії несприятливого прогнозу постінфарктного періоду впродовж 5 років: збільшення розмірів правого шлуночка $\geq 2,5$ см ($p = 0,03$); лівого передсердя $> 4,0$ см ($p = 0,04$); лівого шлуночка $\geq 5,7$ см ($p = 0,009$); зменшення фракції викиду $< 50\%$ ($p=0,001$); відносної товщини стінки лівого шлуночка $< 0,42$ ($p = 0,003$); ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка ($p = 0,05$); збільшення холестеролу $> 5,0$ ммоль/л ($p < 0,05$); ліпопротеїнів низької $> 2,5$ ммоль/л ($p < 0,05$); ліпопротеїнів невисокої щільності $> 4,0$ ммоль/л ($p < 0,05$); бета-ліпопротеїдів > 50 од ($p < 0,05$); креатиніну > 115 ммоль/л ($p < 0,05$); фібриногену $> 4,0$ ммоль/л ($p < 0,05$); зменшення ліпопротеїнів високої щільності $< 1,1$ ммоль/л ($p < 0,05$) та загального білірубіну $< 11,0$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Група пацієнтів з реваскуляризацією міокарда мали кращий прогноз безподійного життя порівняно з пацієнтами тільки медикаментозного лікування (62,6 % проти 50,2 %, $p < 0,05$).

Вперше показано, що реваскуляризація міокарда з приводу інфаркту міокарда сприяє кращому прогнозу безподійного життя загалом, що спостерігається не лише за умов нормальних значень відомих предикторів (ФВ $> 50\%$, ММЛШ < 250 г, товщина задньої стінки ЛШ $< 1,0$ см, відносні товщини стінок ЛШ $< 0,42$, ХС $< 4,5$ ммоль/л, ХСЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л), але й при вже наявних змінах стану серця, дисліпідемії: збільшенні лівого передсердя $> 4,0$ см, правого шлуночка $\geq 2,6$ см, діаметра кореня аорти $\geq 3,0$ см та загального холестеролу $> 5,0$ ммоль/л (усі $p < 0,05$). Отриманні результати обґрунтовують потребу проведення хірургічної реваскуляризації усім пацієнтам з інфарктом міокарда, а особливо – за умов вже наявних несприятливих змін.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, реваскуляризація міокарда, ехокардіографія, ліпідограма, параметри запалення, предиктори прогнозу.

SUMMARY

Guta R.R. Predictors of cardiovascular complications in patients after revascularization due to acute myocardial infarction. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.11 «Cardiology» (222 – Medicine). – Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

Coronary artery disease (CAD) holds the leading position among cardiovascular diseases in Ukraine and worldwide. The prevalence of CAD in the adult Ukrainian population is as high as 12.2%, reaching 12.9% among patients elder than 55 years. Acute myocardial infarction (MI) remains the main cause of immediate and long-term mortality in patients with CAD. Surgical methods of myocardial revascularization play a crucial role in the complex therapeutic strategy in these patients. Restoration of myocardial blood flow by percutaneous coronary intervention with stent insertion into the coronary artery lumen (PCI-S) or coronary artery bypass grafting (CABG) significantly improves quality of life, reduces the risk of complications, and regains physical performance. However, even after revascularization, some patients develop ischemia due to stent restenosis, shunt thrombosis, or progression of atherosclerosis in the native coronary arteries. Many efforts and researches were directed toward the development of effective prophylactic strategy after revascularization procedures that require a detailed study of the postoperative period.

The main predictors affecting long-term prognosis in patients with CAD are multivessel disease, diabetes mellitus, persistent left ventricular (LV) systolic dysfunction, and rhythm disorders. So far, certain issues of management of patients after MI remain uncertain. For instance, combinations of risk factors and dynamical overall assessment of patient's condition are not taken into account. In addition, cardiovascular risk stratification is usually based on several most common risk factors. Besides, preventive measures during long-term follow-up period are not effectively used and are not adapted to dynamic changes in patient's condition. Therefore, prolonged observation of patients after MI

treated with myocardial revascularization is extremely relevant in order to assess remote cardiac function, influence of cardiovascular risk factors and definition of risk predictors.

The purpose of our study was to increase the effectiveness of diagnosis, to determine the features of long-term course of CAD after revascularization, and to identify independent predictors of cardiovascular complications.

The objectives of the study were the following: 1) to determine the severity of endogenous intoxication syndrome, inflammation, and the type of adaptive processes in patients with CAD during the first year after revascularization; 2) to assess the dynamical changes in lipid profile and correlations of serum lipids in patients with CAD with and without revascularization during 60 months of observation; 3) to evaluate the dynamical changes in echocardiographic parameters and their correlations over 60 months; 4) to identify risk factors for cardiovascular complications during 60 months after revascularization; 5) to identify predictors of better efficacy of myocardial revascularization comparing to standard pharmacotherapy.

The object of the study was CAD after myocardial revascularization due to acute MI. Subjects of the study were serum lipids and other parameters of standard blood biochemical analysis, parameters of endogenous intoxication, inflammatory activity and adaptive reactions, and conventional parameters of transthoracic echocardiography.

A comprehensive clinical examination with laboratory and imaging testing of 101 patients (84 men, 17 women) with CAD and acute MI were performed. The main group (MG) included 71 patients (59 men / 83.1% and 12 women / 16.9%) who underwent myocardial revascularization with PCI-S (70.4%) or CABG (29.6%). The control group (CG) included 30 patients (25 men / 83.3% and 5 women / 16.7%) who received standard pharmacotherapy according to unified clinical protocols (No 164 from March 3, 2016 and No 455 from July 2, 2014) without revascularization procedures.

The results of the study supplemented available scientific data about the effectiveness of myocardial revascularization contributed to less severe LV remodeling, slower progression of CAD and less frequent occurrence of cardiovascular complications. Thus, in the main group myocardial hypertrophy developed later (i.e., in 24 months vs. 12 months in control group); in two years left ventricular myocardial mass index (LVMMi)

was significantly lower (137.4 g/m^2 comparing to 156.7 g/m^2 in control group, $P < 0.05$). Besides, in five years the reduction of left ventricular ejection fraction (LVEF) was less severe (-5.5% vs. -8.6% in the control group, $P = 0.05$).

For the first time, integral hematologic indices of inflammation and endogenous intoxication during the first year after MI were analyzed, and the feasibility of their control was scientifically substantiated. In both groups, initially elevated integral indices significantly decreased in 3 months with further increasing in 6 months after event. However, in the main group the second elevation was significantly lower than in control group (total index of intoxication 11.16 ± 0.80 vs. 14.48 ± 1.68 , $P < 0.05$). In addition, in one year after revascularization, the following inflammatory indices were lower comparing to control group: total leukocyte count / erythrocyte sedimentation rate (ESR) ratio, neutrophil count / ESR ratio, integrated inflammation index, total index of intoxication, leukocyte shift index, neutrophil count / lymphocyte count ratio, and hematologic intoxication index.

For the first time, the 5-year course of CAD after myocardial revascularization and standard pharmacotherapy without revascularization were compared with the assessment of echocardiographic structural and functional cardiac indices, lipid profiles, parameters of inflammatory activity and endogenous intoxication. The initial values of the echocardiogram parameters in the main group and the control group did not differ significantly, but were significantly higher than those of healthy individuals. The patients from both groups were characterized by an increase in diastolic dysfunction in 12 months after MI (left atrium in the main from 3.93 ± 0.08 to $4.11 \pm 0.07 \text{ cm}$, $P = 0.04$; in the control with 3.87 ± 0.09 to $4.17 \pm 0.07 \text{ cm}$, $P = 0.009$). It was found that revascularization had positive influence on LVMMi with statistically significant difference in 2 years after procedure ($137.42 \pm 8.27 \text{ g/m}^2$ vs $157.56 \pm 6.08 \text{ g/m}^2$ in control group, $P = 0.03$), remaining significant in 3 years after procedure ($151.14 \pm 8.47 \text{ g/m}^2$ vs $179.32 \pm 9.49 \text{ g/m}^2$, $P = 0.02$). Positive influence of revascularization on cardiac function was the most prominent in 5 years after procedure (LVEF $50.90 \pm 3.10\%$ vs $42.78 \pm 3.71\%$ in control group, $P = 0.05$).

Also, 60 months after MI and its treatment, there are only two types of left ventricular remodeling - concentric and eccentric hypertrophy. In the main group, the normal geometry disappeared later than in the control group (after 36 and 24 months). 60 months after myocardial revascularization, 80.0% of patients had concentric, 20% had eccentric hypertrophic ventricles, after drug treatment eccentric in 55.6%, and concentric in 44.4%.

The size of the heart in the main group was initially associated with gender (more in men), body mass index, body surface area, age of the patient, lipid profile. After 12 months, blood pressure and heart rate were added to those factors, but after 60 months, the main associative factors for the progression of hypertrophy were, in addition to hypertension and dyslipidemia, deterioration of liver pigment-forming function, predisposition to hypocoagulation and anemia.

In both groups, mean levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglycerides (TG) significantly decreased three months after MI. The mean TC level did not exceed the baseline level even in 60 months after revascularization, whereas in the control group mean TC level was significantly higher and exceeded the baseline level already in 30 months after MI.

In five years after event the mean TG level was significantly lower in the main group comparing with the baseline level and comparing to control group (1.20 ± 0.11 mmol/l, $P = 0.002$ vs. 3.28 ± 1.50 mmol/l, $P > 0.05$, PMG-CG < 0.05).

In patients of the main group after 6 months, the indicators of atherogenic factor and low-density lipoprotein cholesterol decreased significantly (by 32.7% and 18.3% both, $P < 0.05$), in contrast to the control group where they became higher (both, $P > 0.05$ PMG-CG < 0.05), the intergroup significant difference was observed after 24 months, but later it disappeared.

Using correlation analysis, we found that an increase in total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol and decrease in high-density lipoprotein cholesterol were associated with weight gain, younger age, more severe myocardial hypertrophy and the development of anemic syndrome. After 3 months, hypercholesterolemia occurs in parallel with a decrease in bilirubin ($r = -0.48$; $P < 0.05$), which is considered as a marker

of oxidative stress, and after 60 months, atherogenic changes in the lipid profile correlated with the development of aortic dilatation, asymmetric left ventricular hypertrophy and anemic syndrome.

For 60 months, the observation groups did not differ in glucose values and its dynamics.

The initial level of bilirubin was significantly higher in the main group ($12.24 \pm 0.46 \mu\text{mol}$ vs. $9.86 \pm 0.61 \mu\text{mol} / \text{l}$, PMG-CG <0.05), for 60 months did not change, and in control group after 6 months it increased by 24.7% ($P < 0.05$), after 48 months by 29.9% ($P < 0.05$), and after 60 months by 58.2% ($P < 0.05$).

Using the Kaplan-Meier method, the following new predictors of 5-year risk of cardiovascular events (i.e., acute MI, unstable angina, decompensated heart failure or death) were identified: increased right ventricular dimension $\geq 2.5 \text{ cm}$ ($P = 0.03$), left atrial dimension $> 4.0 \text{ cm}$ ($P = 0.04$), end-diastolic LV dimension $\geq 5.7 \text{ cm}$ ($P = 0.009$), LVEF $< 50\%$ ($P = 0.001$), relative LV wall thickness <0.42 ($P = 0.003$), eccentric LV hypertrophy ($P = 0.05$); TC level $> 5.0 \text{ mmol/l}$, LDL-C level $> 2.5 \text{ mmol/l}$, non-HDL-C level $> 4.0 \text{ mmol/l}$, β -lipoprotein level > 50 units, creatinine level $> 115 \mu\text{mol/l}$, fibrinogen level $> 4.0 \text{ mmol/l}$, HDL-C level $<1.1 \text{ mmol/l}$, and total bilirubin level $< 11.0 \mu\text{mol/l}$ (all $P < 0.05$).

The group of the patients with myocardial revascularization had a better prognosis of the eventless life compared with the patients with drug treatment alone (62.6% vs 50.2%, $P < 0.05$).

Our study also demonstrated that revascularization was associated with better event-free survival. This positive influence was observed not only among patients with better values of well-established risk factors (e.g., LVEF $> 50\%$, LVMM $< 250 \text{ g}$, LV posterior wall thickness $< 1.0 \text{ cm}$, relative LV wall thickness < 0.42 , serum TC level $< 4.5 \text{ mmol/l}$, LDL-C level $< 2.5 \text{ mmol/l}$), but also in patients with existing cardiovascular abnormalities and dyslipidemia (i.e., left atrial dimension $> 4.0 \text{ cm}$, right ventricular dimension $\geq 2.6 \text{ cm}$, aortic root diameter $\geq 3.0 \text{ cm}$, and serum TC level $> 5.0 \text{ mmol/l}$; all $P < 0.05$). The obtained results substantiate the need for surgical revascularization in all

patients with MI, especially in those with existing cardiac abnormalities or cardiovascular risk factors.

Key words: coronary artery disease, myocardial infarction, myocardial revascularization, echocardiography, lipid profile, inflammation parameters, predictors of prognosis.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Гута РР, Радченко ОМ. 5-річна динаміка показників ліпідограми у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Буковинський медичний вісник. 2018;22;2(86):22-7.

2. Гута РР, Радченко ОМ. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ішемічну хворобу серця впродовж п'яти років після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда. Львівський клінічний вісник. 2018;24(4):27-33.

3. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. 5-річна динаміка особливості геометрії лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від тактики лікування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 2019;19;3(67):17-21.

4. Radchenko OM, Guta RR, Filipiuk AL, Zukow W. Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(2):18-26.

5. Guta RR, Radchenko OM, Korolyuk OY. The 5-year dynamics of cardiac structure and function in patients with coronary artery disease after myocardial revascularization. Wiadomosci Lekarskie. 2020; LXXIII(4): 728-32.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Гута РР. 5-річна динаміка загального холестерину та β -ліпопротеїдів у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. В: Фадєєнко ГД, редактор. Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики: Матеріали науково-практичної конференції

з міжнародною участю; 2018 квітн. 20; Харків. Харків. ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України; 2018, с. 49.

7. Гута РР. Структуро-функціональні зміни серця у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. В: Фадеєнко ГД, редактор. Профілактика неінфекційних захворювань: фокусна коморбідність: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2017 Лист. 3; Харків. Харків. ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України; 2017 с. 35.

8. Гута РР, Радченко ОМ. Поширеність ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. В: Никоненко ОС, редактор. Сучасні підходи до терапії та медичної реабілітації хворих із внутрішньою і професійною патологією: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції; 2018 вер. 20-21; Запоріжжя. Запоріжжя ДЗ Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України; 2018 с. 6.

9. Гута РР, Радченко ОМ. Особливості функціонального стану нирок у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. В: Матюха ЛВ, Хіміон ОК, Толстанов ОК, редактори. Пацієнт-орієнтована допомога у загальній практиці: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2018 Грудн. 04-05; Київ. Бровари: АНФ Груп; 2018, с.47-8.

10. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка лейкоцитарних індексів у хворих з гострим інфарктом міокарда в залежності від тактики лікування. В: Фадеєнко ГД, редактор. Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої; 2019 Квіт. 11-12; Харків. Харків: ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України; 2019, с. 61.

11. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка типів адаптаційних реакцій залежно від тактики лікування інфаркту міокарда. В: Біловол ОМ, редактор. Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження

академіка Л. Т. Малої. 2019 Жовт. 15-16; Харків. Харків: Харківський національний медичний університет; 2019, с. 55-6.

12. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. Особливості геометрії лівого шлуночка у хворих після перенесеного інфаркту міокарда залежно від тактики лікування. В: Пархоменко ОМ, редактор. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України, 2019 верес. 25-27; Київ. Київ: Український кардіологічний журнал. 2019;26(1):67-8.

Зміст

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1 СТРАТЕГІЯ ТА ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	25
1.1 Ішемічна хвороба серця та роль хірургічних методів лікування	25
1.2 Предиктори, що впливають на віддалений прогноз після реваскуляризації	30
1.3 Проблеми ведення пацієнтів після реваскуляризації міокарда	35
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	41
2.1 Методологія та дизайн дослідження	41
2.2 Методи дослідження пацієнтів з ішемічною хворобою серця	43
2.3 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	50
2.4 Характеристика лікування обстежених пацієнтів	54
2.5 Дотримання етики наукових досліджень	56
2.6 Статистична обробка результатів	57
РОЗДІЛ 3 ВИРАЖЕНІСТЬ СИНДРОМІВ ЗАПАЛЕННЯ, ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, АДАПТАЦІЇ У ДИНАМІЦІ	59
3.1 Динамічна характеристика загального аналізу крові	59
3.2 Активність запалення за інтегральними гематологічними індексами впродовж року	63
3.3 Річна динаміка вираженості ендогенної інтоксикації за індексами	67
3.4 Прояви загального адаптаційного синдрому	71
3.5 Стан неспецифічної та імунної реактивності за інтегральними гематологічними індексами	75
РОЗДІЛ 4 ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ ЛІПІДОГРАМИ ТА ІНШИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ВПРОДОВЖ 5 РОКІВ	80
4.1 Динаміка змін вмісту загального холестеролу впродовж 60 місяців	80
4.2 Зміни β -ліпопротеїдів впродовж 60 місяців	87

4.3 Зміни інших показників ліпідного профілю у динаміці -----	89
4.4 Динаміка змін тригліцеридів впродовж 60 місяців -----	93
4.5 Динаміка змін ліпідних відношень впродовж 60 місяців -----	95
4.6 Динаміка змін глюкози та загального білірубіну впродовж 60 місяців -----	97
РОЗДІЛ 5 ДИНАМІКА ЗМІН СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ	
ПОКАЗНИКІВ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ -----	102
5.1 Початковий структурно-функціональний стан серця -----	102
5.2 Динаміка показників ЕхоКГ впродовж 60 місяців -----	104
5.3 Частота гіпертрофії лівого шлуночка та типів ремоделювання лівого шлуночка у динаміці -----	110
5.4 Кореляційні зв'язки параметрів ехокардіографії -----	114
РОЗДІЛ 6 П'ЯТИРІЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ІХС -----	124
6.1 Предиктори безподійного виживання серед структурно-функціональних показників серця незалежно від методу лікування -----	124
6.2 Прогноз безподійного виживання залежності від стратегії лікування -----	127
6.3 Вплив показників ліпідограми та білірубіну на тривалий прогноз безподійного виживання -----	131
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ -----	138
ВИСНОВКИ -----	150
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ -----	152
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ -----	153
ДОДАТКИ -----	182

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АЛТ	– аланінамінотрансфераза
АКШ	– аортокоронарне шунтування
Ао	– аорта
АП	– адаптаційний потенціал
АСТ	– аспартатамінотрансфераза
АТ	– артеріальний тиск
βЛП	– β-ліпопротеїди
ВА	– вінцеві артерії
ВЕМ	– велоергометрія
ВТСЛШ	– відносна товщина стінки лівого шлуночка
ГЛШ	– гіпертрофія лівого шлуночка
ГКС	– гострий коронарний синдром
Е	– еозинофіли
ЕГЛШ	– ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка
ЕІ	– ендогенна інтоксикація
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЗІІ	– загальний індекс інтоксикації
ІА	– індекс адаптації
ІАЗ	– індекс активності запалення
ІАл	– індекс алергізації
ІЗЛ	– індекс зсуву лейкоцитів
ІЗ	– інтегрований індекс запалення
ІР	– індекс імунної реактивності
ІМ	– інфаркт міокарда
ІММЛШ	– індексована маса міокарда лівого шлуночка
ІМТ	– індекс маси тіла
ІРВН	– індекс реактивної відповіді нейтрофілів
ІСЛМ	– індекс відношення лімфоцитів до моноцитів
ІСНЛ	– індекс відношення нейтрофілів до лімфоцитів
ІСНМ	– індекс відношення нейтрофілів до моноцитів
ІЯЗН	– індекс ядерного зсуву нейтрофілів
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коефіцієнт атерогенності
КГ	– контрольна група
КАГ	– коронароангіографія
КДРЛШ	– кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка
КРЛШ	– концентричне ремоделювання лівого шлуночка

Л	– лейкоцити	
Лі	– лімфоцити	
ЛіГІ	– лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	
ЛШ	– лейкоцитарний індекс інтоксикації	
Лі/Е	– відношення лімфоцитів до еозинофілів	
Лі/Мо	– відношення лімфоцитів до моноцитів	
ЛП	– ліве передсердя	
ЛШ	– лівий шлуночок	
Л/ШОЕ	– відношення лейкоцитів до швидкості осідання	еритроцитів
ММЛШ	– маса міокарда лівого шлуночка	
Н	– нейтрофіли	
НГЛШ	– нормальна геометрія лівого шлуночка	
НС	– сегментоядерні нейтрофіли	
НС/ШОЕ	– відношення несегментоядерних нейтрофілів до ШОЕ	
Н/Лі	– відношення нейтрофілів до лімфоцитів	
Н/Мо	– відношення нейтрофілів до моноцитів	
ОГ	– основна група	
ПГ	– порівняльна група	
ПІГ	– показник інтоксикації гематологічний	
ПІТ	– площа поверхні тіла	
ПШ	– правий шлуночок	
СН	– серцева недостатність	
СРБ	– С-реактивний білок	
ТГ	– тригліцериди	
ТЗСЛШ	– товщина задньої стінки лівого шлуночка	
ТМШП	– товщина міжшлуночкової перетинки	
ФВ	– фракція викиду	
ХС	– холестерол	
ХСЛПВЩ	– холестерол ліпопротеїнів високої щільності	
ХСЛПНЩ	– холестерол ліпопротеїнів низької щільності	
ХСне-	– холестерол неліпопротеїнів високої щільності	
ХСН	– хронічна серцева недостатність	
ХХН	– хронічна хвороба нирок	
ЧКВ	– черезшкірне коронарне втручання	
ЧСС	– частота серцевих скорочень	
ЦД	– цукровий діабет	
ШКФ	– швидкість клубочкової фільтрації	
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів	
ЯІ	– ядерний індекс	

Вступ

Актуальність теми. Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце серед хвороб системи кровообігу у країнах Європи [154], де її частка досягає 38 %, а у структурі загальної смертності займає близько 19,5 % [234, 243]. В Україні поширеність ІХС серед дорослого населення становить 12,2 %, а в осіб старше 55 років цей показник зростає до 12,9 % [47]. Основною причиною віддаленої та безпосередньої смертності від ІХС є інфаркт міокарда (ІМ) [61, 241].

У комплексі лікувальних заходів при ІХС у світі та Україні вирішальне місце займають хірургічні методи реваскуляризації міокарду, серед яких поширення набули аортокоронарне шунтування (АКШ) [32, 110] та коронарне стентування [82, 180]. Впродовж останніх років технології інтервенційного лікування постійно вдосконалюються, що, своєю чергою, сприяє розширенню показань до них і зростанню частоти проведення [47, 179]. Вважається, що відновлення кровотоку міокарда шляхом стентування вінцевих артерій та АКШ покращує якість життя, знижує ризик ускладнень, повертає багатьом хворим працездатність [61, 125]. Але часто спостерігається повернення ішемії внаслідок рестенозу стентів, тромбоз шунтів, прогресування атеросклерозу в нативних вінцевих артеріях (ВА). Проводиться інтенсивний пошук методів профілактики гострих коронарних ускладнень і потреби у повторних хірургічних втручань на ВА [80, 94, 122], що вимагає детального вивчення післяопераційного періоду.

Основними предикторами, що впливають на віддалений прогноз у хворих на ІХС, вважають ступінь ураження атеросклерозом ВА; цукровий діабет; стійке порушення скоротливої функції лівого шлуночка; наявність рецидивуючі аритмії [95, 132].

В Україні виконано низку досліджень, присвячених вивченню ефективності інвазивних методів лікування ІХС, однак отримані результати неоднозначні [45, 54, 60, 79, 104, 105, 108]. Відносно невелика кількість робіт присвячена вивченню предикторів ризику, що можуть визначати віддалений прогноз у хворих на ІХС після АКШ та стентування вінцевих артерій [5, 10, 40, 107, 113]. Так, певні питання

залишаються невизначеними, не враховуються модифікація предиктора ризику і сумарна оцінки важкості стану пацієнта, не використовуються профілактичні заходи його корекції в залежності від довготривалої динаміки, а також, кількісне визначення серцево-судинного ризику зазвичай засновано на обліку лише деяких предикторів, що мають достовірний вплив на стан серцево-судинної системи. Тому вивчення впливу предикторів ризику на подальший перебіг ІХС та стан серцево-судинної системи після реваскуляризації міокарда є край актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Метаболічні предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення» (№ 0107 У 001050), співвиконавцем якої є здобувач.

Мета дослідження – підвищити ефективність діагностики, з'ясувати особливості 5-річного перебігу ішемічної хвороби серця після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда та виявити незалежні предиктори прогнозу кардіоваскулярних ускладнень.

Завдання дослідження.

1. Визначити наявність та вираженість синдромів запалення, ендогенної інтоксикації та стан адаптаційних процесів у пацієнтів з ІХС після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда впродовж року.

2. Порівняти динаміку показників ліпідного спектра крові та їх кореляційні зв'язки у пацієнтів з ІХС після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда та без неї упродовж 60 місяців.

3. З'ясувати вплив реваскуляризації міокарда з приводу інфаркту на показники ехокардіографії та їх кореляції у пацієнтів з ІХС після реваскуляризації та без неї впродовж 60 місяців.

4. Виявити фактори ризику несприятливого перебігу ІХС на підставі тривалого проспективного обсерваційного дослідження незалежно від характеру вихідного лікування.

5. Встановити предиктори кращої ефективності реваскуляризації міокарда порівняно з консервативним медикаментозним лікуванням впродовж 60 місяців.

Об'єкт дослідження – ішемічна хвороба серця після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда.

Предмет дослідження – показники ліпідограми, коагулограми, метаболічні маркери, параметри активності запалення, ендогенної інтоксикації та адаптаційних реакцій, виміри ехокардіографії.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні (біохімічні, фотометричні, колориметричні, імуноферментні), інструментальні (ехокардіографія, електрокардіографія), розрахункові (інтегральні гематологічні індекси), спеціальні (характер та тип загальних адаптаційних реакцій) та статистичні (параметричні, непараметричні).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проаналізовано перебіг ІХС після реваскуляризації міокарда впродовж 5 років із дослідженнями динаміки параметрів ліпідного метаболізму, запалення та ендогенної інтоксикації. Це дало змогу виділити найбільш інформативні прогностичні критерії несприятливого прогнозу хвороби і виникнення кардіоваскулярних ускладнень. Доповнено дані щодо прогнозу перебігу ІХС за наявності вже патологічно змінених ехокардіографічних показників.

Доведено, що реваскуляризація з приводу інфаркту міокарда сприяє кращому прогнозу безпідійного життя не тільки за умов нормальних значень предикторів, але й при вже наявних несприятливих змінах.

Установлено, що через 5 років за ехокардіографічними показниками між групами реваскуляризації міокарда та тільки медикаментозного лікування зникають істотні відмінності.

Вперше виявлено інтегральні гематологічні індекси запалення та ендогенної інтоксикації впродовж року після перенесеного ІМ і науково обґрунтована доцільність їх контролю.

Доповнено дані щодо ефективності реваскуляризації міокарда, яка сприяє повільнішому ремоделюванню лівого шлуночка, регресу ІХС та зменшенню

кількості серцево-судинних ускладнень. Зокрема гіпертрофія стінок лівого шлуночка виникала у пацієнтів після реваскуляризації пізніше (через 36 місяців на відмінну від групи порівняння - через 24 місяці, $p < 0,05$). Отриманні результати підтверджують доцільність проведення реваскуляризації пацієнтам з інфарктом міокарда.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення мають встановлені додаткові критерії прогнозу серцево-судинного ризику у пацієнтів з ІХС, які ще не описані, зокрема рівні тригліцеридів та білірубіну, що дозволять покращити якість лікування та реабілітацію пацієнтів після хірургічного лікування. Результати проведеного дослідження вказують на необхідність контролю показників ліпідограми та ехокардіографії не тільки впродовж одного року після реваскуляризації міокарда, а й не менше 5 років.

На основі отриманих результатів дослідження розроблені рекомендації щодо ведення пацієнтів після перенесеного ІМ для лікаря загальної практики - сімейної медицини з метою попередження виникнення серцево-судинних ускладнень.

Основні результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну роботу відділення сімейної медицини № 1 Комунального некомерційного підприємства «4-а міська клінічна лікарня м. Львова», відділення реанімації та інтенсивної терапії кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, лікувально-діагностичного приватного «Діагностичного центру» м. Луцьк, Судововишнянського центру первинної медико-санітарної допомоги.

Теоретичні положення використовуються у навчальному процесі на кафедрах внутрішньої медицини № 2, терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на кафедрі внутрішніх хвороб № 1 Запорізького державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто проведено науково-патентний пошук та аналіз літератури з досліджуваної проблеми, відбір пацієнтів та формування груп, анкетування, клінічне обстеження та спостереження за 101 пацієнтом впродовж 5 років, статистичний аналіз результатів дослідження,

підготовлені до друку наукові публікації та рукопис дисертації. Спільно з науковим керівником визначено мету, завдання, об'єкт та методи дослідження, сформульовано висновки і практичні рекомендації, забезпечено впровадження результатів у медичну практику та навчальний процес. Запозичень ідей та розробок співавторів у публікаціях не було, конфлікти інтересів відсутні.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи були представлені на науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність» (Харків, 2018) та «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики» (Харків, 2018); всеукраїнських науково-практичних конференціях «Сучасні підходи до терапії та медичної реабілітації хворих із внутрішньою і професійною патологією» (Запоріжжя, 2018) та «Актуальні питання клінічної, превентивної, реабілітаційної і професійної медицини» (Запоріжжя, 2019); науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку» (Харків, 2019) та «Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб» присвячених 100-річчю від дня народження акад. Л. Т. Малої (Харків, 2019); XX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2019). Апробація дисертації проведена на засіданні кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 10 від 21.02.2020).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 3 статті у фахових наукових виданнях України, 2 статті у закордонних періодичних виданнях, 7 тез у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Робота викладена на 198 сторінках друкованого тексту, з яких 130 сторінок займає основний зміст. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів опису власних результатів, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури з 250 найменувань (113 кирилицею, 137

латиницею) та додатків (таблиці, акти впровадження, наукові роботи апробації).

Робота ілюстрована 26 таблицями та 37 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СТРАТЕГІЯ ТА ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ішемічна хвороба серця та роль хірургічних методів лікування

Серцево-судинні хвороби є однією з головних причин смертності населення розвинутих країн. У структурі смертності в Україні також переважають хвороби системи кровообігу – 67 %, або 968 на 100 тис. населення [49]. Серед уражень серця і судин найбільш поширеною є ішемічна хвороба серця (ІХС), що зумовлена обструктивним ураженням вінцевих артерій (ВА), пов'язаним з утворенням та деструкцією атеросклеротичних бляшок [55]. Незважаючи на досягнення останніх десятиліть у профілактиці та лікуванні, ІХС стабільно домінує у структурі захворюваності та смертності. За офіційною статистикою, поширеність ІХС серед дорослого населення України досягає 12,2 % [13, 47]. Хоча впродовж останніх 5 років спостерігається позитивна динаміка коефіцієнта смертності в Україні, все одно він залишається одним із найвищих серед країн Європи [6, 189, 234, 243].

Класичним скринінгом виявлення ІХС є використання відповідних анкет, наприклад, опитувальника J.A. Rose [95] тощо. При порівнянні результатів анкетування з даними коронарографії їх специфічність складає 80-95 %, однак чутливість є меншою - 20-80 % [95]. Золотим стандартом діагностики ІХС вважається коронароангіографія (КАГ), яка дозволяє визначити не тільки характер і місце ураження, а й ступінь звуження ВА [6, 103]. Іншими методами діагностики ІХС є електрокардіографії (ЕКГ), холтерівське моніторування, ехокардіографія (ЕхоКГ), велоергометрія (ВЕМ). Значення мають і мультиспіральна комп'ютерна томографія та магнітно-ядерна резонансна томографія, які дозволяють візуалізувати ВА, чітко визначити склад бляшки, вміст кальцію, точне її розташування. Проте, основним методом діагностики залишається КАГ [6, 191, 193, 203].

У комплексі лікувальних заходів при ІХС в усьому світі та в Україні вирішальне місце займають хірургічні методи реваскуляризації міокарду, передусім аортокоронарне шунтування (АКШ) [85] та ВА [91, 92, 179]. Впродовж останніх років технології інтервенційного лікування постійно вдосконалюються, що, своєю чергою, сприяє розширенню показань до його застосування і зумовлює зростання частоти проведення [6, 43, 62, 226].

Реваскуляризація міокарда почала масово проводитись з минулого сторіччя, коли 1958 році була вперше виконана селективна коронарна ангіографія [110, 225]. Пізніше почали застосовувати цей метод для периферійних артерій, а потім і для вінцевих. У 1962 році D. Sabiston виконав обхідне автовенозне шунтування вінцевої артерії, а вже у 1964 р. було здійснено перше успішне АКШ хірургом M. De Bakey (США). В Україні першу успішну операцію АКШ провів хірург Книшов Г. у 1973 році. А в 2000 році Руденком А. було проведене АКШ на працюючому серці без штучного кровообігу, що дало змогу знизити післяопераційну смертність і частоту ускладнень, зокрема порушень мозкового кровообігу.

Паралельно операції АКШ розвивалося і вдосконалення подалась техніка стентування ВА. Термін «стент» був вперше використаний під час опису оперативного лікування стенозу стегнової артерії C. Dotter у 1964 році для визначення дротяного трубчастого імпланту [6, 90]. Перший металевий стент у вінцеву артерію успішно був встановлений у 1986 році у Франції хірургами Ж. Пуелеле і У. Стігваром [6]. Наприкінці ХХ століття з'явилися стенти, покриті медикаментами, що дозволило знизити ризик утворення рестенозів у післяопераційному періоді. Наразі існує думка, що оптимальним імплантом є біодеградуєчий стент, який повністю розчиняється через 6-12 місяців, хоча, за даними інших авторів, для них притаманні високі ризики травми стінки судини і рестенозу [6, 90, 129, 169, 227].

Коронарне втручання є найменш травматичним методом інтервенційної хірургії, оскільки дозволяє зменшити частоту ускладнень (гострі тромбоемболії, порушення мозкового кровообігу і рестенози). За даними Книшова В. та інших (2010), частіше прогресування атеросклерозу спостерігають у хворих після

коронарного шунтування, ніж після стентування (73,4% та 49,7%). Варто також відмітити, що після АКШ розвивається більш вираженим інтоксикаційно-запальний синдром, який може тривало підтримуватись, тоді як при стентуванні інтоксикація зменшується на 3 добу [45, 110]. Багато авторів вважають, що АКШ – це паліативна операція, оскільки 1/5 пацієнтів потребують повторної реваскуляризації через прогресування атеросклерозу, і стверджують, що кращим лікуванням є трансплантація серця [36, 175].

Кардіолог повинен своєчасно вибрати стратегію лікування, враховуючи клінічний стан пацієнта, фактори ризику (ФР), величину фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), ступінь і поширеність атеросклерозу, характер ураження ВА. До відомих ФР відносять похилий вік, чоловіча стать, артеріальну гіпертензію (АГ), ожиріння, порушення обміну ліпідів і глюкози, також фактори, що визначаються способом життя (соціальні та психоемоційні особливості, тютюнопаління, надмірне вживання алкоголю, нездорове харчування, низька фізична активність) [86, 140, 150]. За даними різних авторів і досліджень, де порівнювалося інвазійна і консервативна стратегія лікування, а також рання і пізня реваскуляризації, рішення про вибір стратегії лікування має приймати лікуючий лікар [8, 87, 110, 248]. Однак стентування, як і АКШ, не здатні зупинити атеросклеротичне ураження судин і відносяться до методів симптоматичного лікування [28, 43, 45, 87].

Розглянемо, як традиційні фактори ризику визначають вибір методу реваскуляризації. Немає літературних даних про вплив статі пацієнта на тактику реваскуляризації, але доведено, що у жінок гірший прогноз хвороби і вища частота смертності ймовірно зумовлені тим, що гострий коронарний синдром у них виникає у похилому віці [63, 103]. У Кокранівському мета-аналізі показано, що жінки мають певні переваги ранньої реваскуляризації щодо ризику смерті порівняно із консервативним лікуванням, але у них спостерігається вищий ризик несприятливих подій у ранній період після реваскуляризації [166].

Для людей похилого віку (понад 65 років) не є протипоказаним жоден метод реваскуляризації. Навпаки, за умов тільки медикаментозного лікування вони мають більший ризик ускладнень. У дослідженні TACTICS-TIMI 18 пацієнтів віком понад

75 років з гострим коронарним синдромом без елевачії сегмента ST отримали найбільшу користь за рахунок інвазивної стратегії, що проявлялось у зменшенні частоти великих кровотеч і потреби у переливанні крові [208]. Після стентування ВА поліпшується якість життя і зростає толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів похилого віку [26, 110].

Ступінь ураження та розповсюдженість атеросклерозу ВА також визначають тактику ведення. Так, описані переваги АКШ над стентуванням у хворих з ураженням стовбура лівої ВА щодо загальної смертності, частоти інфаркту міокарда, порушень мозкового кровообігу, потреби у повторній реваскуляризації [34, 35]. Згідно з настановами щодо реваскуляризації міокарда Американської колегії кардіологів/Американської кардіологічної асоціації (ACC/АНА) та Європейського товариства кардіологів/Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (ESC/EACTS), за наявності значного ураження стовбура лівої ВА з індексом шкали SYNTAX >32 бали безперечна перевага належала методу АКШ, тоді як перкутанні втручання можна проводити лише при індексі < 22 бали (клас рекомендацій I). Приблизно у третини хворих під час КАГ виявляють односудинне ураження, що дозволяє вибрати стентування, а не АКШ. Багатосудинне ураження виявляють у половини пацієнтів, і тоді у лікуючого лікаря є вибір - провести АКШ чи стентування інфаркт-залежної судини або багатосудинне стентування. Хоча при багатосудинному стентуванні рідко можна досягнути успішних результатів, за серцево-судинними ускладненнями і рівнем смертності ці методи суттєво не відрізняються [65].

Одним із традиційних факторів ризику є збільшення маси тіла та ожиріння. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між високим індексом маси тіла (ІМТ) ($> 25 \text{ кг/м}^2$) і частотою госпіталізацій [44, 202, 231]. Описаний так званий «парадокс ожиріння», при якому вищий показник ІМТ ($30,0 - 34,9 \text{ кг/м}^2$) при АКШ супроводжував нижчий ризик смертності хворих, а при стентуванні він був найнижчим в осіб з ІМТ $35,0 - 39,9 \text{ кг/м}^2$ [64, 196]. За даними іншого дослідження [210], хворі з нормальною масою тіла мали істотну вищу частоту анатомічних змін ВА, ніж особи з надвагою, хоча вони мали більш виражену кальцифікацію ВА

[210]. Припускають, що такі зміни можуть бути анатомічним субстратом парадоксу ожиріння [44, 207, 210, 215].

Ожиріння часто супроводжується метаболічними змінами. Описано, що хворі, які мають порушення обміну глюкози, мають вдвічі вищий ризик смерті [136, 162]. У цієї категорії пацієнтів вінцевий атеросклероз, як правило, є дифузним та розповсюдженим, а кількість рестенозів та оклюзій після стентування і АКШ значно вищою. Для таких осіб більше підходить рання реваскуляризація [220]. У хворих на цукровий діабет (ЦД) із ураженням декількох ВА результат застосування АКШ був кращим, ніж наслідки стентування. Так, у мета-аналізі, що охоплював 7812 пацієнтів, АКШ було пов'язане зі значно нижчим рівнем смертності хворих на ЦД, ніж ЧКВ, впродовж 5,9 років [165]. У дослідженні BARI-2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes, 2013) пацієнти із стабільною стенокардією та ЦД були рандомізовані на дві групи: інтенсивної медикаментозної терапії та аналогічної терапії з АКШ або ЧКВ за вибором лікаря. Впродовж 5 років спостереження за 763 пацієнтами після АКШ смертність від будь-якої причини була значно нижчою порівняно із групою медикаментозної терапії (21,1 % проти 29,2 %). У Нью-Йоркському реєстрі серед пацієнтів із ЦД була виявлена тенденція до кращих результатів після АКШ порівняно з ЧКВ із застосуванням елютінг-стентів [261]. Тобто, для хворих на ЦД бажано надавати перевагу АКШ, яке демонструє кращий результат порівняно з стентуванням.

Одним з важливих ускладнень ЦД є діабетична нефропатія з розвитком хронічної хвороби нирок (ХХН). Незважаючи на той факт, що пацієнти з ІХС та ХХН представлені у клінічних дослідженнях не репрезентативно, їх лікування суттєво не відрізняється від терапії пацієнтів без ниркової дисфункції. Даних щодо впливу реваскуляризації на клінічні кінцеві точки у пацієнтів з ІХС і ХХН, на жаль, немає. У декількох субдослідженнях результати лікування пацієнтів з ГКС та супутньою ХХН були кращими після інвазійного лікування не тільки за умов помірної ниркової недостатності, але й вираженої. У клінічних спостереженнях рання реваскуляризація асоціювалася з кращим виживанням впродовж року у пацієнтів з легкою та помірною нирковою дисфункцією, але переваги інвазивного

підходу зникали з погіршенням функції нирок та були непереконливі за умов ниркової недостатності або у пацієнтів на гемодіалізі [158, 171, 232].

Систолічна дисфункція лівого шлуночка та серцева недостатність відноситься до найчастіших факторів ризику. Серцева недостатність (СН) і ФВ ЛШ є незалежними предикторами смерті та гострих ускладнень ІХС, тому всім пацієнтам рекомендована інвазивна стратегія лікування, якщо це можливо і дозволяє стан пацієнта [143, 144, 148, 194]. Частіше СН зустрічається у пацієнтів похилого віку і пов'язана з гіршим прогнозом незалежно від того, коли її виявляють – при поступленні чи впродовж усього перебування у стаціонарі [228]. Операція АКШ, за даними багатьох досліджень та рекомендацій Американської колегії кардіологів [36, 128, 151, 186], у хворих на ІХС з низькою ФВ ЛШ є найефективнішим типом реваскуляризації, оскільки ризик операції нівелюється добрими віддаленими результатами. Через 2 роки після реваскуляризації найбільший приріст ФВ спостерігався у пацієнтів, які до моменту інвазивного втручання мали ФВ менше 35 % [142].

1.2 Предиктори, що впливають на віддалений прогноз після реваскуляризації

Основними предикторами віддаленого прогнозу ІХС вважають ступінь ураження ВА, ЦД, стійке порушення скоротливої функції ЛШ, наявність аритмій, що рецидивують (у таких пацієнтів наявний високий ризик розвитку раптової серцевої смерті) [42, 95, 121, 194].

Вивченню факторів ризику, що можуть визначати віддалений прогноз у хворих на ІХС після АКШ та стентування ВА, присвячена відносно невелика кількість робіт [5, 10, 40, 67, 113]. Встановлено, що розвиток серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ІХС, які перенесли АКШ, асоціюється з АГ, ЦД 2 типу, ожирінням, низькою фізичною активністю, поширеністю атеросклеротичного процесу у периферійних судинних басейнах, ФВ ЛШ < 35 %, а також з високим

ризиком за шкалою EuroSCORE і низькою прихильністю до стандартної медикаментозної терапії [7, 83, 96, 173].

Описано, що надлишкова маса тіла тісно пов'язана зі змінами ліпідного обміну, гіперагрегацією, інсулінорезистентністю [83]. У виникненні цих порушень важливе місце належить лептину [96], який тепер вважають ще одним незалежним фактором ризику ІХС, оскільки він сприяє посиленню агрегації тромбоцитів, продукції активних форм кисню, синтезу та активації цитокінів системного запалення, лептин ще більше посилює атеросклеротичний процес [73, 173]. Відзначено, що збільшення лептину сироватки крові є маркером інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу [116, 133, 137, 238, 242]. Підвищення вмісту лептину у пацієнтів за ІХС корелює зі зниженням холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), збільшенням С-реактивного білка (СРБ), потовщенням стінки і збільшенням маси міокарда ЛШ [77, 138], а також із посиленням кальцифікації ВА [211]. За іншими даними, на розвиток серцево-судинних подій більше впливає високий рівень адипонектину сироватки крові, який визнано незалежним маркером летальності пацієнтів з атеросклерозом, які мали оперативні втручання з приводу стенозу сонних артерій [205]. У пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом підвищений рівень лептину корелював з підвищенням ІМТ, обводів талії та стегон, інсулінорезистентністю та дисліпідемією, а у пацієнтів, з високим вмістом адипонектину підвищувався ризик ремоделювання ЛШ за типом ексцентричної гіпертрофії [77]. Інші автори відмічали, що незалежно від того, чи проведена реваскуляризація міокарда чи тільки медикаментозне лікування, високий лептин залишається прогностичним несприятливим маркером [14].

Поганий контроль артеріального тиску (АТ) є одним з основних факторів несприятливого прогнозу для всіх пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, згідно з кардіологічними уніфікованими протоколами та адаптованими настановами [91, 92, 93, 95, 201]. Можна відмітити, що зниження комплайнсу пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводить до серцево-судинних подій [167, 168, 217, 244].

За даними літератури, виділяють два типи атеросклерозу – спонтанний і прискорений. Саме прискорений атеросклероз викликає найбільшу зацікавленість, так як його розвиток не зупиняється після реваскуляризації міокарда або трансплантації серця [87, 139]. Внаслідок пошкодження тканин та ендокринно-метаболічної відповіді. Критеріями тяжкості системної запальної відповіді є рівні СРБ, фібриногену, церулоплазміну, протромбіну, ферітину, цитокінів та фактору некрозу пухлин (ФНП) [32, 199, 204]. При підвищенні СРБ більше ніж на 3 мг/л під час гострого коронарного синдрому (ГКС) ризик ускладнень зростає у 4 рази, а коли рівень його перевищує 9 мг/л, то у всіх пацієнтів спостерігаються рестенози у подальшому [32, 153, 213]. Ці дані підтверджуються [87, 174, 230], або, навпаки спростовуються, оскільки частина лікарів вважає, що зростання маркерів запалення більше пов'язано травматичністю операції [87, 206]. Описано, що після реваскуляризації міокарда рівень СРБ зростає вже на 7 добу на 25 %. За результатами дослідження JUPITER (2015) та вітчизняних (2014, 2016) було доведено, що СРБ є важливим маркером серцево-судинних подій [32, 78, 224]. Серед цитокінів найбільш вагомим чинником несприятливого прогнозу вважають зростання прозапального Інтерлейкін-6 - основного індуктора синтезу гострофазових білків [32, 239]. Дослідженнями нашої кафедри встановлено, що інтерлейкін-6 та ФВ ЛШ обернено корелюють між собою [70, 98, 178]. Також зростання ФНП пацієнтів з ІХС виявилось маркером гострого перебігу хвороби. Це пов'язано з тим, що високе значення ФНП характерно для нестабільної атеросклеротичної бляшки [32, 146]. Отже, для оцінки ступеня важкості пошкодження міокарда та подальшого прогнозу, можна використовувати маркери запалення, особливо після реваскуляризації [32, 235].

Одною з причин виникнення атеросклерозу є зміни ліпідного спектру крові, що зумовлює збільшення серцево-судинного ризику. Мета-аналізи показують чітке відношення між зниженням ліпопротеїнів низької щільності та збільшення серцево-судинного ризику [114, 164, 206]. На даний час існує достатня доказова база щодо позитивного впливу статинотерапії на віддалені результати оперативного лікування, проте, на жаль, у більшості пацієнтів з ІХС після реваскуляризації міокарда недовго

утримуються цільові показники ліпідограми [92, 123, 164, 206]. Одне з перших досліджень PostCABG (1997) відзначало зниження ризику розвитку атеросклеротичних уражень і оклюзії шунтів на 37,5 % [164]. У подальших клінічних дослідженнях було також встановлено, що ліпідознижувальна терапія після АКШ зменшує темпи атеросклеротичного ураження нативних ВА і венозних шунтів зі зменшенням частоти післяопераційних ішемічних подій [114, 164, 206].

В останні роки науковці зацікавились проблемою ендогенної інтоксикації (EI), яка може мати як інфекційну, так і метаболічну природу [10, 178], і призводити до зриву адаптаційних механізмів. За останніми клінічними дослідженнями [3, 10, 167, 223], інформацію про розвиток стресового стану та ендогенної інтоксикації можна отримати за допомогою інтегральних гематологічних індексів. Зокрема описано, що високі значення відношення нейтрофіли/лімфоцити асоціюються з підвищеною жорсткістю судин і є незалежними предикторами високої смертності пацієнтів з хворобами серцево-судинної системи [72, 120, 123, 149, 198, 222]. Ендогенна інтоксикація значно погіршує якість життя та прогноз багатьох хвороб: неускладненого інфаркту міокарда та стабільних форм ІХС [4, 70, 71], метаболічного синдрому [14, 83], хвороб суглобів [84], хронічних хвороб нирок [51, 109] тощо. Посилення EI спостерігається при АКШ та стентуванні ВА [32, 69]. Вже на 3 добу після реваскуляризації можна відмітити зниження вираженості EI у пацієнтів із стентованими ВА, на відміну від АКШ, після якого EI має тенденцію до хронізації [10].

Одним з частих ускладнень реваскуляризації міокарда є ниркова дисфункція, частота виникнення якої коливається від 8 % до 30 % [109, 245]. Серцева і ниркова дисфункції часто існують одночасно або можуть призводити одна до іншої. За даними літератури, ураження нирок у пацієнтів з ІХС асоціювалося з поганим прогнозом [184]. Відомо, що та дисфункція нирок пов'язані спільними факторами ризику (АГ, ЦД, атеросклероз), патогенетичними механізмами (активація симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, запалення та оксидативного стресу) [109, 135, 184, 214]. Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) вважається маркером несприятливого прогнозу серцево-

судинних хвороб [109, 183, 245]. Результати епідеміологічних та популяційних досліджень свідчать, що навіть ранні доклінічні порушення функції нирок виступають незалежними предикторами високого ризику ускладнень та смерті [184]. Описано, що АКШ із тривалим штучним кровообігом (понад 100 хв) сприяє зниженню ШКФ [109]. Це підтверджують й інші дослідження, в яких гостра нефропатія виступала раннім ускладненням шунтування [34].

У теперішній час ЦД вважається найпотужнішим предиктором високого ризику захворюваності та смертності від ІХС. Зв'язок між ними є двобічний, тобто у пацієнтів з ІХС виявляється схильність до ЦД, а пацієнти з ЦД частіше хворіють на ІХС [4, 112, 168]. Описано, що хворі на гострий інфаркт міокарда (ІМ) з ЦД мають вищий рівень смертності, у них частіше розвивається застійна СН, а після стентування ВА або АКШ частіше виникають рестенози [106, 180]. Атеросклеротичне ураження КА при ЦД має свої особливості, зокрема: часто уражаються дистальні відділи багатьох артерій, характерний безсимптомний перебіг процесу, бляшки мають схильність до кальцифікації [33, 34, 35, 71]. Масштабне дослідження FREEDOM (2012) показало, що у пацієнтів з ЦД перевагу слід надавати АКШ [35]. Водночас, масивна операція у таких осіб часто супроводжується ранніми ускладненнями (гостра нефропатія, фібриляція передсердь) [33, 35, 117]. На думку науковців, стентування стає вибором, коли у хворого виявлено одне гемодинамічно значуще ураження або за бажанням пацієнта. Однак часто неоінтимальна гіперплазія на тлі ЦД призводить до рестенозу [30, 35]. У хворих, які мали порушення обміну глюкози, спостерігалось достовірно більше ранніх ускладнень після АКШ [30, 33, 35, 106]. За результатами дослідження BARY 2D (2009) було встановлено, що АКШ при гемодинамічно значущому стенозі однієї ВА достовірно зменшує ризик виникнення нефатальних серцево-судинних подій впродовж 5 років. Ризик смертності при цьому не відрізнявся між групами реваскуляризації та медикаментозної терапії. Подібні дані були отримані і в інших дослідженнях [30, 115, 217, 244].

Прогноз виживання пацієнтів після ГКС залежить також від ремоделювання ЛШ, що прямо корелює з виникненням аритмій [74, 97, 107, 187]. Описано, що ЕКГ-

показники пацієнтів після реваскуляризації міокарда були достовірно кращими за аналогічні у групі без реваскуляризації [74]. Найпоширенішим ускладненням АКШ є фібриляція передсердь, яка діагностується, за різними даними, від 25 % до 43 % і може асоціюватися іншими ускладненнями [89, 170, 172, 221]. На думку науковців, виникнення післяопераційних порушень ритму асоціюється з високим рівнем СРБ, низькою ФВ ЛШ та багатосудинним ураженням ВА [71, 89, 170, 172, 221].

У літературі є низка публікацій щодо порівняння ефективності хірургічної реваскуляризації міокарда з медикаментозною терапією [37, 142, 236]. Незалежно від обраного лікування ІМ у всіх пацієнтів настає ремоделювання ЛШ – структурно-геометричні зміни ЛШ, що поєднують процеси гіпертрофії і дилатації, внаслідок чого змінюються систолічна і діастолічна функції серця [25]. Так як ремоделювання включає передусім збільшення маси міокарда ЛШ (ММЛШ), то це призводить до серцево-судинних ускладнень [2, 12, 26, 28, 30, 218]. Описано, що у пацієнтів, яким була проведена реваскуляризація міокарда, вже через 3 місяці після втручання спостерігається ремоделювання ЛШ [1, 168, 244, 249]. Позитивний прогноз у таких осіб корелює зі зменшенням систолічної дисфункції ЛШ і відновленням скоротливої здатності міокарда [115, 219, 237]. Тому зниження ФВ ЛШ є одним з прогностично несприятливих маркерів [7, 31, 37, 101, 177]. Також показано, що певні варіанти ремоделювання ЛШ (ексцентричне та концентричне) асоціюються зі зростанням ризику виникнення нових серцево-судинних подій [46, 48, 126, 197, 249]. Таким чином, ремоделювальними предикторами виникнення ускладнень та поганого прогнозу вважаються систолічна дисфункція і збільшення маси міокарда.

1.3 Проблеми ведення пацієнтів після реваскуляризації міокарда

Хірургічна реваскуляризація міокарда не призводить до повного одужання пацієнта, оскільки не усунена основна причина ІХС – атеросклероз [52, 176]. Як ранній, так і віддалений прогнози після інвазивного лікування, здебільшого, залежать від якості та тривалості медикаментозної терапії, реабілітації,

комплаєнсу та навчання пацієнта [38, 52]. На сьогодні ведення пацієнтів після реваскуляризації, які належать до групи дуже високого ризику, регламентується кількома наказами МОЗ України: № 384 від 24.05.12 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» [93]; № 164 від 03.03.2016 р. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевачії сегменту ST» [91]; № 455 від 02.07.14 р. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевачією сегменту ST» [92]; № 152 від 02.03.16 р. зі змінами 23.09.2016 р. № 994 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» [95]. Відповідно до положень зазначених уніфікованих клінічних протоколів, пацієнти після реваскуляризації, незалежно від наявності або відсутності симптомів стенокардії, підлягають диспансерному нагляду лікаря-кардіолога. За неможливості звернутися до кардіолога, пацієнти можуть знаходитися під диспансерним наглядом лікаря первинної медичної допомоги, але до плану спостереження обов'язково слід включати консультацію кардіолога. Частота планового клінічного огляду повинна бути впродовж першого року після реваскуляризації кожні 3 місяці, а у подальшому - не менше, ніж раз на рік або частіше за потреби (табл. 1.1) [95, 141].

Таблиця 1.1 - План диспансерного нагляду пацієнта з ІХС у кардіологів

	Назва обстеження	Кратність
1	2	3
1.	Клінічний огляд*	1 раз на рік / додатково за показаннями
2.	Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, глікемія натще	1 раз на рік
3.	Глікозильований гемоглобін	За показаннями

продовження табл. 1.1

1	2	3
4.	Загальний холестерол, холестерол ліпопротеїнів низької щільності	1 раз на рік
5.	Холестерол ліпопротеїнів високої щільності, тригліцериди	За наявності можливостей
6.	Аланінамінотрансфераза, K^+ , Na^+ , аспартатамінотрансфераза, білірубін	За показаннями
7.	Креатинін	1 раз на рік
8.	Коагулограма	За показаннями
9.	ЕхоКГ	За показаннями
10.	ЕКГ	1 раз на рік або додатково за показаннями
11.	Холтер - ЕКГ, тредміл тест	За показаннями
12.	Оглядова рентгенографія грудної клітки	1 раз на рік

Примітка. *– клінічний огляд включає вимірювання АТ; визначення ІМТ; обводу талії; оцінку статусу тютюнокуріння; фізичної активності; дотримання засад здорового харчування; інформацію щодо планової терапії (препарати, дози, частота прийому та відмітки щодо прийому пацієнтом призначених препаратів)

Для оцінки ймовірності виникнення серцево-судинних подій користуються шкалами ризику [114]. Розроблені методи розрахунку кардіоваскулярного ризику, спрямовані на профілактику виникнення як первинних випадків хвороби, так і вторинну профілактику. На сьогоднішній день високий кардіоваскулярний ризик розглядається як показання до хірургічного чи медикаментозного лікування пацієнтів з ІХС [58]. Проте, деякі існуючі системи оцінки ризику мають принципові обмеження [66, 156]. Наприклад, шкала SCORE не рекомендовані для застосування в осіб, які мають в анамнезі перенесений ІМ, чи гостре порушення мозкового кровообігу, ЦД, облітеруючий атеросклероз судин кінцівок, ХХН [94]. Інша шкала оцінки SYNTAX має доволі точну систему оцінки ризику серцево-судинних ускладнень, але може застосовуватися тільки після стабілізації стану пацієнта з ГКС [91, 92] для визначення тактики реваскуляризації, тому не може бути використана в амбулаторних умовах [36]. Однією з найбільш точних виявилася шкала GRACE, розроблена на базі міжнародного реєстру коронарних синдромів [228].

Інформативність цієї шкали зберігалася впродовж 4 років після ГКС, але вже точність визначення п'ятирічного прогнозу була незадовільною [231].

Впродовж останнього десятиріччя було запропоновано ще декілька шкал для оцінки ризику чи прогнозу перебігу гострого коронарного синдрому. Зокрема, зручна у використанні шкала TIMI була розроблена для прогнозування 30-денної смертності для пацієнтів, яким проводилася тромболітична терапія [193], та її діагностичні можливості були підтверджені у дослідженні NRMІ (2011). На жаль шкала TIMI виявилась майже непридатною для оцінки ризику хворих, яким не проводили реваскуляризацію міокарда [193].

Отже, оцінка кардіоваскулярного ризику за відомими системами та шкалами (TIMI, SCORE, SYNTAX) не приймає до уваги тривалість дії ФР, супутні хвороби, не дозволяє оцінити зміну фактора ризику (усунення або його модифікацію), ґрунтується на доступних ознаках, що робить подальше дослідження предикторів тривалого прогнозу ІХС, ІМ край актуальним та доцільним.

Усім пацієнтам після реваскуляризації потрібно проводити медикаментозну терапію, скеровану на сповільнення атеросклеротичного процесу. В нашій державі ведення хворого на ІХС у післяопераційному періоді покладається на сімейних лікарів, терапевтів і кардіологів амбулаторної ланки і воно передбачає медикаментозне і немедикаментозне лікування. Немедикаментозне лікування – це корекція ФР, тобто, зміна способу життя [44, 45, 105, 110, 166, 208]. Так як на деякі ФР ми не можемо вплинути (вік, стать, генетичні особливості), обговоримо зміну способу життя, що включає відмову від тютюнокуріння (ризик розвитку серцево-судинних захворювань швидко зменшувався після припинення куріння зі значним зниженням рівня смертності протягом перших 6 місяців [130]); раціональне харчування та підтримку нормальної маси тіла (дослідження DASH показало, що збільшення споживання фруктів і овочів сприяло зниженню артеріального тиску [118]); регулярну фізичну активність (гіподинамія підвищує ризик смертності від серцево-судинних хвороб; у мета-аналізі, який включав, чоловіків середнього віку з ІХС, показано зниження загальної смертності приблизно на 30% при легкій фізичній активності впродовж 3-х місяців [163]; усунення негативних

психосоціальних факторів (тестування та лікування депресії за наказом МОЗ України № 1003 від 25.12.2014 року).

До стратегічних напрямків медикаментозної терапії відносяться контроль АТ, глюкози та ліпідів, подвійна антитромбоцитарна терапія. Контроль АТ (I,B) і зниження його нижче 140/90 мм рт. ст. край важливі, оскільки артеріальна гіпертензія є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень ІХС. Рішення щодо початку антигіпертензивної терапії залежить від рівня АТ та загального серцево-судинного ризику, який для пацієнтів після реваскуляризації вважається дуже високим. Велика кількість плацебо-контрольованих досліджень переконливо показала, що у пацієнтів з рівнем АТ понад 160/100 мм рт.ст. за умов його зниження зменшується швидкість прогресування серцево-судинних хвороб та смертність [27, 51, 52, 76]. Препаратами першого вибору є інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (I,A), бо для них притаманні не тільки корекція рівня АТ, а й кардіопротекція [68, 93]. β -блокатори теж є препаратами першого вибору (I,A) після АКШ з огляду на з їхній додатковий протиаритмічний ефект [29].

Подвійна антитромбоцитарна терапія (аспірин + клопідогрель) є другим напрямком медикаментозної терапії, однак певні моменти залишаються дискусійними. Зокрема, результати кількох досліджень показали, що подвійна терапія довше 9 місяців не впливає позитивно на прогноз (IIa,C), а відміна хоч одного препарату і скорочення кількості таблеток на день покращує психоемоційний стан пацієнта [29, 91, 92, 131].

Контроль рівня глюкози (I,B) залишається важливим напрямком, оскільки за останні роки у декількох мета-аналізах порівнювали інтенсивний глікемічний контроль зі звичайним (UKPDS, ACCORD, ADVANCE, VADT) [33, 34, 71]. Було встановлено, що інтенсивний глікемічний контроль значно знижує частоту та кардіоваскулярних подій, але не впливає на серцево-судинну та загальну смертності [247].

Не менш важливим є контроль ліпідів крові (I,B). Мета-аналізи багатьох досліджень показали чітку кореляцію між зниженням холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) та ризиком серцево-судинних хвороб. На кожен 1,0

ммоль/л зниження ХСЛПНЩ припадає біля 25 % зниження смертності. Пізніші дослідження підтвердили, що зниження рівня ХСЛПНЩ $\leq 1,8$ ммоль/л виявилось пов'язаним з найнижчим ризиком повторних серцево-судинних подій [94, 95, 145]. Отже, в осіб з дуже високим ризиком цільовий рівень ХСЛПНЩ повинен не перевищувати 1,8 ммоль/л або слід добиватись зниження його не менш, ніж на 50 % від початкового рівня, а вміст загального холестеролу не має перевищувати 4,5 ммоль/л [145, 164, 200]. Крім того, в Україні після реваскуляризації міокарда в якості додаткової терапії застосовують метаболічні препарати. В основі таких призначень є деякі дослідження, які показують ефективність застосування мілдронату та триметазидину [14, 29, 83, 88, 112].

Резюме. Не викликає сумнівів ефективність інвазивних методів лікування ІХС та ІМ однак зміни ліпідів, показників запалення, ендогенної інтоксикації, структурно-функціональних параметрів серця впродовж тривалого часу не вивчені. Тому особливої актуальності набуває аналіз впливу реваскуляризації міокарда на структурно-функціонального серця та встановлення нових предикторів збільшення ризику ІХС, на подальший перебіг кардіоваскулярних подій, що зумовлює актуальність та доцільність нашого дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Методологія та дизайн дослідження

Відкрите проспективне обсерваційне дослідження виконане на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Набір матеріалу здійснювався на клінічних базах кафедри. Відповідно до мети та завдань був розроблений дизайн дослідження (рис. 2.1), визначений обсяг клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження.



Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Для вивчення особливостей перебігу ІХС в залежності від проведеного лікування було проведене повне клінічне обстеження 101 пацієнта з ІХС, гострим інфарктом міокарда (ІМ), які знаходилися під динамічним спостереженням, впродовж 60 місяців, та 20 практично здорових добровольців. 9 пацієнтів з ІХС були виключені з дослідження, оскільки за різними причинами перестали дотримуватись розробленого протоколу. Верифікація діагнозу та ведення пацієнта здійснювалися згідно наказів МОЗ України: № 384 від 24.05.12 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»; № 164 від 03.03.16 р. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевачії сегменту ST»; № 455 від 02.07.14 р. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевачії сегменту ST»; № 152 від 02.03.16 р. та № 994 23.09.16 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця».

Критеріями включення до дослідження були: а) діагноз: ІХС, перенесений ІМ, б) інформована згода пацієнта, в) дотримання протоколу дослідження, г) відвідування лікаря у заплановані терміни. До дослідження не включалися пацієнти з системними, автоімунними та онкологічними процесами, з гострими інфекційними хворобами або загостреннями запальних хронічних процесів, декомпенсованою печінковою, нирковою, дихальною та серцево-судинною недостатністю (IV функціональний клас), декомпенсацією цукрового діабету, вагітні жінки та пацієнти, які порушували протокол дослідження.

2.2 Методи дослідження пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Пацієнтам були проведені усі обов'язкові стандартні дослідження згідно з наказами МОЗ України № 384 від 24.05.12 р., № 455 від 02.07.14 р. та № 152 від 02.03.16 р., № 164, від 03.03.16 р. Загальноклінічне обстеження включало детальне опитування, співставлення інформації з медичною документацією, повне фізикальне обстеження з антропометричними вимірами, що включали визначення росту та маси тіла з розрахунком індексу маси тіла ($IMT = \text{Маса тіла} / (\text{Зріст})^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}$). Нормальною вважали масу тіла з IMT 18,50 - 24,99 кг/м^2 , надлишковою - 25,00-29,99 кг/м^2 , ожирінням I ступеня - 30,00-34,99 кг/м^2 , II ступеня - 35,00-39,99 кг/м^2 та III ступеня - 40 кг/м^2 і більше.

Згідно уніфікованого протоколу наказу № 384 від 24.05.12 р., вимірювання артеріального тиску (АТ) здійснювалось у спокої, після 5-хвилинного відпочинку аускультативним методом, ртутним тонометром у сидячому положенні пацієнта. Вимірювали 2 рази АТ на обох руках, повторний вимір проводили через 1-2 хвилини, враховували середнє значення АТ.

Загальний клінічний аналіз крові проводився за стандартною методикою з підрахунком клітин у камері Горяєва або за допомогою електронного аналізатора. У загальному аналізі сечі визначали її фізичні властивості та мікроскопічний клітинний склад сечового осаду. Кількісне визначення білка сечі проводили за Бранденбергом-Робертсом-Стольніковим.

Біохімічний аналіз крові включав визначення за стандартними методиками скринінгових параметрів функції печінки та нирок, білкового та вуглеводного метаболізму. Визначали концентрацію білірубіну сироватки крові за методом L. Jendrassik - R. Cleghorn (1937) (норма 8,5 - 20,0 мкмоль/л). Рівні активності аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) визначали за S. Reitman et S. Frankel (1959) з паралельним дослідженням цільної і розведеної сироватки (Л.Л.Громашевська, 1997; А.В. Шкурба, 1998) (норма АСТ 0,15-0,45 $\text{ммоль/г}\times\text{л}$, АЛТ 0,17 - 0,68 $\text{ммоль/г}\times\text{л}$). Кількість загального білка сироватки оцінювали за біуретовою реакцією (норма 60,0 - 80,0 г/л). Концентрацію сечовини

визначали за кольоровою реакцією з діацетилмонооксидом (норма 3,2 - 8,3 ммоль/л), креатиніну - за кольоровою реакцією І. Яффе за методом С. Поппера (норма 60,0 - 115,0 мкмоль/л). Додатково розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за Cockcroft-Gault (1976 р.): $ШКФ = (140 - \text{вік (років)} \times \text{маса тіла (кг)} \times 0,85 \text{ (для жінок)}) / (0,81 \times \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)})$. Клубочкову фільтрацію оцінювали як збережену за умов $ШКФ > 90 \text{ мл/хв./1,73 м}^2$, помірно знижену при $60-90 \text{ мл/хв./1,73 м}^2$ та значно знижену $< 60 \text{ мл/хв./1,73 м}^2$ [271, 400].

Глюкозу периферійної крові натще досліджували глюкозооксидазним методом М. Сомоджи - Д. Г.Нельсона. Норма 3,3 - 6,1 ммоль/л. За показаннями проводили глюкозо-толерантний тест та визначали глікозильований гемоглобін.

Величини протромбінових часу та індексу досліджували за методом А. J. Quick (1935), тромбінового часу - за R.M. Biggs et M.G. MacFarlan, (1962), етанолову пробу проводили за H.Godal et al. (1971) у модифікації В. Г. Личева (1975), крім того розраховували міжнародне нормалізаційне відношення. Концентрацію фібриногену крові визначали гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (1961) реагентами фірм «Біофарма» (Україна) та «Serpin S.A.» (Франція) на біохімічному автоаналізаторі Cobas Mira Plus фірми «Roche Diagnostics» (Швейцарія). Норма 2 - 4 г/л [39].

Вираженість синдрому системного запалення оцінювали за кількістю лейкоцитів та клітинним складом периферійної крові, швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ), рівнями високочутливого С-реактивного білка (СРБ) та загального фібриногену. СРБ визначали методом аглютинації за допомогою латексного діагностикуму «СРБ-латекс-реагент» (Roche, Швейцарія). Принцип методу полягає у виявленні білка гострої фази, який з'єднується з частинками латексу, що вкриті моноклональними анти-С РБ антитілами. Норма 0 - 5 мг/л.

Метаболізм ліпідів оцінювали за рівнями загального холестеролу (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої (ХСЛПВЩ) та низької щільності (ХСЛПНЩ) та розрахунковими параметрами: коефіцієнт атерогенності (КА) та кількість холестеролу ліпопротеїнів не високої щільності (ХСне-ЛПВЩ). Визначення загального ХС, ТГ, ХСЛПВЩ, ХСЛПНЩ проводили реактивами фірми

«Human» (Німеччина) за допомогою біохімічного аналізатора «Stat fax 1940 Plus» (США). Контроль якості виконаних проб здійснювали із застосуванням контрольних сироваток «Humatrol» («Human», Німеччина). В основу методу визначення ХС покладено ферментативний (за участю холестеролестерази) гідроліз ефірозв'язаної фракції холестеролу та окиснення загального ХС під впливом холестериноксидази, що супроводжується вивільненням певної кількості перекису водню, величина якого еквівалентна кількості вільного холестеролу, що у присутності пероксидази викликає перетворення р-амінофеназону та фенолу у забарвлені сполуки. За інтенсивністю забарвлення визначали кількість загального ХС. Досліджувану сироватку в кількості 10 мкл змішували з 1000 мкл реагенту, інкубували впродовж 10 хвилин при температурі 37°C, вимірювали поглинання зразка проти бланк-реагента (ΔA), розраховували концентрацію проводили (C): $C = 200 \times \Delta A_{\text{зразка}} / \Delta A_{\text{стандарту}}$ (ммоль/л), де C – концентрація, A – абсорбція. За цільове значення ХС ми прийняли $< 4,0$ ммоль/л, за оптимальний вміст ХС 4,1-5,1 ммоль/л, за пограничне значення 5,2-6,2 ммоль/л та за гіперхолестеролемією $> 6,2$ ммоль/л. Однозначного підходу до визначення нормо-, гіпо- та гіперхолестеролемії до тепер немає. За методичними рекомендаціями Асоціації кардіологів України (2011) та Європейськими рекомендаціями (2007), нормальним вміст ХС крові вважається < 5 ммоль/л для загальної популяції; а для пацієнтів з дуже високим ризиком $< 4,0$ ммоль/л [59, 114].

Визначення рівня ТГ проводили методом колориметрії з гліцерофосфорною оксидазою. Досліджувану сироватку у кількості 10 мкл змішували з 1000 мкл реагенту, інкубували 5 хвилин при температурі 37°C, вимірювали поглинання зразка проти бланк-реагента. Нормальним вважали вміст ТГ $< 1,7$ ммоль/л.

Величину ХСЛПВЩ визначали пероксидазним методом. Для осадження апоВ - вмісних ліпопротеїнів (ХСЛПНЩ і ліпопротеїнів дуже низької щільності) 500 мкл досліджуваної сироватки змішували з 1000 мкл преципітуючого реагенту, центрифугували 10 хвилин із швидкістю 4000 обертів/хв., після чого виділяли супернатант і вимірювали концентрацію ХС за допомогою набору Cholesterol liquidcolor («Human», Німеччина). Після цього 100 мкл супернатанту змішували із 1000 мкл реагента, інкубували 20 хвилин при температурі 20-25°C і вимірювали

поглинання зразка проти бланк-реагента (ΔA). Розраховували концентрацію ХСЛПВЩ $= 150 \times \Delta A_{\text{зразка}} / \Delta A_{\text{стандарту}}$, де A – абсорбція. Норма $> 1,00$ ммоль/л.

Розрахунок рівнів ХСЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності (КА) та ХС не-ЛПВЩ проводили за отриманими значеннями загального ХС, ХСЛПВЩ і ТГ за W. Fridewald et al. [145]: $\text{ХСЛПНЩ} = \text{ХС} - \text{ХСЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ})$. Нормою ХСЛПНЩ вважали < 3 ммоль/л для загальної популяції, $< 2,5$ ммоль/л для пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком та $< 1,8$ ммоль/л для наших пацієнтів з дуже високим кардіоваскулярним ризиком. Коефіцієнт атерогенності визначався за А.Н. Клімовим [41]: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХСЛПВЩ}) / \text{ХСЛПВЩ}$. Норма для чоловіків до 3,5, для жінок до 3,2. Розраховували ХС не-ЛПВЩ, як різницю між ХС та ХСЛПВЩ. Як цільовий рівень приймали ХС не-ЛПВЩ < 4 ммоль/л.

Стандартне інструментальне обстеження включало електрокардіографію (ЕКГ) та ехокардіографію (ЕхоКГ). ЕКГ записували у спокої у 12 стандартних відведеннях на початку під час лікування та що 3 - 6 місяців впродовж 60 місяців. Аналіз ЕКГ включав оцінку ритму та частоти серцевих скорочень (ЧСС), вольтажу зубців, електричної осі серця (відхилення сумарного вектора шлуночкового комплексу або кут α); форми, тривалості та амплітуди зубців і інтервалів PQ, QRS, QT. Визначалися ознаки гіпертрофії шлуночків ($R_{aVL} > 11$ мм, правий та лівий індекси Соколова-Лайона, індекси Лавіса ($R_I + S_{III} > 25$ мм) та Корнелла ($(R_{aVL} + S_{V3}) > 28$ мм для чоловіків та > 20 мм для жінок) [81].

Ехокардіографія проводилась на апараті Aloka SSD-500 (Японія) за стандартною методикою [48]. Визначалися фракція викиду (ФВ) – розміри камер серця в діастолу, розмір аорти (Ao), товщина задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) та міжшлуночкової перетинки (ТМШП). Були розраховані маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), індексована маса міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), відносна товщина стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ) та оцінена геометрія ЛШ. Відносна товщина стінок лівого шлуночка оцінена наступним чином: $\text{ВТСЛШ} = (\text{ТЗСЛШ} + \text{ТМШП}) / \text{КДРЛШ}$. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за рекомендаціями Американської спілки ехокардіографії: $\text{ММЛШ} = 0,8 \times \{1,04 \times ([\text{КДРЛШ} + \text{ТЗСЛШ} + \text{ТМШП}]^3 - [\text{КДРЛШ}]^3)\} + 0,6$ [46].

Розраховували індексований показник миси міокарда: $\text{ІММЛШ (г/м}^2\text{)} = \text{ММЛШ} / \text{ППТ}$, де ППТ – площа поверхні тіла. Гіпертрофованим вважали ЛШ за $\text{ІММЛШ} > 95 \text{ г/м}^2$ у жінок і $> 115 \text{ г/м}^2$ у чоловіків.

Геометрію ЛШ вважали нормальною при $\text{ІММЛШ} < 115 \text{ г/м}^2$, а $\text{ВТСЛШ} < 0,42$. За умов нормального значення ІММЛШ і збільшенні ВТСЛШ понад 0,42 говорили про концентричне ремоделювання ЛШ. Гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) розглядали як концентричну при одночасному збільшенні ІММЛШ і ВТСЛШ . Ексцентричну ГЛШ з дилатацією порожнини діагностували за умов ІММЛШ більше норми, а $\text{ВТСЛШ} < 0,42$ [46]. За рекомендаціями робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії, розрізняли три ступені ГЛШ [48, 197] (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Ступені гіпертрофії лівого шлуночка по величині індексу маси міокарда лівого шлуночка за рекомендаціями Асоціації кардіологів України

	ІММЛШ, г/м ²	
	Жінки	Чоловіки
Норма	< 95	< 115
I ступінь (легке підвищення)	96 - 108	116 - 131
II ступінь (помірне підвищення)	109 - 121	132 - 148
III ступінь (значне підвищення)	> 122	> 149

Усім пацієнтам було проведено рентгенографію органів грудної порожнини один раз на рік під час амбулаторного спостереження; ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, нирок та малого тазу проводились за показаннями. Під час стаціонарного лікування ІХС з проводу інфаркту міокарда усім пацієнтам була проведена коронарографія вінцевих артерій.

За параметрами загального аналізу крові додатково розраховано низку інтегральних гематологічних індексів, які дають змогу додатково оцінити активність запалення, неспецифічної та специфічної ланок імунітету, вираженість ендогенної інтоксикації [69, 70], стан процесів адаптації [72].

До гематологічних інтегральних індексів запалення відносяться індекси зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), відношення лейкоцитів до швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (Л/ШОЕ), відношення несементоядерних нейтрофілів до ШОЕ (НС/ШОЕ), індекс активності запалення (ІАЗ), відношення нейтрофілів до моноцитів (Н/Мо), інтегрований індекс запалення (ІІЗ). Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) визначали за Н.І. Яблучанським (1983): $ІЗЛ = (Е + Б + СегН + ПН + ЮН + Міє) / (Мо + Лі)$, де Е – еозинофіли, Б – базофіли, СегН – сегментоядерні нейтрофіли, ПН – паличкоядерні нейтрофіли, ЮН – юні нейтрофіли, Міє – мієлоцити, Мо – моноцити, Лі – лімфоцити. За норму приймали $1,96 \pm 0,17$; підвищення ІЗЛ свідчить про активний запальний процес і порушення імунної реактивності [111]. Індекс відношення лейкоцитів до ШОЕ (Л/ШОЕ), зниження якого характеризує інфекційну інтоксикацію, а підвищення – автоімунний процес (Рилов А. І., Кравець М. С., 2005): $Л/ШОЕ = Л \times ШОЕ / 10$, де Л – кількість лейкоцитів в 1 л. Норма Л/ШОЕ $1,87 \pm 0,76$ [111]. Індекс відношення нейтрофілів до ШОЕ: $Н/ШОЕ = (СегН + ПН + ЮН) \times ШОЕ / 100$ [111]. Індекс відношення несементоядерних нейтрофілів до ШОЕ: $НС/ШОЕ = НС \times ШОЕ / 10$, де НС – несементоядерних нейтрофілів (%). Індекс активності запалення (Ткач С. И. и соавт., 1988): $ІАЗ = Л/ШОЕ + Н/ШОЕ + НС/ШОЕ$ [111]. Норма 1,00 – 3,40. Індекс відношення нейтрофілів до моноцитів (Н/Мо) (Мустафина Ж. Г. и соавт., 1999) дозволяє оцінювати співвідношення компонентів мікро-макрофагальної системи: $Н/Мо = (СегН + ПН + ЮН) / Мо$, норма $11,83 \pm 1,31$ [111]. Інтегрований індекс запалення (ІІЗ), що дозволяє інтегрально встановити ступінь активності запального процесу з врахуванням стану серцево-судинної системи, тобто частоти серцевих скорочень (ЧСС): $ІІЗ = (ЧСС \times Л) / 100 + (ЧСС \times ПН) / 100 + (ЧСС \times СегН) / 1000 + (ЧСС / Лі) + (ЧСС \times ШОЕ / 1000)$. Оцінювали за шкалою: 5–17 – відсутність запалення; 18–25 – запалення легкого перебігу; 26–39 – запалення середньої активності; 40 і більше – запалення важкого перебігу.

До гематологічних індексів ендогенної інтоксикації (ЕІ) відносяться: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), ядерний індекс (ЯІ), індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН), гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ), показник інтоксикації гематологічний (ПІГ). Індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН)

(Хаби́ров Т. Ш., 2002) визначали для оцінки ступеня ендогенної інтоксикації: $IPBH = 1 \times PH \times SegH / (Li + Mo) \times E$. Значення $IPBH$ у здорових осіб становить 8,5 - 12,7. При компенсованому ступені EI значення $IPBH$ підвищується до 25, при субкомпенсованому ступені – 26 - 40, а при декомпенсованому ступені – понад 40. Лейкоцитарний індекс інтоксикації ($ЛІІ$) визначали за спрощеною формулою Я.Я. Кальф-Каліфом [11]: $ЛІІ = (2 \times PH + SegH) / (Mo + Li) \times (E + 1)$. За норму приймали 0,3 - 1,5. Зростання $ЛІІ$ свідчить зростання EI : $ЛІІ > 2,0$ – декомпенсована інтоксикація, яка була описана як прояв ускладнення без бактеріємії після хірургічного лікування на тлі антибактеріальної терапії [11]. Ядерний індекс інтоксикації ($ЯІІ$) вираховували за Г.А. Даштаянцом (1978): $ЯІІ = (Mo + PH) / SegH$. За норму приймали показник 0,05-0,1. На його основі можна судити про здатність організму до компенсаторних процесів [11]. Показник інтоксикації гематологічний ($ПІГ$) оцінювали наступним чином: $ПІГ = (ЛІІ \times L \times ШОЕ) / 1000$. Збільшення $ПІГ$ у чоловіків $> 0,1$ і у жінок $> 0,2$ свідчить про гострий інтоксикаційний процесу та системну відповідь на нього [11]. Гематологічний індекс інтоксикації ($ГІІ$) за Васильєвим В.С. (1983) вираховувався на основі $ЛІІ$ з врахуванням табличних коефіцієнтів для значень лейкоцитів та $ШОЕ$: $ГІІ = ЛІІ \times \text{Коеф.}L \times \text{Коеф.}ШОЕ$. За даними літератури, нормальне значення дорівнює $0,23 \pm 0,14$ [11].

Визначали низку гематологічних індексів адаптації, неспецифічної та імунної реактивності: індекс відношення нейтрофілів до лімфоцитів (H/Li), індекс адаптації (IA), індекс імунної реактивності (IPR), індекс алергізації ($IAл$), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс ($ЛіГІ$), індекс відношення лімфоцитів до моноцитів (Li/Mo), індекс відношення лімфоцитів до еозинофілів (Li/E), адаптаційний потенціал ($АП$) та загальний індекс інтоксикації ($ЗІІ$). Індекс адаптації (IA), за яким визначали тип адаптаційної реакції: $IA = Li / SegH$. За величентю цього індексу периферійної крові діагностували тип адаптаційної реакції: $< 0,3$ – стрес; $0,31 - 0,50$ – орієнтування; $0,51 - 0,70$ – спокійна активація; $0,71 - 0,90$ – підвищена активація; $> 0,91$ - переактивація. За умов лейкопенії ми діагностували реакцію неповноцінної адаптації [72]. Адаптаційні реакції поділяли на 2 типи: дистрес (стрес, переактивації та неповноцінна адаптація) та еустрес (спокійна та підвищена активація), реакцію

орієнтування не відносили до цих типів, оскільки вона займає проміжне положення [72].

Індекс відношення лімфоцитів до моноцитів (Лі/Мо) віддзеркалює зв'язок афекторної і ефекторної ланок імунної системи: $\text{Лі/Мо} = \text{Лі} / \text{Мо}$. Нормальне значення $5,34 \pm 0,59$ [11, 155]. Індекс відношення лімфоцитів до еозинофілів (Лі/Е) дозволяє визначити співвідношення процесів гіперчутливості сповільненого та негайного типів [11]: $\text{Лі/Е} = \text{Лі} / \text{Е}$. Нормальне значення $8,73 \pm 1,26$ [11]. Індекс алергізації (ІАл) обраховували, як відношення суми лімфоцитів та еозинофілів до інших лейкоцитів: $\text{ІАл} = (\text{Лі} + 10 \times (\text{Е} + 1)) / (\text{ПН} + \text{СегН} + \text{Мо})$. У нормі показник становить $0,79\text{--}1,08$ [11]. Індекс імунореактивності (ІР) за Шабаловим Н. П. (2002 р.) обчислювали наступним чином: $\text{ІР} = (\text{Лі} + \text{Е}) / \text{Мо}$. Значення індексу в нормі $8,43 \pm 0,23$ [11]. Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛіГІ) (К. Шевченко 1986) дозволяє диференціювати переважний (автоімунний чи бактеріальний) компонент інтоксикаційного синдрому: $\text{ЛіГІ} = \text{Лі} \times 10 / \text{ПН} + \text{СегН} + \text{Е}$. У практично здорових пацієнтів ЛіГІ становить $4,56 \pm 0,37$. Загальний індекс інтоксикації (ЗІІ) вважається більш інформативний при незначних змінах ЛіГІ та Л/ШОЕ, тобто дозволяє краще оцінити ступінь інтоксикації: $\text{ЗІІ} = \text{ЛіГІ} + \text{Л/ШОЕ}$. Нормальне значення $6,43 \pm 0,47$ [11].

Для оцінки адаптаційних процесів та стану функціонального серцево-судинної системи пацієнтів ми додатково розраховували адаптаційний потенціал (АП) за Баєвським Р.М. (1987): $\text{АП} = 0,0011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{АТ сист.} + 0,008 \times \text{АТ діаст.} + 0,009 \times \text{маса тіла} - 0,009 \times \text{ріст} + 0,014 \times \text{вік}$. Значення АП: $< 2,1$ вказує на задовільну адаптацію; $2,11\text{--}3,2$ - напруження процесів адаптації; $3,21\text{--}4,3$ - незадовільну адаптацію; $> 4,31$ - зрив механізму адаптації [11, 99].

2.3 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Проведено повне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження 101 (84 чоловіки, 17 жінок) пацієнта з ІХС з приводу ІМ (з підйомом ST і зубцем Q 49,3 %, без зубця Q 22,5 % та без елевації сегменту ST 28,2 %). До основної групи (ОГ)

увійшли 71 пацієнти (59/83,1 % чоловіків та 12/16,9 % жінок), яким проводилася реваскуляризація міокарда: стентування вінцевих артерій (70,4 %) та аортокоронарне шунтування (29,6 %). До групи порівняння (ПГ) увійшло 30 пацієнтів (25/83,3 % чоловіків та 5/16,7 % жінок), які приймали стандартне медикаментозне лікування за уніфікованими клінічними протоколами (№ 164 від 03.03.2016 р. та № 455 від 02.07.14 р.) без застосування хірургічних методів. У ПГ ІМ був з елевачії сегмента ST і зубцем Q (46,7 %), без зубця Q (30,0 %) та без підйому ST (23,3 %), усі $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$. Отже, за діагнозом та гендерним складом групи були тотожні.

Середній вік чоловіків ОГ склав $56,2 \pm 1,2$ років, у ПГ $52,5 \pm 2,2$ років ($p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), а жінок в ОГ $62,0 \pm 3,4$ років та в ПГ $58,5 \pm 3,6$ років ($p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), тобто віковий склад ОГ та ПГ також був співставний.

Розподіливши ОГ за віком, ми виявили, що найбільше було осіб середнього віку 44-59 років (56,3 %). Пацієнтів віком 60-75 років було 33,8 %, молодого віку до 44 років - 7,1 %, найменше виявилось пацієнтів у віці 76-89 років (2,8 %). Серед жінок найбільше було осіб віком 60-75 років (58,4 %), віком 44-59 років 25,0 %, у віці понад 75 років та менше 44 років по 8,3 % (табл.2.2). Серед чоловіків ОГ найбільше пацієнтів було віком 44-59 років (62,7 %), похилого віку 60-75 років 28,8 %, у молодих 6,8 %, а найменше – старечого віку 1,7 %. Подібний розподіл мали пацієнти ПГ (табл. 2.2). Тобто, групи були співставні за нозологічним складом.

Таблиця 2.2 - Розподіл обстежених пацієнти за віком та статтю

Вікові групи, роки	Основна група						Порівняльна група					
	Разом		Жінки		Чоловіки		Разом		Жінки		Чоловіки	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Молодий < 44	5	7,1	1	8,3	4	6,8	8	26,7	0	0	8	32
Середній 44 – 59	40	56,3	3	25,0	37	62,7	16	53,3	3	60	13	52
Похилий 60 – 75	24	33,8	7	58,4	17	28,8	5	16,7	2	40	3	12
Старечий 76 – 89	2	2,8	1	8,3	1	1,7	1	0,3	0	0	1	4
Усього	71	100	12	100	59	100	30	100	5	100	25	100

В обох групах усі пацієнти мали супутню артеріальну гіпертензію (АГ) III стадії. В ОГ 1 ступінь гіпертензії був діагностований у 20 пацієнтів (28,2 %), 2 ступінь – у 27 (38,0 %) та 3 ступінь – у 24 (33,8 %). За частотою стадій та ступенів АГ групи істотно не відрізнялися (усі $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$) (табл. 2.3). Не відрізнялися групи і за частотою серцевої недостатності за стадіями М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка та функціональними класами NYHA.

Таблиця 2.3 - Розподіл пацієнтів основної і порівняльної груп за ступенями артеріальної гіпертензії та стадіями серцевої недостатності

		ОГ		ПГ	
		п	%	п	%
Артеріальна гіпертензія, ступені	I	20	28,2	7	23,3
	II	27	38,0	13	43,4
	III	24	33,8	10	33,3
Серцева недостатність, за М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка	I	17	23,9	8	26,7
	II А	47	66,2	18	60,0
	II Б	7	9,9	4	13,3
Серцева недостатність, за NYHA	I	11	15,5	5	16,7
	II	41	57,8	17	56,7
	III	19	26,7	4	26,6

Групи були тотожними за частотою виявлення порушень ритму серця, які виявляли у 24,0 % пацієнтів ОГ та 16,7 % осіб ПГ. Різниця була встановлена лише за частотою фібриляції передсердь, яка істотно частіше реєструвалась в ОГ (14,1 % проти 6,6 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4 - Частота виявлення порушень ритму і провідності в обстежених пацієнтів основної та порівняльної груп

Тип порушення ритму і провідності	ОГ		ПГ	
	п	%	п	%
Фібриляція передсердь, постійна форма	8	11,3	1	3,3
Фібриляція передсердь, пароксизмальна форма	2	2,8	1	3,3
Шлуночкова екстрасистолія	6	8,5	3	10,0
Надшлуночкова екстрасистолія	1	1,4	0	0

продовження табл. 2.4

Атріовентрикулярна блокада I ступеня	2	2,8	0	0
Блокада лівої ніжки пучка Гісса	2	2,8	2	6,7
Блокада правої ніжки пучка Гісса	8	11,3	3	10,0

Серед пізніх ускладнень ІМ в пацієнтів обох груп найчастіше діагностували утворення хронічної аневризми ЛШ, однаково часто в ОГ (12,7 %) і ПГ (16,7 %, $p > 0,05$).

За характером супутніх хвороб пацієнти ОГ та ПГ також були співставні. Найчастішими коморбідними станами в обох групах були цукровий діабет II типу (ОГ 23,9 % і ПГ 30,0 %, $p > 0,05$) та хронічне обструктивне захворювання легень (ОГ 14,1 % та ПГ 10,0 %, $p > 0,05$) (табл. 2.5). Усі супутні хвороби, крім цукрового діабету, були у стадії ремісії і не потребували додаткового медикаментозного лікування.

Таблиця 2.5 - Частота виявлення супутньої патології у пацієнтів основної та порівняльної груп

Супутня патологія	ОГ		ПГ	
	п	%	п	%
Цукровий діабет, II тип	17	23,9	9	30,0
Хронічне обструктивне захворювання легень	10	14,1	3	10,0
Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки	4	5,6	1	3,3
Ерозивний гастродуоденіт	3	4,2	2	6,7
Хронічний гепатит	1	1,4	2	6,7
Жовчнокам'яна хвороба	7	9,6	1	3,3
Сечокам'яна хвороба	7	9,6	2	6,7
Подагра	1	1,4	2	6,7

Оцінка антропометричних даних. За зростом пацієнти ОГ та ПГ не відрізнялися ($172,7 \pm 1,17$ см та $172,9 \pm 1,57$ см, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), як і за масою ($87,38 \pm 2,05$ кг та $85,23 \pm 3,24$ кг, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$) та ІМТ ($29,2 \pm 0,56$ та $28,35 \pm 0,77$ кг/м², $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). Найбільше пацієнтів в обох групах було з надлишком маси тіла ($45,1 \pm$

5,9 %, та $50,0 \pm 5,9$ %, істотно частіше, ніж з нормальною масою тіла, $p < 0,05$ (табл. 2.6).

Таблиця 2.6 - Розподіл обстежених пацієнтів за індексом маси тіла в основній та порівняльній групах

ІМТ		ОГ		ПГ	
		п	%	п	%
18,5-24,99	Норма	11	$15,5 \pm 4,3$ *	6	$20,0 \pm 4,7$ °
25-29,99	Надлишок	32	$45,1 \pm 5,9$ *	15	$50,0 \pm 5,9$ °
30-34,99	Ожиріння І	22	$31,0 \pm 5,5$	8	$26,7 \pm 5,2$
35-39,99	Ожиріння ІІ	5	$7,0 \pm 3,0$	1	$3,3 \pm 2,1$
40 і більше	Ожиріння ІІІ	1	$1,4 \pm 1,4$	0	$0,0 \pm 0,0$
	Усього	71	100,0	30	100,0
30 і більше	Ожиріння І+ІІ+ІІІ разом	28	$39,4 \pm 5,8$	9	$30,0 \pm 8,4$

Примітки: *, ° - істотно між показниками

Було обстежено контрольну групу 20 здорових осіб віком від 46 до 67 років, середній вік $54,5 \pm 1,6$ роки ($p_{\text{ОГ-КГ}} > 0,05$ та $p_{\text{ПГ-КГ}} > 0,05$), 25 % жінок і 75 % чоловіків, в яких визначали одноразово структурно-функціональні параметри серця та значення холестеролу.

2.4 Характеристика лікування обстежених пацієнтів

Згідно рекомендацій уніфікованих протоколів (№ 164 від 03.03.2016 р. та № 455 від 02.07.14 р.), Хворим була рекомендована дієта, збагачена ω -3 поліненасиченими жирними кислотами, обмеження споживання хлориду натрію до 3 г на добу, зменшення енергетичної цінності їжі. Також було рекомендовано відмовитись від тютюнопаління та вживання алкоголю. Під час амбулаторної кардіологічної реабілітації пацієнтам була рекомендована індивідуальна програма фізичної реабілітації згідно рекомендацій ВООЗ [38].

Пацієнти ОГ після проведеної реваскуляризації міокарда виписувалися у задовільному стані з індивідуально підбраною схемою для тривалої амбулаторної

медикаментозної терапії згідно уніфікованих протоколів. Фармакотетерапія була представлена нітратами і похідними нітритів (85,8 %), антитромбоцитарними (91,5 %) та антикоагулянтними (85,9 %) препаратами, β -блокаторами (86,0 %), Інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту (80,2 %), блокаторами ангіотензинових рецепторів II (11,2 %), статинами (91,6 %), діуретиками (37,9 %) та метаболічними препаратами (54,9 %) (табл. 2.7).

Таблиця 2.7 - Частота застосування препаратів в основній групі та порівняльній групі

Групи препаратів	Препарати	Доза і кратність прийому	% пацієнтів ОГ		% пацієнтів ПГ	
1	2	3	4	5	6	7
Нітрати і похідні нітратів	нітрати пролонгованої дії	20 мг 2 р./д.	33,8	85,8	33,3	86,7
		40 мг 2 р./д.	4,2		3,3	
	молсідомін	2 мг 2 р./д.	26,7		26,7	
		2 мг за потреби	21,1		23,4	
Антитромбоцитарні, антикоагулянти та антитромботичні препарати	ацетилсаліцилова кислота	75-100 мг 1 р./д.	73,2	91,5	81,3	98,0
		150 мг 1 р./д.	18,3		16,7	
	клопідогрель тикагрелор тиклопідин аценокумарол дабігатран варфарин	75 мг 1 р./д.	59,2	85,9	60	86,7
		90 мг 1 р./д.	18,3		20	
		250 мг 1 р./д.	1,4		3,3	
		2 мг 1 р./д.	1,4		0	
		110 мг 1 р./д.	1,4		3,3	
		за індивідуальною схемою	4,2		0	
β-блокатори	бісопролол	2,5 мг 1 р./д.	8,5	87,4	6,6	86,7
		5,0 мг 1 р./д.	19,7		40,0	
	метапролол	25 мг 2 р./д.	7,0		6,6	
		50 мг 2 р./д.	8,5		6,6	
	небіволол карведілол	5 мг 1 р./д.	15,5		16,7	
		3,125 мг 2 р./д.	2,8		3,3	
		6,25 мг 2 р./д.	14,1		13,3	
		12,5 мг 2 р./д.	11,3		10	
Антиаритмічні препарати	кордарон	200 мг 2 р./д.	9,9	9,9	6,6	6,6
Інгібітори ангіотензин перетворювального ферменту	еналаприл	5 мг 2 р./д.	2,8	83,0	3,3	86,7
		10 мг 2 р./д.	9,9		10	
	раміприл	2,5 мг 1 р./д.	5,6		6,6	
		5 мг 1 р./д.	21,1		23,3	
		10 мг 1 р./д.	16,9		16,7	
	лізінопри	5 мг 2 р./д.	5,6		3,3	
		10 мг 2 р./д.	7,0		6,6	
	периндоприл	4 мг 1 р./д.	14,1		16,7	

продовження табл. 2.7

1	2	3	4	5	6	7
Блокатори ангіотензинових рецепторів II:	лозартан	50 мг 1 р./д.	2,8	14,0	3,3	10
	олмесартан	20 мг 1 р./д.	1,4		0	
	валсартан	80 мг 1 р./д.	5,6		3,3	
		160 мг 1 р./д.	4,2		3,3	
Статини	аторвастатин	20 мг 1 р./д.	9,9	98,6	10	96,7
		40 мг 1 р./д.	25,3		26,7	
		80 мг 1 р./д.	9,9		10	
	пітавастатин	4 мг 1 р./д.	1,4		3,3	
	ловастатин	10 мг 1 р./д.	2,8		3,3	
	розувастатин	10 мг 1 р./д.	11,3		10	
		20 мг 1 р./д.	15,5		13,3	
		40 мг 1 р./д.	22,5		20	
Діуретики: петлеві та антагоністи мінералокорти- коїдних рецепторів	індапамід	2,5 мг 1 р./д.	4,2	37,9	10,0	39,8
	торасемід	5 мг 1 р./д.	2,7		6,6	
		10 мг 1 р./д.	7,0		3,3	
		20 мг 1 р./д.	2,8		3,3	
	спіролактон	25 мг 1 р./д.	8,5		10	
		50 мг 1 р./д.	4,2		3,3	
	еплеренон	25 мг 1 р./д.	8,5		3,3	
Метаболічна терапія та інші препарати	предуктал	2 р./д.	33,8	54,9	40	63,3
	препарати калію	1-2 р./д.	21,1		23,3	
	пантопразол	20 мг 1 р./д.	45,1		53,3	
	дігосин	за індивідуальною схемою	2,8		6,6	

2.5 Дотримання етики наукових досліджень

Дослідження проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до Міжнародного пакту про громадянські і політичні права (1966 р., ратифіковано Україною 1973 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964 р.), Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (1992 р.), Положення про комісію з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (2018). Участь пацієнтів у нашому дослідженні не була пов'язана з додатковими ризиками, оскільки не передбачалось додаткових діагностичних та лікувальних процедур. Ризик для контрольної групи був пов'язаний із одноразовим

забором 5 мл венозної крові для визначення рівня холестеролу. Незручності для пацієнтів були пов'язані з додатковим часом для заповнення анкет та обов'язковим повідомленням лікаря про зміну свого стану здоров'я. Проведене дослідження не несло безпосередньої користі пацієнтам. Для представників контрольної групи була отримана додаткова інформація про стан їх здоров'я, що давало змогу подальшої корекції за її потреби.

Члени комісії з біоетики ЛНМУ ім. Д. Галицького дійшли погодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обгрунтовані, у формі наведеної інформованої згоди чітко викладенні усі положення, з якими необхідно ознайомити пацієнтів. Передбаченні заходи по забезпеченню безпеки здоров'я пацієнта. Дотримання прав пацієнтів, людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України дало підставу комісії з питань етики надати дозвіл на виконання досліджень (протокол № 6 від 10.06.2016 р. та протокол № 2 від 17.02.2020 р.).

2.6 Статистична обробка результатів

Статистичну обробку проводили після створення бази даних в редакторі Microsoft Excel (2007), користуючись методами варіаційної статистики за допомогою пакету «Statistica for Windows 10.1» (Statsoft, USA). Кожну вибірку перевіряли на нормальність розподілу за Гауссом. За умов нормального (Гауссівського) розподілу результати подавали як $(M \pm m)$, де M - середнє арифметичне, m - середня похибка. Для визначення різниці величин застосовували t -критерій Ст'юдента. Якісні показники характеризували абсолютною кількістю та частками у відсотках, різницю оцінювали за методом альтернативної мінливості. Непараметричні показники за умов негауссівського розподілу порівнювали за допомогою U -критерію Манн-Вітні. Силу та направленість взаємозв'язків між кількісними чи якісними параметрами визначали за допомогою парних коефіцієнтів

кореляції Спірмена-Пірсона (r) та Кендалла (τ). Різниці між порівнюваними величинами вважали вірогідними за умов $p < 0,05$.

Прогнозування та аналіз безпідйного виживання проводилися за методом Каплана-Майера. Оцінювали кумулятивну частку виживання (у відсотках) впродовж 60 місяців спостереження. Визначали істотність різниці між групами за допомогою F-критерія Кокса, різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. За подію приймали випадок госпіталізації з приводу повторного ІМ, нестабільної стенокардії чи декомпенсації хронічної серцевої недостатності або смерть пацієнта.

РОЗДІЛ 3

ВИРАЖЕНІСТЬ СИНДРОМІВ ЗАПАЛЕННЯ, ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, АДАПТАЦІЇ У ДИНАМІЦІ

В останні роки з'явився підвищений інтерес до оцінки вираженості запалення ендогенної інтоксикації (ЕІ) та адаптації, які можуть суттєво змінювати клініку [10, 178]. Для їх діагностики можуть застосовуватись кількість лейкоцитів, ШОЕ, вміст молекул середньої маси, цитокінів, специфічних імуноглобулінів, сироваткові маркери та інші [11, 233], однак їх визначення потребує спеціального обладнання, тому все більшого значення набуває характеристика за інтегральними гематологічними індексами [3, 10, 240]. Зокрема описано, що високе значення відношення нейтрофіли/лімфоцити (Н/Лі) асоціюється з підвищеною жорсткістю судин і є незалежним предиктором високої смертності пацієнтів з хворобами серцево-судинної системи [70, 71, 72, 123]. Посилення ЕІ спостерігається при АКШ та стентуванні ВА, коли запалення прогресує від місцевого вогнищевого до неконтрольованого [32, 69]. На 3 добу після реваскуляризації дослідники відмічали зниження вираженості ЕІ у пацієнтів після стентуванням ВА, на відміну від АКШ, після якого ЕІ набуває хронічного перебігу [10]. Тому вивчення показників запалення, ЕІ та адаптації, має значення для обрання тактики ведення пацієнта.

3.1 Динамічна характеристика загального аналізу крові

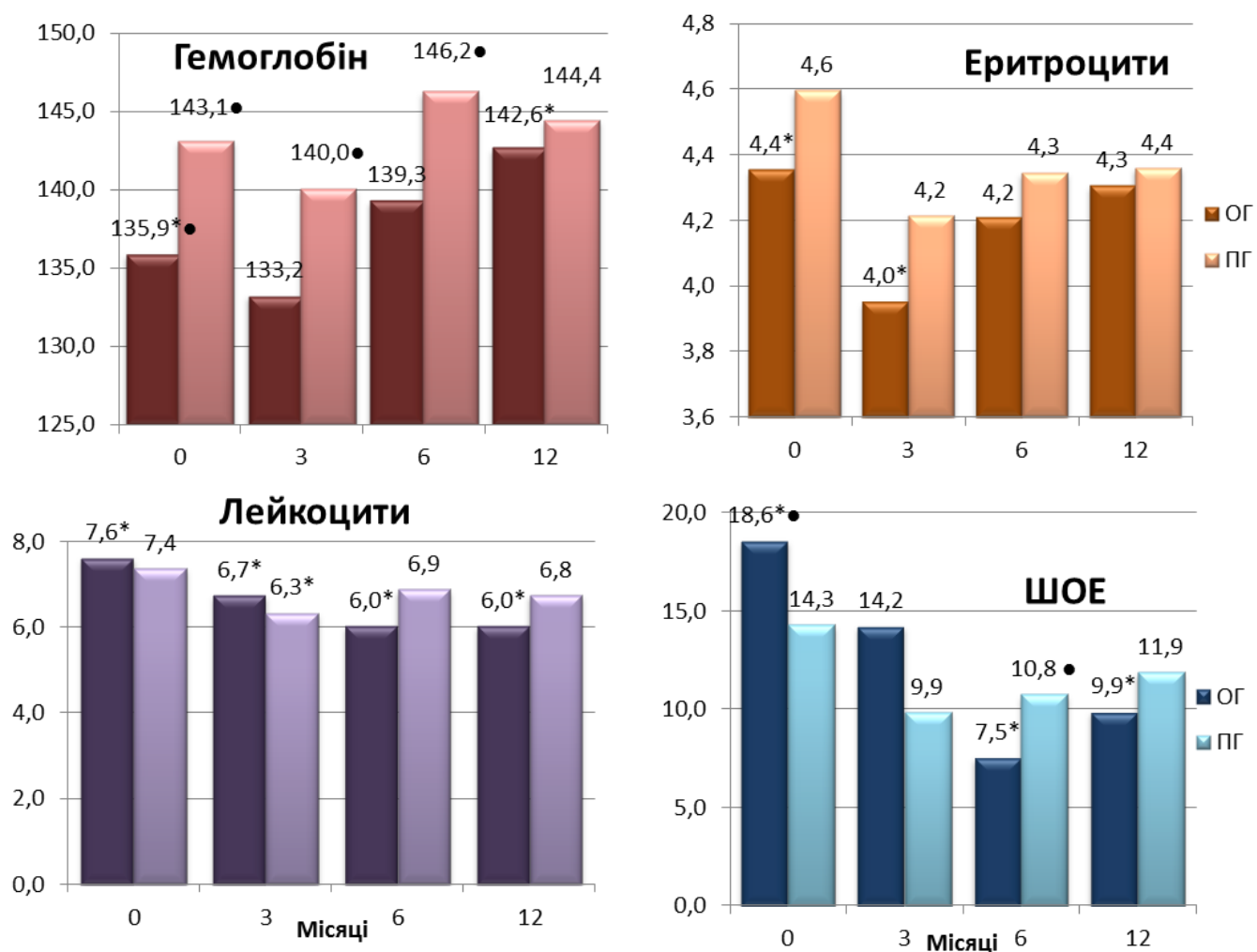
На початку спостереження після реваскуляризації міокарда вміст гемоглобіну був нижчим, що можна розцінювати як відповідь на хірургічне лікування (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 - Середні вихідні значення параметрів загального аналізу крові у пацієнтів основної групи та порівняльної групи

Показники, одиниці	Норма	ОГ	ПГ	p
Еритроцити, $10^{12}/л$	3,9-5,0	$4,4 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,2$	-
Гемоглобін, г/л	120,0-160,0	$135,9 \pm 2,1$	$143,1 \pm 2,5$	$< 0,05$
Кольоровий показник	0,85-1,05	$0,97 \pm 0,02$	$0,95 \pm 0,03$	-
Лейкоцити, $10^9/л$	4,0-9,0	$7,6 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,3$	-
Еозинофіли, %	0-5	$1,6 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,2$	$< 0,05$
Паличкоядерні, %	1-6	$3,0 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,7$	-
Сегментоядерні, %	47-72	$63,4 \pm 1,6$	$63,2 \pm 2,3$	-
Лімфоцити, %	19-37	$26,0 \pm 1,4$	$28,4 \pm 2,2$	-
Моноцити, %	3-11	$6,0 \pm 0,9$	$4,9 \pm 0,6$	-
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	2-15	$18,6 \pm 1,9$	$14,3 \pm 1,9$	-

Така ж різниця у рівні гемоглобіну зберіглась і через 3 місяці ($133,3 \pm 2,0$ г/л та $140,1 \pm 3,2$ г/л, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$) (рис. 3.1). При цьому в ОГ істотно знизилися значення еритроцитів (з $4,4 \pm 0,1$ до $3,95 \pm 0,14$ $10^{12}/л$, $p_{0-3} = 0,02$) та лейкоцитів (з $7,6 \pm 0,3$ до $6,74 \pm 0,26$ $10^9/л$, $p_{0-3} = 0,01$) порівняно з вихідними показниками, а в ПГ – тільки рівень лейкоцитів (з $7,40 \pm 0,30$ до $6,33 \pm 0,33$ $10^9/л$, $p_{0-3} = 0,01$) і при цьому зросла відносна кількість еозинофілів (з $0,7 \pm 0,2$ до $2,1 \pm 0,4$ %, $p_{0-3} = 0,003$). Через 6 місяців групи істотно різнилися не тільки за рівнем гемоглобіну ($139,3 \pm 2,7$ г/л та $146,2 \pm 2,8$ г/л, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$), а й за нижчим значенням ШОЕ ($7,6 \pm 0,9$ мм/год та $10,8 \pm 1,5$ мм/год, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$), в ОГ а за лейкоцитарною формулою не відрізнялися.

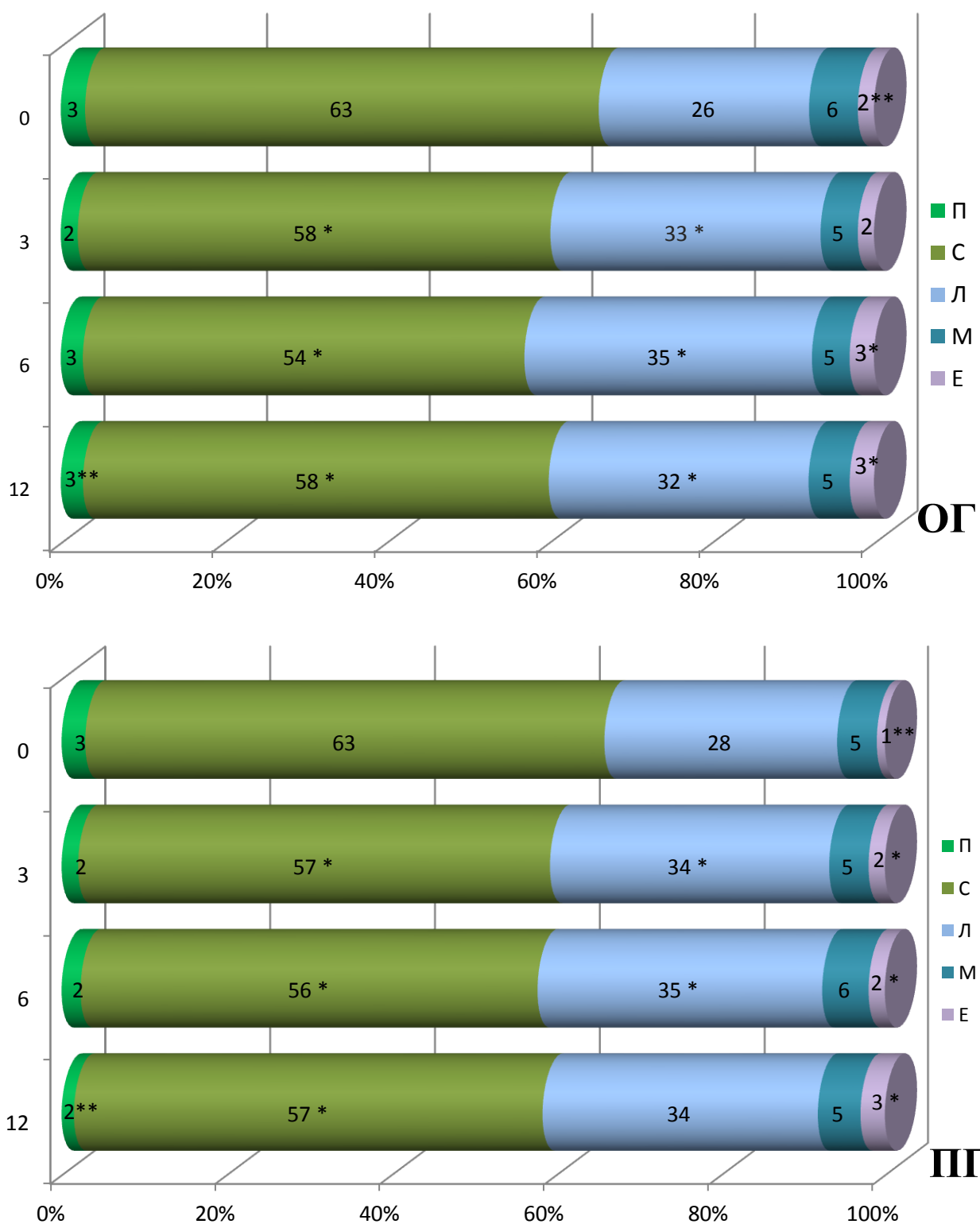
В ОГ через півроку значення кольорового показника істотно збільшилося (з $0,97 \pm 0,02$ до $1,00 \pm 0,01$, $p_{0-6} = 0,04$), а ШОЕ стала нижчою у 2,5 рази ($p_{0-6} < 0,001$), що супроводжувалось істотним зниженням рівня лейкоцитів (з $7,60 \pm 0,30$ до $6,03 \pm 0,34$ $10^9/л$, $p_{0-6} < 0,001$), СРБ ($0,56 \pm 0,24$, мг/л $p_{0-6} = 0,003$) і зміною відносної кількості клітин у лейкоцитарній формулі (лімфоцити (Лі) $26,0 \pm 1,4$ до $35,3 \pm 1,8$ %, $p_{0-6} < 0,001$; еозинофіли (Е) з $1,6 \pm 0,3$ до $3,1 \pm 0,5$ %, $p_{0-6} = 0,009$, сегментоядерні нейтрофіли (СегН) з $63,4 \pm 1,6$ до $54,3 \pm 2,1$ %, $p_{0-6} = 0,001$) У ПГ істотні зміни спостерігалися тільки у лейкоцитарній формулі (Е з $0,7 \pm 0,2$ до $1,9 \pm 0,6$ %, $p_{0-6} = 0,04$; Лі з $28,4 \pm 2,2$ до $34,6 \pm 2,6$ %, $p_{0-6} = 0,04$; та СегН з $63,2 \pm 2,3$ до $55,5 \pm 2,2$ %, $p_{0-6} = 0,01$) (рис. 3.2).



Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними, • – $p < 0,05$ між ОГ та ПГ на момент спостереження

Рисунок 3.1 – Динаміка показників загального аналізу крові у пацієнтів основної та порівняльної груп

Через 12 місяців спостереження не було виявлено різниці між групами за показниками загального аналізу крові. В ОГ істотно нижчими стали значення лейкоцитів ($6,03 \pm 0,22 \cdot 10^9/\text{л}$, $p_{0-12} < 0,001$) та ШОЕ ($9,97 \pm 0,98$ мм/год, $p_{0-12} < 0,001$) порівняно з вихідними і достовірно збільшився вміст гемоглобіну ($142,64 \pm 2,16$ г/л, $p_{0-12} = 0,01$). Також істотно змінилися відносні значення Е ($2,6 \pm 0,6$ %, $p_{0-12} = 0,03$), Лі ($32,1 \pm 1,1$ %, $p_{0-12} = 0,002$) та СегН ($57,3 \pm 1,7$ %, $p_{0-12} = 0,006$). У групі порівняння збільшилась кількість Е ($2,8 \pm 0,7$ %, $p_{0-12} = 0,01$) та зменшилось значення СегН ($56,8 \pm 2,0$ %, $p_{0-12} = 0,02$) (рис. 3.2)



Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними, ** – $p < 0,05$ між ОГ та ПГ

Рисунок 3.2 – Динаміка лейкоцитарної формули у хворих основної та порівняльної груп впродовж року

Отже, реваскуляризація приводила до більш вираженого зниження активності запалення через 3 та 6 місяців за лейкоцитами, СРБ та ШОЕ порівняно з ПГ, через рік відмінності між групами зникла, тому у подальшому динаміку гемограми ми не оцінювали.

3.2 Активність запалення за інтегральними гематологічними індексами впродовж року

За параметрами загального аналізу крові додатково розраховані інтегральні гематологічні індекси активності запального синдрому: ядерного зсуву нейтрофілів (ІЯЗН), зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), відношення лейкоцитів до ШОЕ (Л/ШОЕ), відношення нейтрофілів до ШОЕ (Н/ШОЕ), відношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі), відношення нейтрофілів до моноцитів (Н/Мо), активності запалення (ІАЗ) та інтегрований індекс запалення (ІІЗ). На початку спостереження обидві групи не відрізнялися між собою за визначеними індексами активності запалення, хоча звертає увагу факт, що за усіма індексами, крім ІЯЗН, активність запалення була дещо вищою в ОГ. Для обох груп було характерно підвищення Л/ШОЕ (ОГ у 7,6, ПГ в 6 разів), Н/Лі (у 1,7 та в 1,5 разів), ІАЗ (у 2,8 та в 2,4 разів) та Н/Лі (у 1,5 і 1,4 разів) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Інтегральні індекси запалення в основній та порівняльній групах впродовж року

Час	Показники	Основна група	Порівняльна група	Практично здорові [252]
		М ± m	М ± m	
1	2	3	4	5
Вихідні значення	ІЯЗН	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 – 0,08
	ІЗЛ	↑ 2,50 ± 0,21	↑ 2,23 ± 0,24	1,96 ± 0,17
	Л/ШОЕ	↑ 14,17 ± 1,56 *	↑ 11,29 ± 1,78 *	1,87 ± 0,76
	Н/ШОЕ	↑ 115,99 ± 14,61	88,77 ± 17,51	93,60
	Н/Лі	↑ 3,04 ± 0,26 *	↑ 2,66 ± 0,31	1,80 ± 0,46
	Н/Мо	↑ 17,55 ± 2,09 *	↑ 16,38 ± 1,77 *	11,83 ± 1,31
	ІАЗ	↑ 9,42 ± 1,61 *	↑ 8,24 ± 1,33 *	1,00 – 3,40
	ІІЗ	17,48 ± 0,75	16,40 ± 1,05	5,00 – 17,00

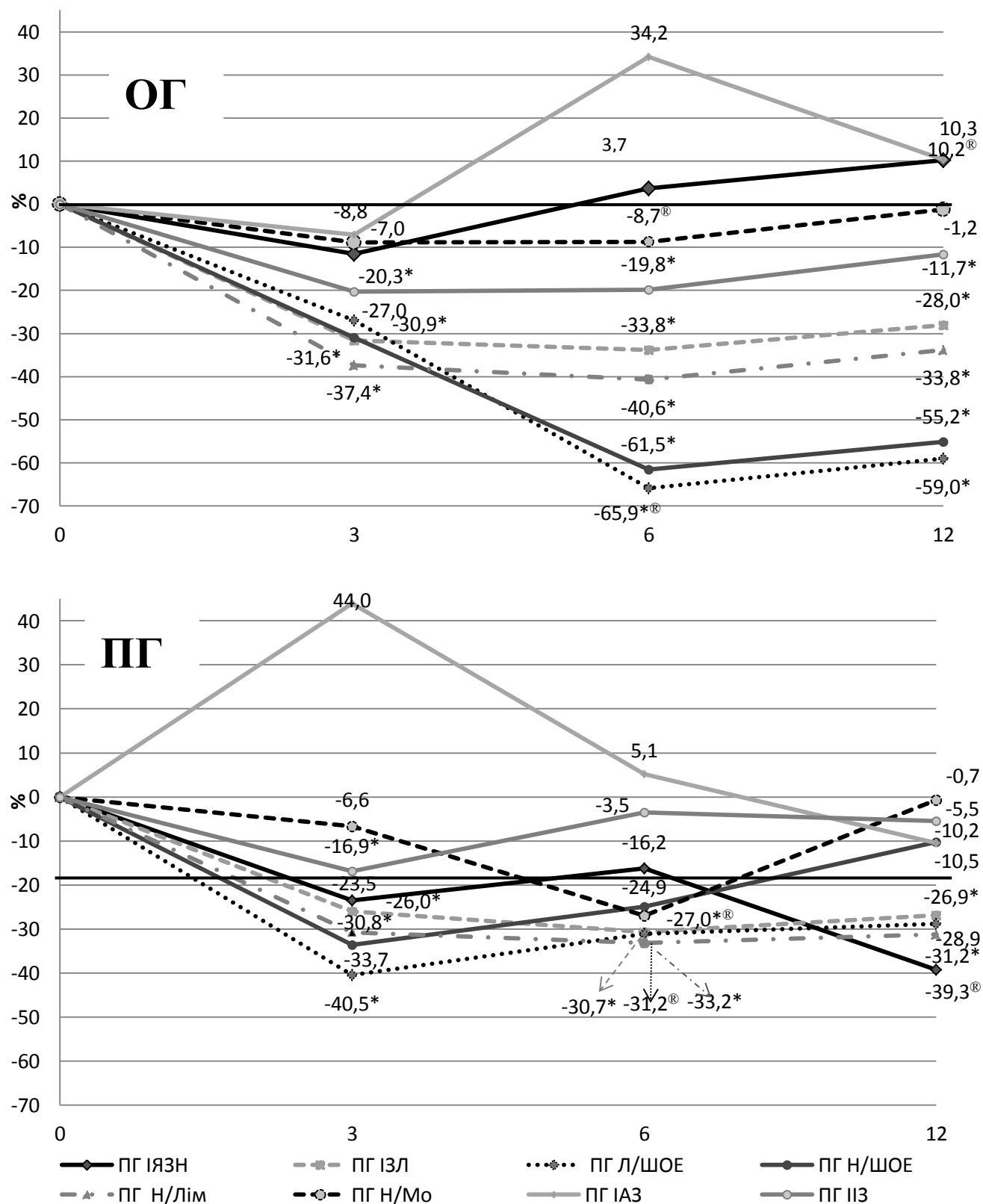
продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5
3 місяці	ІАЗН	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 - 0,08$
	ІЗЛ	$1,71 \pm 0,08^{\circ}$	$1,65 \pm 0,10^{\circ}$	$1,96 \pm 0,17$
	Л/ШОЕ	$\uparrow 10,34 \pm 1,97$	$\uparrow 6,11 \pm 1,41^{\circ}$	$1,87 \pm 0,76$
	Н/ШОЕ	$80,10 \pm 12,42^{\circ}$	$58,49 \pm 14,60$	$93,60$
	Н/Лі	$1,90 \pm 0,10^{\circ}$	$1,84 \pm 0,13^{\circ}$	$1,80 \pm 0,46$
	Н/Мо	$\uparrow 16,00 \pm 1,33$	$\uparrow 15,29 \pm 2,22$	$11,83 \pm 1,31$
	ІАЗ	$\uparrow 8,76 \pm 0,90$	$\uparrow 14,12 \pm 4,15$	$1,00 - 3,40$
	ПЗ	$13,93 \pm 0,53^{\circ}$	$13,63 \pm 0,79^{\circ}$	$5,00 - 17,00$
6 місяців	ІАЗН	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 - 0,08$
	ІЗЛ	$1,65 \pm 0,14^{\circ}$	$1,55 \pm 0,13^{\circ}$	$1,96 \pm 0,17$
	Л/ШОЕ	$4,83 \pm 0,75^{\bullet}$	$7,77 \pm 1,29^{\bullet}$	$1,87 \pm 0,76$
	Н/ШОЕ	$44,61 \pm 7,51^{\circ}$	$66,68 \pm 12,80$	$93,60$
	Н/Лі	$1,81 \pm 0,18^{\circ}$	$1,78 \pm 0,17^{\circ}$	$1,80 \pm 0,46$
	Н/Мо	$\uparrow 16,02 \pm 0,18$	$11,97 \pm 1,57^{\circ}$	$11,83 \pm 1,31$
	ІАЗ	$\uparrow 12,65 \pm 1,63$	$\uparrow 8,67 \pm 2,16$	$1,00 - 3,40$
	ПЗ	$14,02 \pm 0,82^{\circ}$	$15,83 \pm 1,53$	$5,00 - 17,00$
12 місяців	ІАЗН	$0,06 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,004$	$0,05 - 0,08$
	ІЗЛ	$1,76 \pm 0,12^{\circ}$	$1,63 \pm 0,14^{\circ}$	$1,96 \pm 0,17$
	Л/ШОЕ	$5,79 \pm 0,52^{\bullet}$	$8,03 \pm 1,42^{\bullet}$	$1,87 \pm 0,76$
	Н/ШОЕ	$51,52 \pm 6,40^{\circ}$	$79,7 \pm 24,8$	$93,60$
	Н/Лі	$1,96 \pm 0,14^{\circ}$	$1,83 \pm 0,19^{\circ}$	$1,80 \pm 0,46$
	Н/Мо	$17,76 \pm 3,34$	$16,26 \pm 5,25$	$11,83 \pm 1,31$
	ІАЗ	$10,40 \pm 1,12$	$7,36 \pm 1,45$	$1,00 - 3,40$
	ПЗ	$14,97 \pm 0,94^{\circ}$	$15,33 \pm 1,25$	$5,00 - 17,00$

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з нормою, $^{\circ}$ – $p < 0,05$ з вихідними показниками, $^{\bullet}$ – $p < 0,05$ між групами

Через 3 місяці між групами також не спостерігалось відмінностей за індексами. В ОГ більшість індексів запалення істотно зменшилася та повернулася до норми у порівнянні з початковими даними: ІЗЛ зменшився на 31,6 % (з $2,50 \pm 0,21$ до $1,71 \pm 0,08$, $p_{0-3} = 0,0005$), ПЗ на 20,3 % (з $17,48 \pm 0,75$ до $13,93 \pm 0,53$, $p_{0-3} = 0,0001$), Н/ШОЕ на 30,9 % (з $115,99 \pm 14,61$ до $80,10 \pm 12,42$, $p_{0-3} = 0,03$), Н/Лі на 37,5 % з ($3,04 \pm 0,26$ до $1,90 \pm 0,10$, $p_{0-3} = 0,0001$). Лише дещо зменшилися Л/ШОЕ (на 27 %), Н/Лі (на 8,8 %) та ІАЗ (на 7,0 %, усі $p_{0-3} > 0,05$). У ПГ істотно нижчими стали ІЗЛ (на 26,0 %, $p_{0-3} = 0,0005$), ПЗ (на 16,9 %, $p_{0-3} = 0,022$), Л/ШОЕ (на 40,5 %, $p_{0-3} = 0,03$), Н/Лі (на 30,8 %, $p_{0-3} = 0,013$). На відміну від ОГ, у ПГ ми відмітили підвищення ІАЗ на 44 % ($11,87 \pm 2,15$, $p_{0-3} = 0,08$). Тобто через 3 місяці усі інтегральні індекси запалення зменшились, крім ІАЗ, який за умов тільки

медикаментозного лікування зріс на 44,0 % і був вище від норми в 3 рази, що може вказувати на реактивацію запалення (табл. 3.2, рис. 3.3).



Примітки: * - $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними, ® – $p < 0,05$ між ОГ та ПГ

Рисунок 3.3 – Динаміка змін інтегральних індексів запалення в основній та порівняльній групі

Через 6 місяців групи відрізнялися між собою тільки за індексом Л/ШОЕ, який був нижчим в ОГ ($4,83 \pm 0,75$ проти $7,77 \pm 1,29$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,03$). В ОГ високі значення порівняно з практично здоровими особами надалі збереглися у Л/ШОЕ (на 158,3 %) та Н/Мо (на 35,4 %), хоча відношення Л/ШОЕ знизилося на 65,9 % (з $14,17 \pm 1,56$ до $4,83 \pm 0,75$, $p_{0-6} < 0,001$), а Н/Мо не змінилося. У межах норми утримувалися значення ІЗЛ (у порівнянні з вихідними даними знизився на 33,8 %; з $2,50 \pm 0,21$ до $1,65 \pm 0,14$, $p_{0-6} = 0,0007$), Н/Лі (на 40,6 %; з $3,04 \pm 0,26$ до $1,81 \pm 0,18$, $p_{0-6} = 0,0001$), ПЗ (на 19,8 %; з $17,48 \pm 0,75$ до $14,02 \pm 0,82$, $p_{0-6} = 0,001$), Н/ШОЕ (на 61,5 %; з $115,99 \pm 14,61$ до $44,61 \pm 7,51$, $p_{0-6} = 0,05$). В ОГ також зріс ІАЗ, але пізніше (на 34,2 %, $p_{0-6} > 0,05$) як і в ПГ, але пізніше. У ПГ нормальні значення мали ІЗЛ ($1,55 \pm 0,13$, $p_{0-6} = 0,01$), Н/Лі ($1,78 \pm 0,17$, $p_{0-6} = 0,01$), Н/Мо ($11,97 \pm 1,57$, $p_{0-6} = 0,04$) та ПЗ ($15,83 \pm 1,53$, $p_{0-6} > 0,05$), а підвищеним аналогічно ОГ залишалося відношення Л/ШОЕ, яке у порівнянні з вихідними даними знизилося на 31,2 % (з $11,29 \pm 1,78$ до $7,77 \pm 1,29$, $p_{0-6} = 0,06$) (табл. 3.2).

Через 12 місяців групи істотно різнилися за ІЯЗН: для ОГ було характерно нормальне значення ($0,06 \pm 0,01$, $p_{0-12} > 0,05$), а в ПГ він вказував на зсув лейкоцитарної формули вправо ($0,03 \pm 0,004$, $p_{0-12} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,04$), що може свідчити про активацію імунного запалення. В ОГ практично всі інтегральні індекси запалення повернулися до нормальних значень: ІЗЛ (до $1,80 \pm 0,121$, $p_{0-12} = 0,003$), Н/Лі ($2,01 \pm 0,15$, $p_{0-12} = 0,0006$), ПЗ (до $15,44 \pm 0,89$, $p_{0-12} = 0,04$) та Н/ШОЕ ($52,02 \pm 6,12$, $p_{0-12} = 0,0006$). Підвищеним залишилося відношення Л/ШОЕ, яке, проте було нижчим, ніж у ПГ: знизилося на 59,0 % в ОГ та 28,9 % у ПГ (ОГ $5,81 \pm 0,51$, $p_{0-12} < 0,001$; ПГ $8,03 \pm 1,42$, $p_{0-12} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). Для обох груп було характерне повернення Н/Лі та ІАЗ до вихідних значень вище норми (ОГ $17,35 \pm 3,05$, $p_{0-12} > 0,05$ та ПГ $16,26 \pm 5,25$, $p_{0-12} > 0,05$).

Отже, для обох груп після перенесеного ІМ було притаманне підвищення інтегральних індексів запалення, дещо більш виражене в ОГ. Реваскуляризація міокарда через рік призвела до меншої активності запалення (достовірно знизилися в ОГ ІЗЛ на 28%, Н/ШОЕ на 55,2%, Н/Лі на 33,8 % та ПЗ на 11,7%; а в ПГ – тільки

ІЗЛ на 26,9 % та Н/Лі на 31,2 %), що підтверджується також тим, що в ОГ Л/ШОЕ істотно знизився на 59,0 %, а в ПГ тільки 28,9 % ($p < 0,05$).

3.3 Річна динаміка вираженості ендогенної інтоксикації за індексами

Ендогенну інтоксикацію (ЕІ) ми оцінили за 5 маркерами: індексом реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН), лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом, гематологічним індексом інтоксикації (ГІІ) за В.С. Васильєвим, ядерним індексом інтоксикації (ЯІІ) та показником інтоксикації гематологічним за В.І. Сипливим (ПІІ). На початку спостереження ОГ та ПГ не відрізнялися між собою за вираженістю ЕІ, оскільки, для обох груп було притаманно підвищення усіх маркерів, крім ІРВН в ПГ (табл. 3.3).

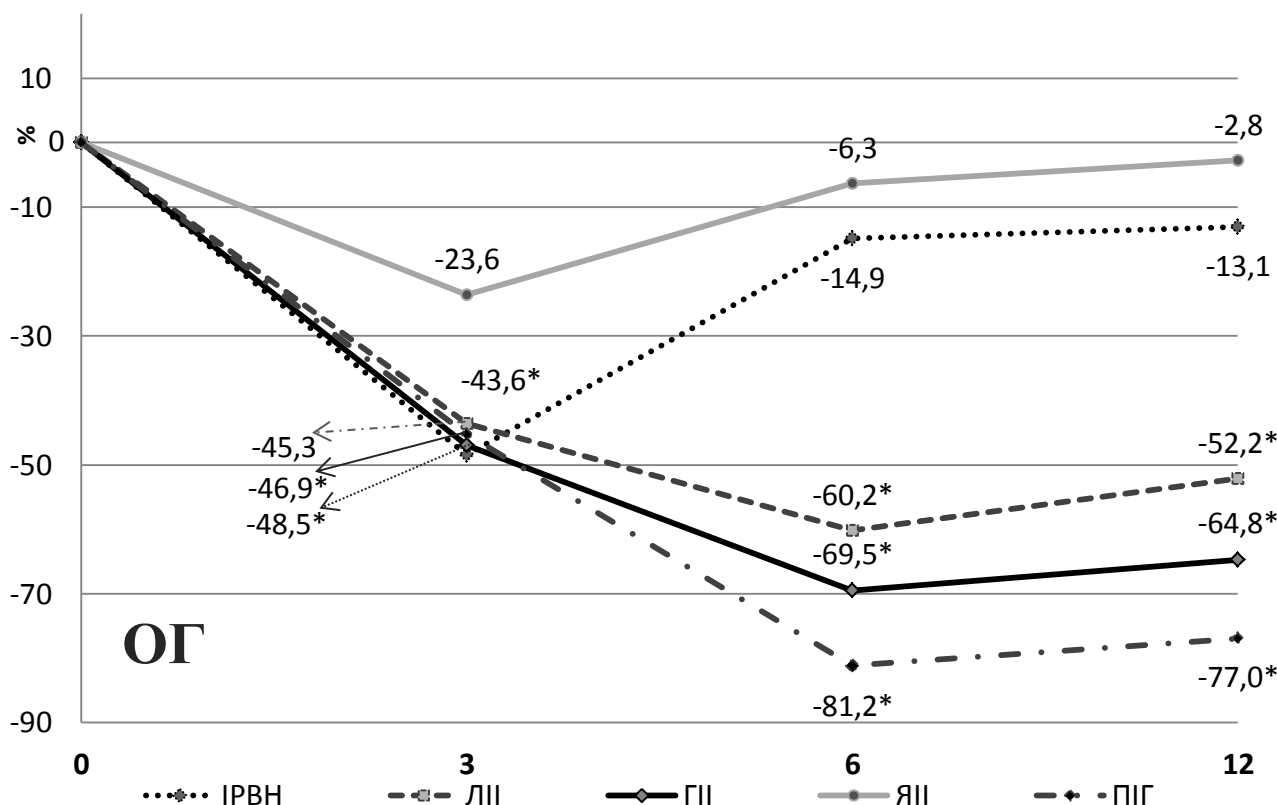
Таблиця 3.3 - Гематологічні індекси ендогенної інтоксикації в динаміці

	Показники	Основна група	Порівняльна група	Практично здорові
		$M \pm m$	$M \pm m$	
Вихідні значення	ІРВН	$\uparrow 12,88 \pm 3,43$	$7,75 \pm 2,34$	8,5 - 12,7
	ЛІІ	$\uparrow 1,63 \pm 0,25$	$\uparrow 1,67 \pm 0,25$	0,3 - 1,5
	ГІІ	$\uparrow 2,13 \pm 0,36^*$	$\uparrow 2,03 \pm 0,33^*$	$0,23 \pm 0,14$
	ЯІІ	$\uparrow 0,15 \pm 0,02$	$\uparrow 0,13 \pm 0,02$	0,05 – 0,1
	ПІІ	$\uparrow 0,21 \pm 0,04$	$\uparrow 0,19 \pm 0,04$	$< 0,1 \text{ ♂}, < 0,2 \text{ ♀}$
3 місяці	ІРВН	$6,64 \pm 1,38^\circ$	$7,01 \pm 1,96$	8,5 - 12,7
	ЛІІ	$0,92 \pm 0,12^\circ$	$0,79 \pm 0,14^\circ$	0,3 - 1,5
	ГІІ	$\uparrow 1,13 \pm 0,26^{\circ*}$	$\uparrow 0,77 \pm 0,14^{\circ*}$	$0,23 \pm 0,14$
	ЯІІ	$\uparrow 0,12 \pm 0,01$	$\uparrow 0,13 \pm 0,02$	0,05 – 0,1
	ПІІ	$0,11 \pm 0,05^\circ$	$0,05 \pm 0,02^\circ$	$< 0,1 \text{ ♂}, < 0,2 \text{ ♀}$
6 місяців	ІРВН	$10,96 \pm 1,96$	$7,33 \pm 3,30$	8,5 - 12,7
	ЛІІ	$0,65 \pm 0,11^\circ$	$0,78 \pm 0,19^\circ$	0,3 - 1,5
	ГІІ	$\uparrow 0,65 \pm 0,14^{\circ*}$	$\uparrow 0,85 \pm 0,21^{\circ*}$	$0,23 \pm 0,14$
	ЯІІ	$\uparrow 0,14 \pm 0,02$	$\uparrow 0,15 \pm 0,02$	0,05 – 0,1
	ПІІ	$0,04 \pm 0,01^\circ$	$0,06 \pm 0,01^\circ$	$< 0,1 \text{ ♂}, < 0,2 \text{ ♀}$
12 місяців	ІРВН	$11,20 \pm 2,68$	$7,20 \pm 1,57^\circ$	8,5 - 12,7
	ЛІІ	$0,78 \pm 0,14^\circ$	$0,57 \pm 0,13^\circ$	0,3 - 1,5
	ГІІ	$\uparrow 0,75 \pm 0,14^{\circ*}$	$\uparrow 0,66 \pm 0,19^\circ$	$0,23 \pm 0,14$
	ЯІІ	$\uparrow 0,15 \pm 0,02$	$\uparrow 0,12 \pm 0,02$	0,05 – 0,1
	ПІІ	$0,05 \pm 0,01^\circ$	$0,06 \pm 0,03^\circ$	$< 0,1 \text{ ♂}, < 0,2 \text{ ♀}$

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з нормою, $^\circ$ – $p < 0,05$ з вихідними показниками, $^\bullet$ – $p < 0,05$ між групами, $\uparrow$ – значення вище норми

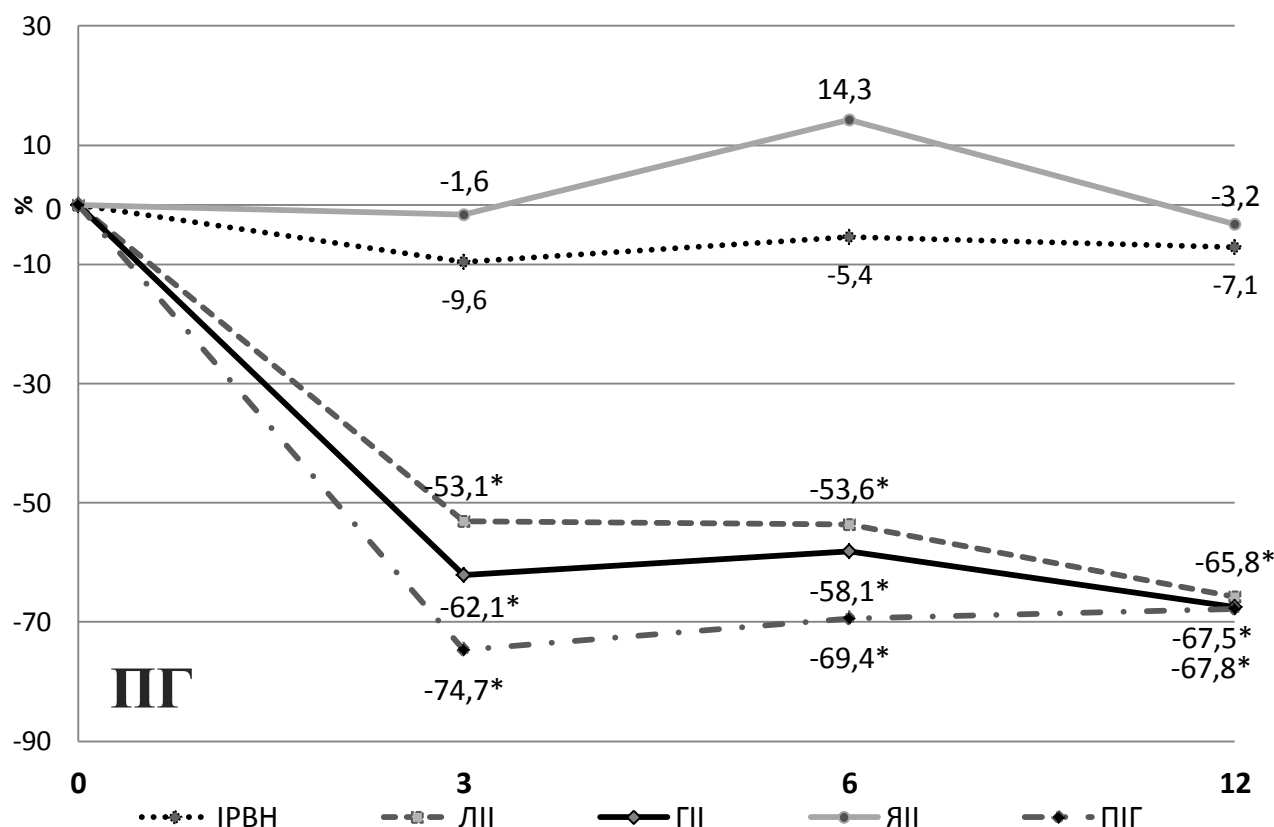
Також групи не відрізнялися за кількістю пацієнтів, в яких значення індексів ЕІ перевищували норму: ІРВН в ОГ був збільшений у 29,3 % пацієнтів, а в ПГ у 18,75 %, ЛПІ - у 39,02 % та 43,75 %, ГП – у 58,5 % та 68,75 %, ЯПІ – у 63,4 % та 62,5 %, ППГ - у 56,1 % та 50,0 %.

Через 3 місяці групи так само не відрізнялися між собою за індексами ЕІ. Для пацієнтів ОГ було характерно зниження усіх індексів: ІРВН на 48,5 % (з $12,88 \pm 3,43$ до $6,64 \pm 1,38$, $p_{0-3} = 0,048$) і тільки у 11,1 % осіб можна діагностувати ЕІ за ним; ЛПІ на 43,6 % (з $1,63 \pm 0,25$ до $0,92 \pm 0,12$, $p_{0-3} = 0,006$) і у 19,4 % був вище норми; ГПІ на 46,9 % ($2,13 \pm 0,36$ до $1,13 \pm 0,26$, $p_{0-3} = 0,0001$, $p_{N-3} < 0,05$), підвищений у 25,0 % пацієнтів; ЯПІ на 23,6 % (з $0,15 \pm 0,02$ до $0,12 \pm 0,01$, $p_{0-3} = 0,07$), вище норми у 47,2 %; ППГІ на 45,3 % (з $0,21 \pm 0,04$ до $0,11 \pm 0,05$, $p_{0-3} < 0,05$), підвищений у 13,9 % (рис. 3.4). У ПГ істотно нижчими стали ЛПІ (на 53,1 %; з $1,67 \pm 0,25$ до $0,79 \pm 0,14$, $p_{0-3} = 0,003$), ГПІ (на 62,1 %; з $2,03 \pm 0,33$ до $0,77 \pm 0,14$, $p_{0-3} = 0,001$), ППГІ (74,7 %; $0,05 \pm 0,02$, $p_{0-3} = 0,004$) (табл. 3.3, рис. 3.4).



Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

Рисунок 3.4 (А) – Динаміка гематологічних показників ендокринологічної інтоксикації в основній та порівняльній групах впродовж року



Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

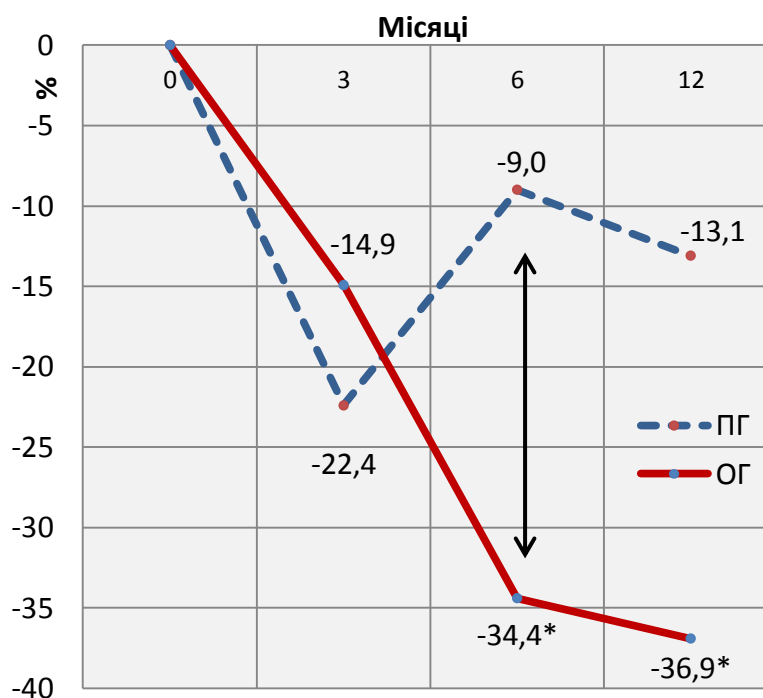
Рисунок 3.4 (Б) – Динаміка гематологічних показників ендоксикації в основній та порівняльній групах впродовж року

Через 6 місяців в обох групах почалось збільшення вираженості синдрому ЕІ за двома маркерами – ІРВН (ОГ $10,96 \pm 1,96$, $p_{0-6} > 0,05$, $p_{3-6} = 0,03$; ПГ $7,33 \pm 3,30$, $p_{0-6} > 0,05$) та ЯПІ (ОГ $0,14 \pm 0,02$, $p_{3-6} > 0,05$, ПГ $0,15 \pm 0,02$, $p_{0-6} > 0,05$). Інші маркери ЕІ надалі зменшувалися в обох групах (табл. 3.3, рис.3.4). Створюється враження, що виявлене нами збільшення вираженості синдрому ЕІ через 6 місяців (за ІРВН та ЯПІ), співпадає у часі з виявленою реактивацією системного запалення.

Через 12 місяців в ОГ та ПГ практично всі індекси ЕІ були нижчими за вихідні дані, але між собою групи не відрізнялися (табл. 3.3): ЛПІ (на 52,2 %, $p_{0-12} = 0,002$ та на 65,8 %, $p_{0-12} = 0,0004$); ГПІ (на 64,8 %, $p_{0-12} = 0,0005$ та 67,5 %, $p_{0-12} = 0,0007$); ПІГ (на 77,0 %, $p_{0-12} = 0,0004$ та 67,8 %, $p_{0-12} = 0,01$); ІРВН (на 13,1 %, $p_{0-12} > 0,05$ та 7,1 %, $p_{0-12} > 0,05$).

За даними літератури, загальний індекс інтоксикації (ЗІІ) дозволяє тоді оцінити вираженість інтоксикації, коли зміни запального та імунореактивного

індексів є незначними, норма $6,43 \pm 0,47$ [11]. На початку спостереження в ОГ ЗП істотно перевищував норму майже у 2,5 рази ($17,01 \pm 1,83$, $p_{\text{ОГ-N}} < 0,05$), у ПГ дещо менше ($15,91 \pm 2,55$, $p_{\text{ПГ-N}} < 0,05$), хоча між собою групи не відрізнялися (рис. 3.5).



Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними; $\leftrightarrow$ – $p < 0,05$ між ОГ та ПГ

Рисунок 3.5 Динаміка зниження загального індексу інтоксикації в основній та порівняльній групах впродовж року

Через 3 місяці групи за значенням ЗП надалі не відрізнялися, але він почав знижуватися (в ОГ на 14,9 % та ПГ на 22,4 %, обидва $p_{0-3} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). Вже через 6 місяців ЗП в ОГ істотно зменшився на 34,4 % ($11,16 \pm 0,80$, $p_{\text{ОГ-N, ОГ-ПГ, 0-6}} < 0,05$) і достовірно відрізнявся від ПГ, де зниження було тільки на 9,0 % ($14,48 \pm 1,68$, $p_{\text{ПГ-N, ОГ-ПГ}} < 0,05$) від вихідних даних, тобто реваскуляризація міокарда привела до більш вираженого зниження синдрому ЕІ за ЗП через 6 місяців. Через 12 місяців в ОГ продовжилось зниження ЗП (на 36,9%, $10,73 \pm 0,72$, $p_{\text{ОГ-N, 0-12}} < 0,05$), що не спостерігалось в ПГ (на 13,1 %, $13,83 \pm 2,19$, $p_{\text{ПГ-N}} < 0,05$).

3.4 Прояви загального адаптаційного синдрому

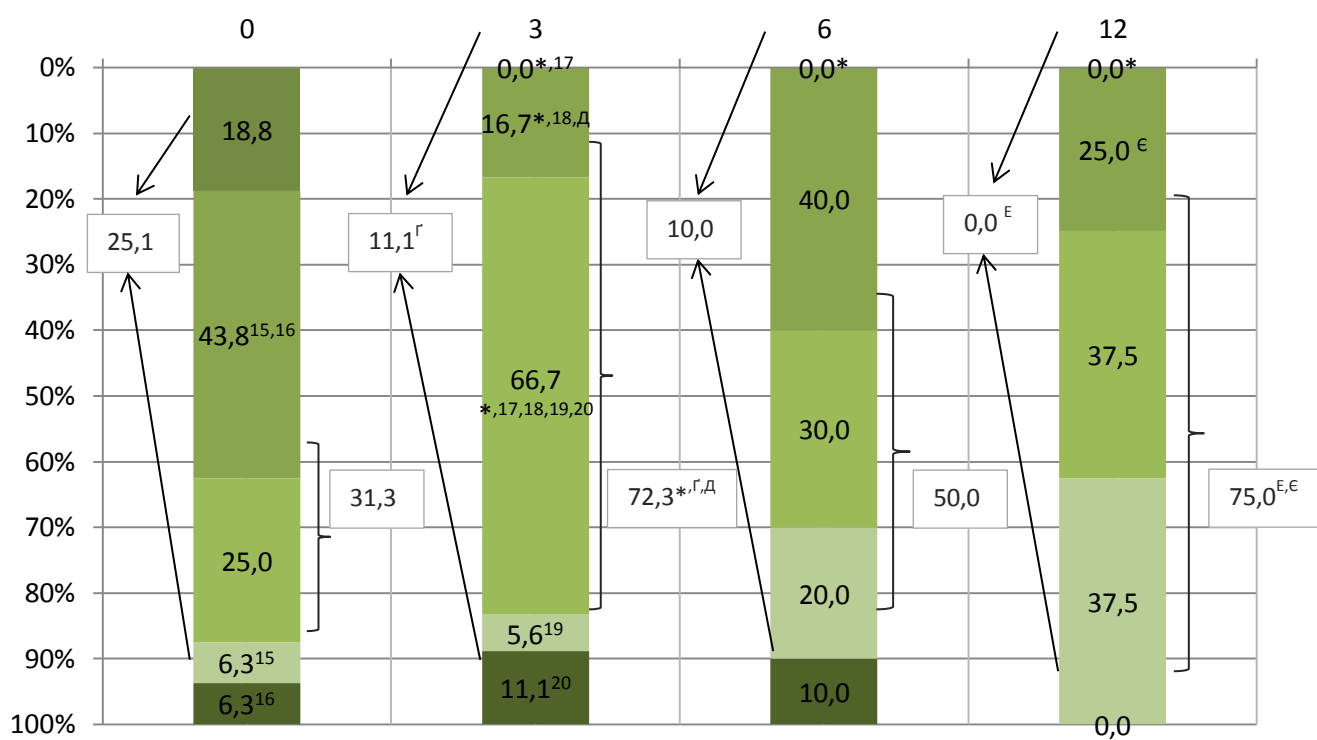
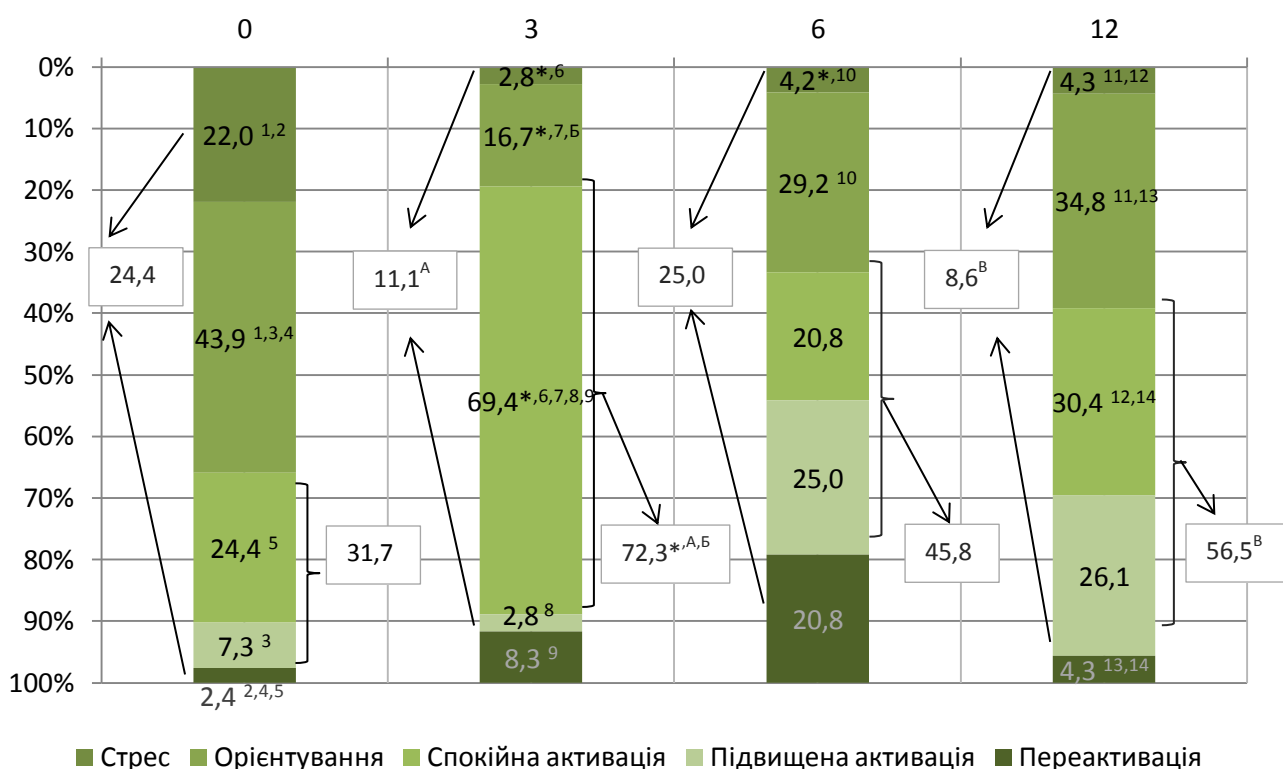
На початку спостереження індекс адаптації (ІА) в обох групах відповідав значенню проміжної реакції орієнтування, а групи не відрізнялися між собою. Впродовж 3 і 6 місяців ІА поступово зростав: в ОГ збільшився на 34,1 % і 61,4 % ($p_{0-3} = 0,01$; $p_{0-6} = 0,0006$), а у ПГ на 29,2 % і 35,4 % ($p_{0-3} = 0,04$; $p_{0-6} = 0,04$). Через 12 місяців спостереження ІА в ОГ був дещо меншим за значення у 6 місяці на (29,6 %), але вищий за вихідний індекс на 31,8 % ($0,58 \pm 0,04$, $p_{0-12} = 0,007$, $p_{6-12} = 0,05$) (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Індекс адаптації у пацієнтів впродовж року

Час спостереження	ОГ	ПГ
Вихідне значення	$0,44 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,06$
3 місяці	$0,59 \pm 0,03$ *	$0,62 \pm 0,06$ *
6 місяців	$0,71 \pm 0,07$ *	$0,65 \pm 0,08$ *
12 місяців	$0,58 \pm 0,04$ *	$0,60 \pm 0,06$

Примітка. * - $p < 0,05$ до вихідних значень

Ми оцінили частоту виявлення різних адаптаційних реакцій, яка була практично однаковою в обох групах на початку спостереження: дистрес реакції в ОГ зустрічалися у 24,4 % (стрес 22,0 %, переактивація 2,4 %), а в ПГ - у 25 % (стрес 18,8 %, переактивація 6,3 %); сприятливі реакції еустресу діагностувались в ОГ у 31,7 % (спокійна 24,4 % та підвищена активація 7,3 %) і у ПГ у 31,3 % (спокійна 25,0 % та підвищена 6,3 % активація), реакція орієнтування в ОГ у 43,9 % і в ПГ у 43,75 % наших пацієнтів взагалі. Неповноцінної адаптації не спостерігалось (рис.3.6).



Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними, ¹⁻²⁰, А-Є – $p < 0,05$ між показниками

Рисунок 3.6 – Динаміка поширеності адаптаційних реакцій впродовж 12 місяців в основній та порівняльній групах (%)

Через 3 місяці частота виявлення різних адаптаційних реакцій в обох групах змінилася, однак залишилось практично однаковою, переважали пацієнти з реакцією еустресу (69,4 % та 2,8 %) (обидва, $p_{0-3} < 0,05$), зменшилась частка реакції орієнтування (ОГ та ПГ по 16,7 %, обидва, $p_{0-3} < 0,05$) та дистресу (по 11,1 %, обидва, $p_{0-3} < 0,05$) (рис. 3.6). Однак через 6 місяців частоти виявлення адаптаційних реакцій принципово змінилася, оскільки в ОГ поширеність дистрес -реакцій зросла до 25,0 % ($p_{0-6} < 0,05$) і знизилась частка еустрес реакцій до 45,8 %. У ПГ з дистресу спостерігалася тільки реакція переактивації (10,0 %, $p_{0-6} > 0,05$), а 50 % хворих мали еустрес. Через 12 місяців в ОГ дистрес - реакції були у незначній кількості 8,6 % істотно рідше у порівнянні з реакціями еустресу (56,5 %, $p < 0,05$). У ПГ через 12 місяців взагалі не спостерігалось дистрес реакцій ($p < 0,05$).

Отже, незалежно від проведеного лікування частота дистрес - реакцій достовірно знижувалася через 3 місяці після лікування, а через 6 місяців спостерігається певне погіршення адаптаційних процесів (ОГ дистрес 25,0 %), що зникає через 12 місяців спостереження.

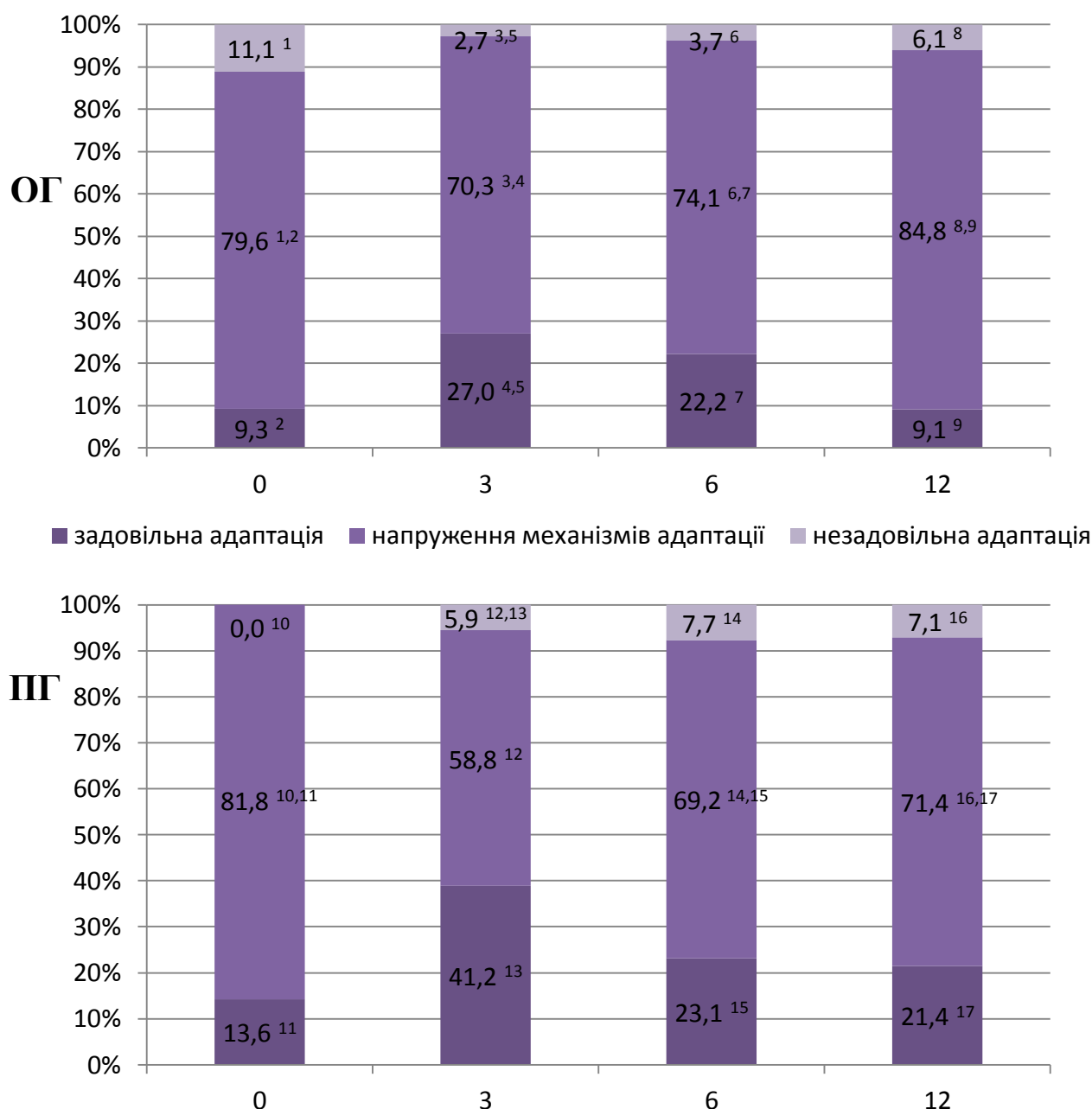
Адаптивні можливості серцево-судинної системи оцінено за адаптаційним потенціалом (АП) за Р. М. Баєвським [11], який в нормі є нижче 2,1. Встановлено, що впродовж усього терміну спостереження для обох груп були характерні вищі за норму значення АП, що відповідали стану напруження механізмів адаптації, а між групами не було відмінностей. Зменшення АП діагностувалось лише через 3 місяці після стаціонарного етапу лікування в обох групах , що зникло у подальшому (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Адаптаційний потенціал впродовж 12 місяців спостереження

Час спостереження	ОГ	ПГ
Вихідне значення	$2,59 \pm 0,06$	$2,52 \pm 0,07$
3 місяці	$2,41 \pm 0,07$ *	$2,25 \pm 0,09$ *
6 місяців	$2,49 \pm 0,09$	$2,48 \pm 0,19$
12 місяці	$2,64 \pm 0,07$	$2,48 \pm 0,13$

Примітка. * - $p < 0,05$ до вихідних значень

Порівняння частоти різних станів АП серцево-судинного систем показало, що на початку спостереження в ОГ переважали пацієнти з напруженням механізмів адаптації (79,6 %), 11,1 % мали незадовільну адаптацію, а 9,3 % - задовільний її стан. Подібна частота спостерігалась і в ПГ: 86,4 % напруження механізмів адаптації, 13,6 % хворих мали задовільний стан (рис 3.7). Зриву механізмів адаптації ми не діагностували впродовж 12 місяців в обох групах.



Примітки: ¹⁻¹⁷ – $p < 0,05$ між даними

Рисунок 3.7 – Частота виявлення різних станів адаптації серцево-судинної системи в основній та порівняльній групах за адаптаційним потенціалом (%)

Отже, зменшення адаптаційного потенціалу, що свідчить достовірне покращання стану серцево-судинної системи, зафіксовано через 3 місяці після стаціонарного етапу лікування в обох групах ($2,41 \pm 0,07$ та $2,25 \pm 0,09$, $p < 0,05$), однак через 6 місяців незалежно від лікування цифри повернулися до вихідних значень.

3.5 Стан неспецифічної та імунної реактивності за інтегральними гематологічними індексами

Розраховано інтегральні гематологічні маркери стану неспецифічної і специфічної ланок імунітету: індекс імунної реактивності (ІР), індекс алергізації (ІАл), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛіГІ), індекси відношення лімфоцитів до моноцитів (Лі/Мо) та лімфоцитів до еозинофілів (Лі/Е), загальний індекс інтоксикації (ЗІ). Під час порівняння вихідних значень ОГ та ПГ істотно не відрізнялися між собою (табл. 3.6). У пацієнтів ОГ ІР був знижений істотно порівняно із значеннями практично здорових, тоді як у ПГ він від норми не відрізнявся. В обох групах було істотно більшим за норму відношення Лі/Е, що дає змогу діагностувати перевагу процесів гіперчутливості сповільненого типу у підгострий період ІМ (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Маркери неспецифічної та імунної реактивності впродовж року

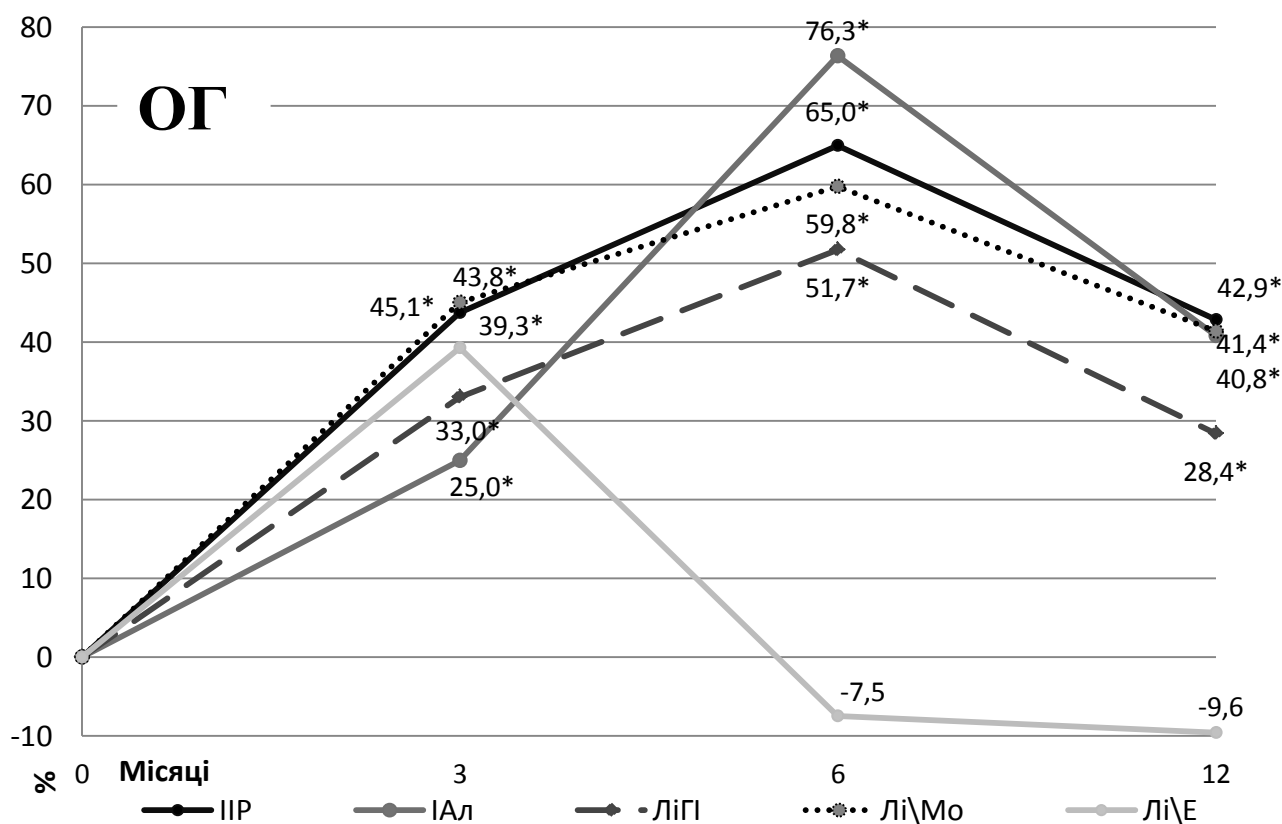
Час	Показники	Основна група	Порівняльна група	Практично здорові
		$M \pm m$	$M \pm m$	
1	2	3	4	5
Вихідні значення	ІР	$6,51 \pm 0,64^{\bullet}$	$7,31 \pm 1,06$	$8,43 \pm 0,23$
	ІАл	$0,76 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,07$	$0,79 - 1,08$
	ЛіГІ	$4,12 \pm 0,35$	$4,52 \pm 0,56$	$4,56 \pm 0,37$
	Лі/Мо	$6,19 \pm 0,61$	$7,13 \pm 1,02$	$5,34 \pm 0,59$
	Лі/Е	$16,56 \pm 1,84^{\bullet}$	$25,46 \pm 5,00^{\bullet}$	$8,73 \pm 1,26$
3 місяці	ІР	$9,36 \pm 0,85^*$	$10,30 \pm 2,68$	$8,43 \pm 0,23$
	ІАл	$0,95 \pm 0,05^*$	$1,05 \pm 0,11^*$	$0,79 - 1,08$
	ЛіГІ	$5,48 \pm 0,23^*$	$5,73 \pm 0,46$	$4,56 \pm 0,37$
	Лі/Мо	$8,98 \pm 0,85^*$	$9,66 \pm 2,48$	$5,34 \pm 0,59$
	Лі/Е	$23,05 \pm 2,26^*$	$18,75 \pm 2,48$	$8,73 \pm 1,26$

продовження табл. 3.6

1	2	3	4	5
6 місяців	ІР	10,74 ± 1,40 *	7,92 ± 1,42	8,43 ± 0,23
	ІАл	1,34 ± 0,16 *	1,03 ± 0,12 *	0,79 - 1,08
	ЛіГІ	6,25 ± 0,52 *	6,04 ± 0,74	4,56 ± 0,37
	Лі/Мо	9,89 ± 1,26 *	7,56 ± 1,39	5,34 ± 0,59
	Лі/Е	10,74 ± 1,40	22,53 ± 4,52	8,73 ± 1,26
12 місяців	ІР	9,30 ± 1,26 *	11,53 ± 5,11	8,43 ± 0,23
	ІАл	1,07 ± 0,08 *	1,14 ± 0,14 *	0,79 - 1,08
	ЛіГІ	5,29 ± 0,36 *	5,60 ± 0,36	4,56 ± 0,37
	Лі/Мо	8,75 ± 1,24 *	10,58 ± 4,67	5,34 ± 0,59
	Лі/Е	14,97 ± 2,46	13,01 ± 2,39 *	8,73 ± 1,26

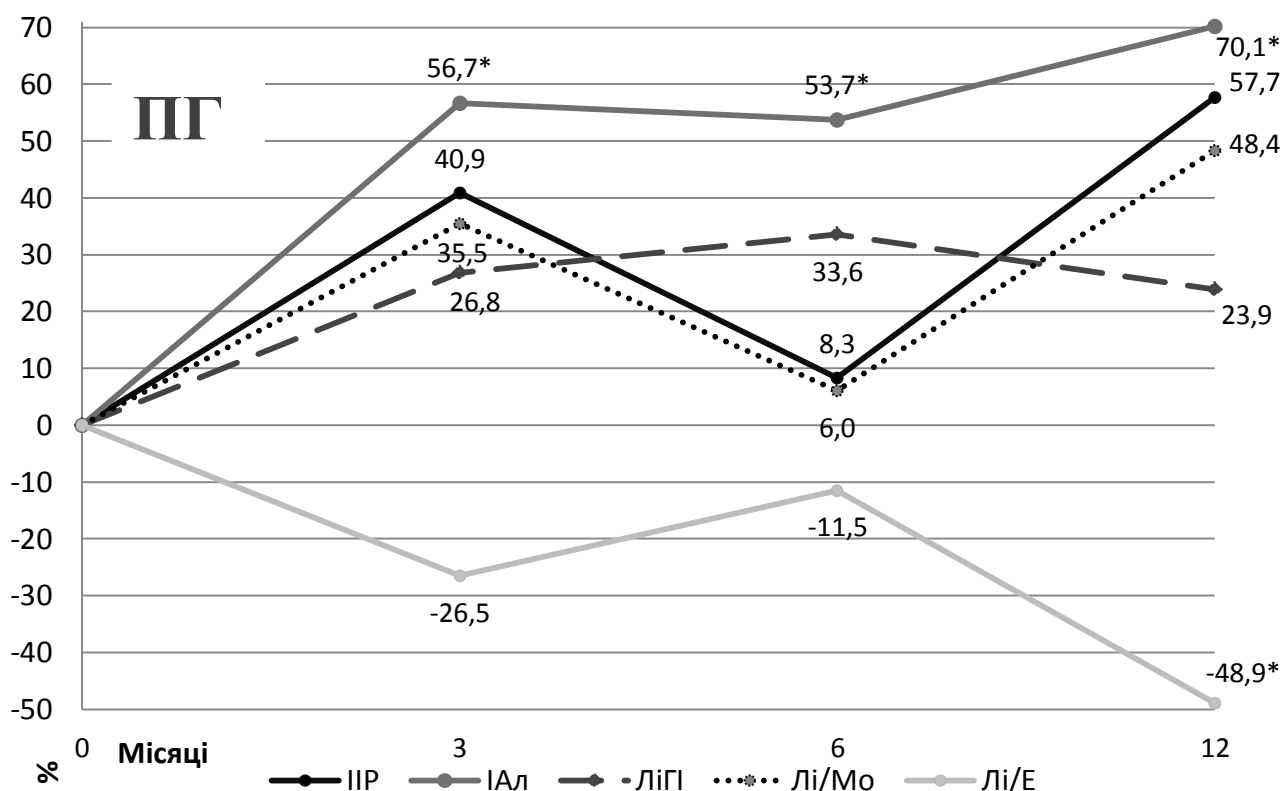
Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними значеннями, ● – $p < 0,05$ з нормою

Через 3 місяці в обох групах показники реактивності підвищилися, в ОГ істотно вище норми були ІР (на 43,8 %, $p_{0-3} = 0,005$), ЛіГІ (на 33,0 %, $p_{0-3} = 0,001$), Лі/Мо (на 45,1 %, $p_{0-3} = 0,005$) та Лі/Е (на 39,3 %, $p_{0-3} = 0,015$). У ПГ індекси реактивності також зросли, але менш значимо (табл. 3.6, рис. 3.8).



Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

Рисунок 3.8 (А) – Динаміка маркерів неспецифічної та імунної реактивності в основній та порівняльній групах



Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

Рисунок 3.8 (Б) – Динаміка маркерів неспецифічної та імунної реактивності в основній та порівняльній групах

Через 6 місяців спостереження в ОГ ми надалі спостерігали зростання інтегральних індексів реактивності: ІПР (на 65 %, $p_{0-6} = 0,005$); ІАл (на 76,3 %, $p_{0-6} = 0,001$); ЛіГІ (на 51,7 %, $p_{0-6} = 0,0007$); Лі/Мо (на 59,8 %, $p_{0-6} = 0,006$), але відношення Лі/Е знизилося на 7,5 %, хоча було вищим, ніж у практично здорових людей ($p_{0-6} > 0,05$). Майже усі індекси ОГ мали свій пік підвищення через 6 місяців після реваскуляризації міокарда. В ПГ також індекси зросли порівняно з початковими даними, але менш виражено: ЛіГІ на 33,6 % ($p_{0-6} > 0,05$); Лі/Мо на 59,8 % ($p_{0-6} > 0,05$); а Лі/Е знизився на 11,5 %, але перевищував норму ($p_{0-6} > 0,05$). В межах норми знаходилися і незначно підвищилися при цьому ІПР та ІАл.

Через 12 місяців ми відмітили зниження значень індексів реактивності в ОГ. В межах норми стали ІПР, який за півроку знизився на 22,1 % ($p_{0-12} = 0,03$); ІАл (на 33,5 %, $p_{0-12} = 0,003$); ЛіГІ (на 9,6 %, $p_{0-12} = 0,01$). Вищими за норму залишилися відношення Лі/Мо (на 41,4 %, $p_{0-12} = 0,04$) та Лі/Е (на 9,6 %, $p_{0-12} > 0,05$). У ПГ

підвищеними щодо початкових значень і норми залишалися ЛіГІ, Лі/Мо, Лі/Е (табл. 3.6).

Таким чином, для обох груп було характерно наростання переважно імунного компоненту запалення та перевага негайного типу гіперчутливості з піком для ОГ через 6 місяці (ЛіГІ з $4,12 \pm 0,35$ до $6,25 \pm 0,52$, $p_{0-6} < 0,05$ і Лі/Е утримувався в межах $10,74 \pm 1,40 - 23,05 \pm 2,26$) та нормалізацією через 12 місяців, що не спостерігалось у ПГ.

Резюме. На початку спостереження в ОГ був менший рівень гемоглобіну та вищі еозинофіли. Впродовж першого року спостереження реваскуляризація приводила до більш вираженого зниження активності запалення через 3 та 6 місяців за лейкоцитами ($6,74 \pm 0,26$, $p_{0-3} = 0,01$ та $6,03 \pm 0,34 \cdot 10^9/\text{л}$, $p_{0-6} < 0,001$) та ШОЕ (до $7,6 \pm 0,9$ мм/год, $p_{0-6} < 0,05$) порівняно з ПГ, через рік відмінність між групами зникла.

Для обох груп після перенесеного ІМ було характерно підвищення вище норми інтегральних індексів запалення, які через 3 місяці зменшились, крім ІАЗ, який за умов медикаментозного лікування зріс на 44,0 %. Реваскуляризація міокарда через рік супроводжувалася меншою активністю запалення, що підтверджує достовірне зниження п'ятих інтегральних індексів (ІЗЛ на 28,0 %, Н/ШОЕ на 55,2 %, Н/Лі на 33,8 % та ІЗ на 11,7 %, Л/ШОЕ знизився на 59,0 %), тоді як у ПГ тільки трьох (ІЗЛ на 26,9 % та Н/Лі на 31,2, Л/ШОЕ знизився тільки на 28,9 % ($p < 0,05$)).

Незалежно від методу лікування ІМ через 3 місяці спостерігалось істотне зниження маркерів ендогенної інтоксикації, однак через 6 місяців вона починала зростати (за ЯП та ІРВН). Для пацієнтів після реваскуляризації міокарда притаманно більш виражене зниження синдрому ЕІ через півроку (ЗП в ОГ зменшився на 34,4 %, ПГ на 9,0 %). Надалі між групами відмінності зникли.

Незалежно від проведеного лікування частота дистрес реакцій достовірно знижувалася через 3 місяці (ОГ та ПГ з 24,4 % до 11,1 %, обидва $p < 0,05$), але через 6 місяців спостерігається певне погіршення адаптаційних процесів (в ОГ 25,0 % -

дистрес реакції), що зникає через 12 місяців спостереження. Зменшення адаптаційного потенціалу, що свідчить про покращання стану адаптації серцево-судинної системи через 3 місяці після стаціонарного етапу лікування в обох групах (з $2,59 \pm 0,06$ до $2,41 \pm 0,07$ та з $2,52 \pm 0,07$ до $2,25 \pm 0,09$, обидва $p_{0-3} < 0,05$), однак через 6 місяців незалежно від лікування цифри повернулися до вихідних значень.

Для обох груп було притаманно наростання імунного компонента запалення, з піком для ОГ через 6 місяці (ЛіГІ з $4,12 \pm 0,35$ до $6,25 \pm 0,52$, $p_{0-6} < 0,05$) та нормалізацією через 12 місяців, що не спостерігалось у ПГ.

Основні положення розділу дисертації викладені в науковій статті [160] та апробовані на наукових форумах [18, 19].

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ ЛІПІДОГРАМИ ТА ІНШИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ВПРОДОВЖ 5 РОКІВ

Однією з причиною виникнення атеросклерозу є порушення складу ліпідів крові. Мета-аналізи багатьох досліджень показують чітке співвідношення між зниженням ліпопротеїнів низької щільності та серцево-судинним ризиком. На даний час існує достатня доказова база щодо позитивного впливу статинотерапії на віддалені результати оперативного лікування [92, 114, 164, 206], проте, на жаль, у більшості пацієнтів з ІХС після реваскуляризації міокарда недовго утримуються цільові показники ліпідограми. Тому ми проаналізували динаміку показників ліпідограми у наших пацієнтів впродовж 60 місяців

4.1 Динаміка змін вмісту загального холестеролу впродовж 60 місяців

Початкове значення загального холестеролу (ХС) ОГ було нижчим за ПГ (5,36 ммоль/л проти 5,59 ммоль/л, $p > 0,05$), але обидва ці показники були вищими за рекомендовані Асоціацією кардіологів України (для хворих дуже високого ризику становить 4,0 ммоль/л) [59, 114]. Ми відмітили, що на початку спостереження хворі ОГ похилого віку середній показник ХС істотно нижчий за рівень пацієнтів середнього віку (табл. 4.1), що не спостерігалось у ПГ. Також спостерігалася істотна різниця між пацієнтами похилого віку ОГ та ПГ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Загальний холестерол у крові у різних вікових підгрупах

Вікові підгрупи		Кількість осіб	ХС, ммоль/л ($M \pm m$)
1	2	3	4
ОГ	Середній вік	45	$5,66 \pm 0,23^*$
	Похилий вік	26	$4,88 \pm 0,30^{*,\diamond}$
ПГ	Середній вік	20	$5,43 \pm 0,32$
	Похилий вік	5	$6,18 \pm 0,59^\diamond$

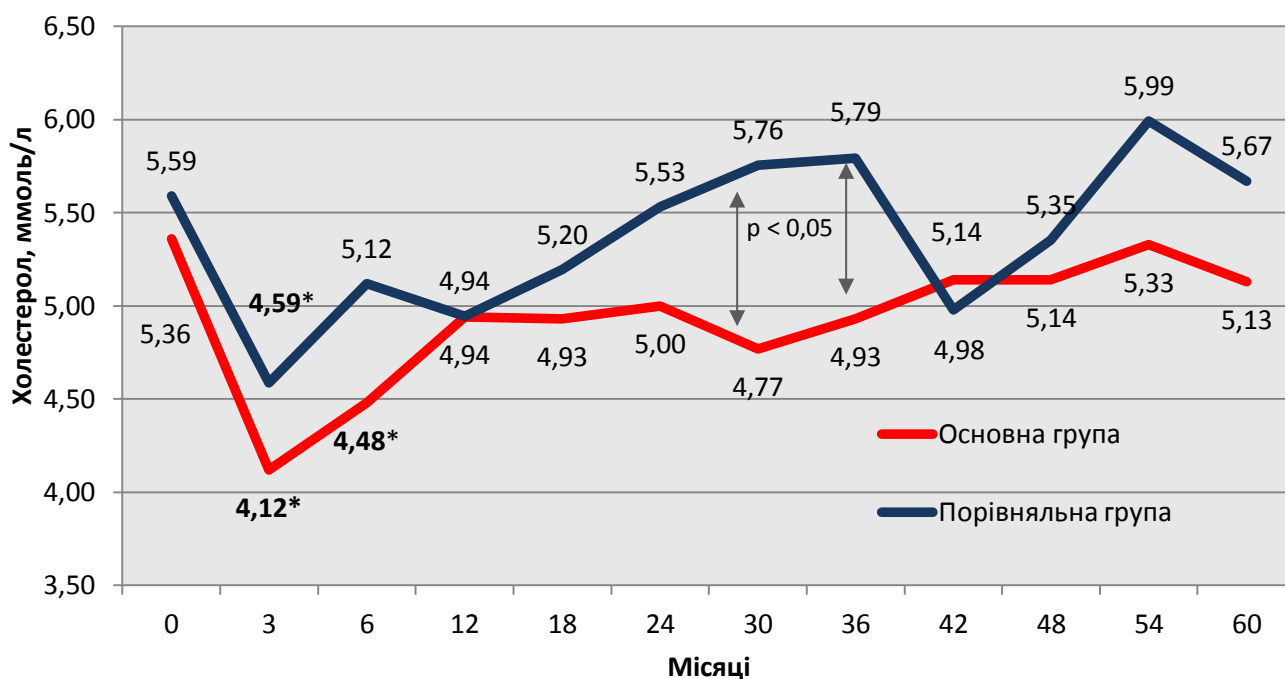
Примітки: $^*, \diamond$ – $p < 0,05$

Рівні ХС не залежали від статі пацієнтів (табл. 4.2). Виявлена різниця між значеннями ХС у групах з різним початковим лікуванням стосувалась лише чоловіків. Так, тільки у чоловіків ОГ були істотно нижчі показники ХС через 3 та 6 місяців спостереження ($4,12 \pm 0,18$ проти $4,79 \pm 0,24$ ммоль/л, $p_{0-3} < 0,05$; $4,47 \pm 0,25$ ммоль/л проти $5,37 \pm 0,38$ ммоль/л, $p_{0-6} < 0,05$), ніж у чоловіків ПГ, і така тенденція утримувалася впродовж усього терміну спостереження. На нашу думку, це може бути обумовлено більш високим комплайнсом до лікування статинами після хірургічного втручання.

Таблиця 4.2 – Початкові показники загального холестеролу у чоловіків та жінок

Підгрупи		Кількість осіб	ХС, ммоль/л ($M \pm m$)
ОГ	Чоловіки	59	$5,41 \pm 0,21$
	Жінки	12	$5,11 \pm 0,38$
ПГ	Чоловіки	20	$5,35 \pm 0,25$
	Жінки	5	$6,28 \pm 0,81$

Визначення динаміки вмісту загального ХС впродовж 5 років показало, що в обох групах мінімальний рівень ХС був зафіксований через 3 місяці після стаціонарного лікування (обидва $p_{0-3} < 0,05$) (рис. 4.1, табл. додатку В.4.1, В.4.2), що в ОГ зберігалось і впродовж 6 місяців після реваскуляризації міокарда ($p_{0-6} < 0,05$), тоді як за умов виключно медикаментозного лікування рівень ХС вже перевищував 5,00 ммоль/л. Це збігається з даними літератури [50, 124].



Примітка. * – $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками

Рисунок 4.1 – Динаміка рівня загального холестеролу впродовж 60 місяців у основній та порівняльній групах

Через 12 місяців спостереження вміст ХС в обох групах був однаковим (4,94 ммоль/л, обидва $p_{0-12} > 0,05$), але перевищував цільовий показник. У подальшому в ОГ значення ХС постійно але повільно зростало і через 48 місяців перевищило 5,0 ммоль/л, хоча і залишалося нижчим за початкове. У ПГ значення ХС підвищилися понад початковий рівень через 30 місяців (рис. 4.1, табл. додатку В.4.1), коли набула істотності міжгрупова різниця. Тобто, після реваскуляризації впродовж 60 місяців вміст ХС був нижчим за початковий рівень з найбільшими зниженнями через 3 та 6 місяців. У ПГ вміст ХС стрімко зростав і через 30 - 36 місяців істотно перевищував рівень ОГ.

Для більшої інформативності початкові показники вмісту ХС були прийняті за 100,0 %, а наступні порівняні з ними. Через 3 місяці показники ХС істотно знизилися в обох групах, більш виражено у пацієнтів після реваскуляризації (на 23,1 %, $p_{0-3} < 0,05$, ПГ- на 18,0 %, $p_{0-3} < 0,05$). В ОГ вміст ХС досяг вихідного значення пізніше - через 54 місяці, тоді як в ПГ – через 24 місяці, а через 30 місяців почав перевищувати його (рис. 4.2, табл. додатку В.4.2).

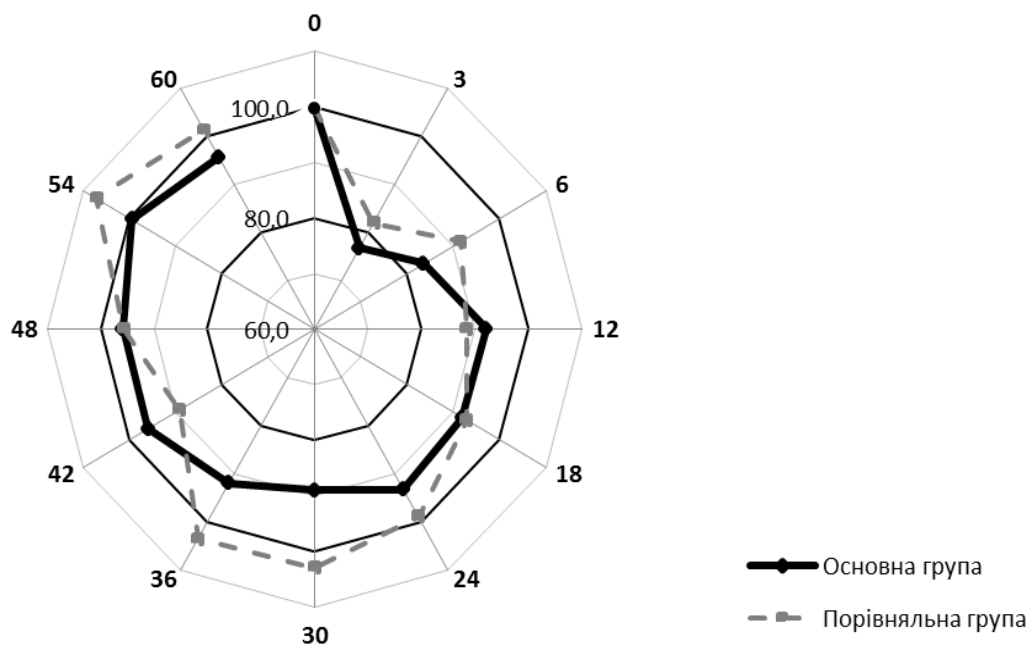
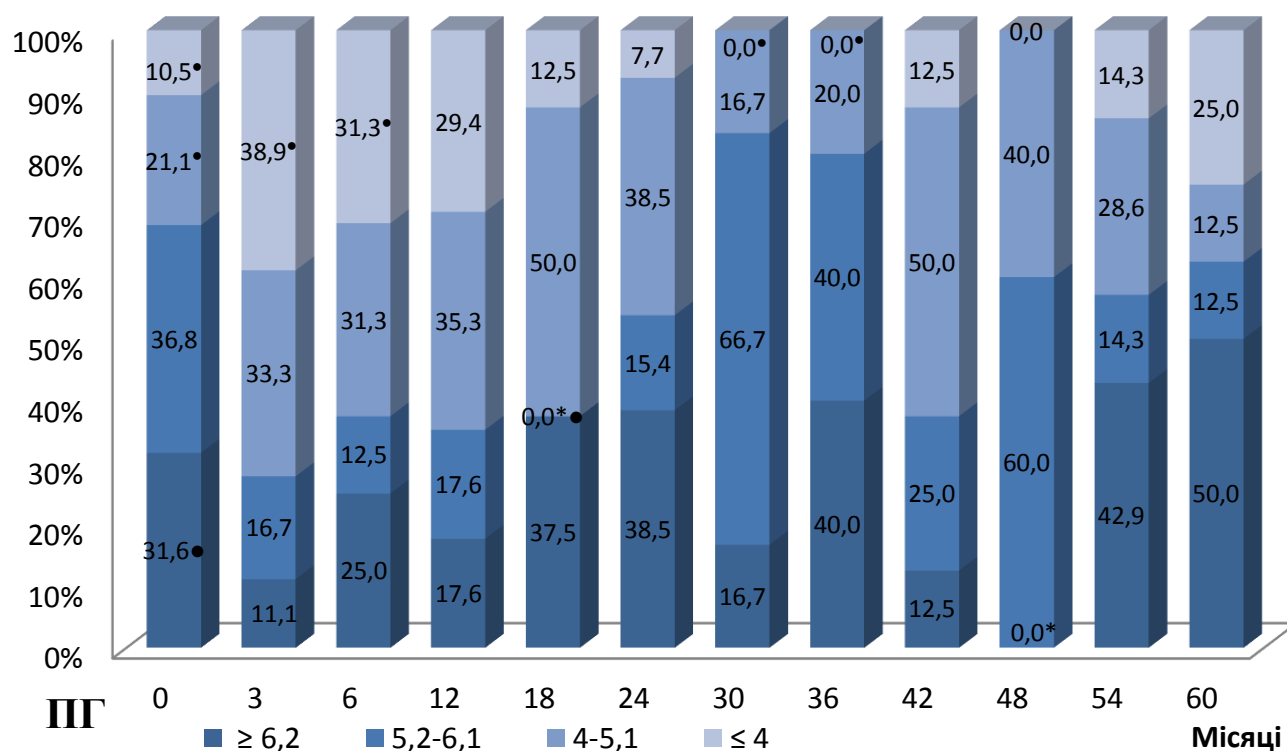
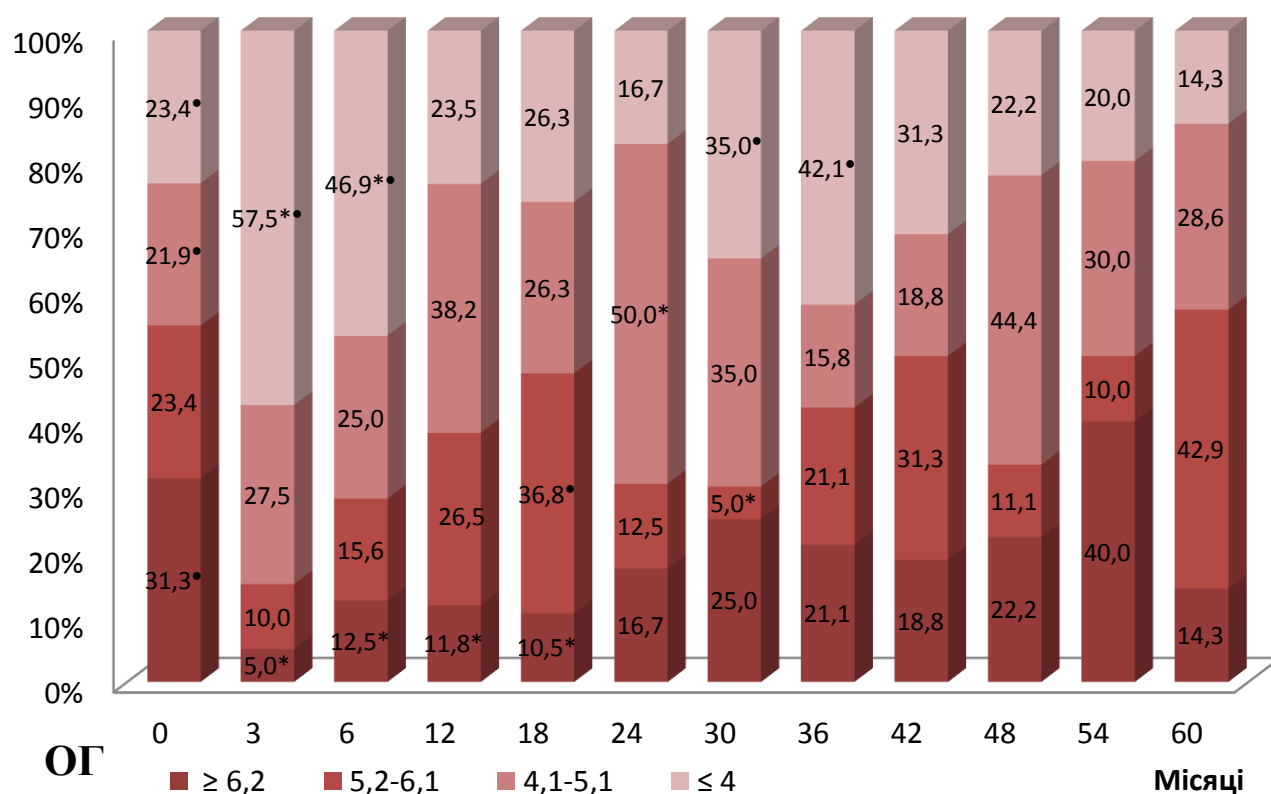


Рисунок 4.2 – Динаміка рівня загального холестеролу впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

Ми проаналізували зміни частоти виявлення різних значень ХС впродовж 5 років спостереження. На момент включення до дослідження в ОГ було 31,3 % пацієнтів з гіперхолестеролемією ($> 6,2$ ммоль/л), 21,9 % з оптимальним вмістом ХС (4,1 - 5,1 ммоль/л), тоді як цільове ($< 4,0$ ммоль/л [52, 74]) і пограничне (5,2 - 6,2 ммоль/л) значення його траплялись з однаковою частотою - по 23,4 %. У ПГ переважали пацієнти з пограничним вмістом ХС (36,8 %) та гіперхолестеролемією (31,6 %), найменше виявилось осіб з цільовим ХС (10,5%).

Через 3 місяці після реваскуляризації міокарда в ОГ спостерігався найкращий ліпідний профіль оскільки 57,5 % пацієнтів досягли цільового показника ХС ($p_{0-3} < 0,05$), кількість осіб з гіперхолестеролемією істотно знизилась (з 31,3 % до 5,0 %, $p_{0-3} < 0,05$), частота оптимального значення ХС збільшилась з 21,9 % до 27,5 %, ($p_{0-3} > 0,05$), а пограничного рівня - зменшилась з 23,4 % до 10,0 % ($p_{0-3} > 0,05$). У ПГ холестероловий профіль був гіршим. Через 3 місяці тільки 38,9 % осіб досягнули цільового показника ($p_{0-3} > 0,05$, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$); оптимальне значення ХС спостерігалось у 33,3 % ($p_{0-3} > 0,05$, $p_{ОГ-ПГ} > 0,05$), пограничне – у 16,7 % ($p_{0-3, ОГ-ПГ} > 0,05$), а гіперхолестеролемія у 11,1 % ($p_{0-3, ОГ-ПГ} > 0,05$) (рис. 4.3).



Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з початковим вмістом, • – $p < 0,05$ порівняно ОГ та ПГ.

Рисунок 4.3 – Частота виявлення різного вмісту холестеролу після реваскуляризації (ОГ) та стандартного медикаментозного лікування (ПГ)

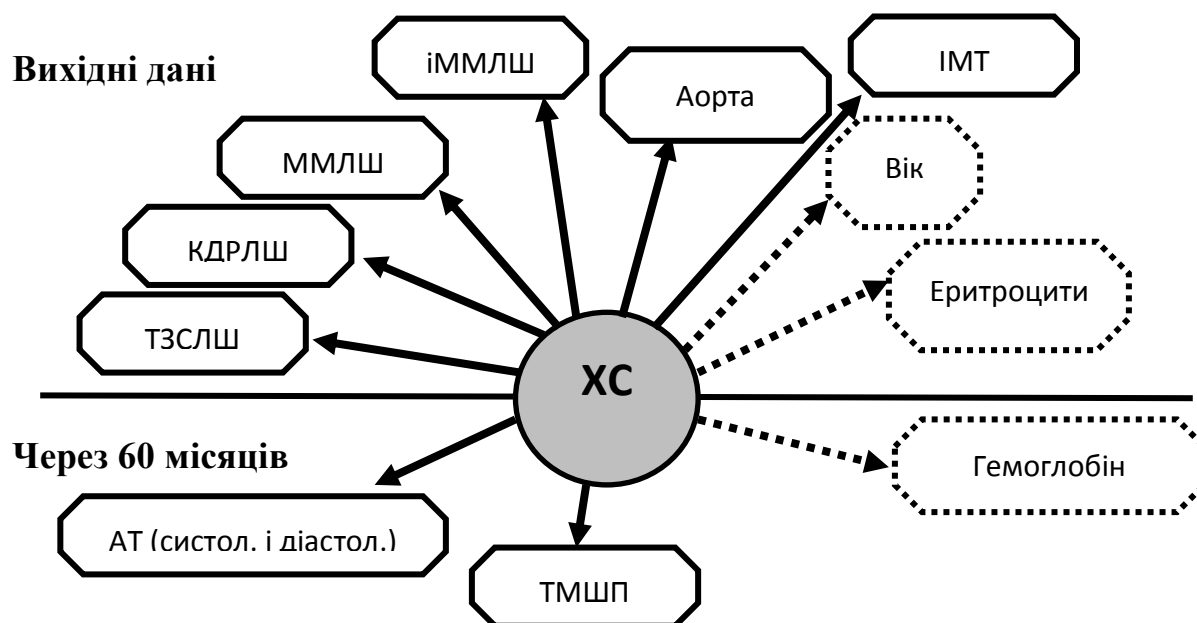
Однак через 6 місяців кількість пацієнтів ОГ з цільовим показником ХС зменшилась до 46,9 % ($p_{0-6} < 0,05$), хоча все ще перевищувала аналогічну частку ПГ (31,3 %, $p_{0-6} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$). Частота гіперхолестеролемії та пограничного значення ХС в ОГ зросла до 12,5 % ($p_{0-6} < 0,05$) та 15,6 % ($p_{0-6} > 0,05$). Оптимальне значення ХС залишалось у 25,0 % пацієнтів ($p_{0-6} > 0,05$). У ПГ кількість пацієнтів, які мали гіперхолестеролемію, залишалась у межах 25,0 %, ($p_{0-6} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), пограничного значення - 12,5 % ($p_{0-6, \text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), оптимального - 31,3 % ($p_{0-6} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). У подальшому частота гіперхолестеролемії в ОГ поступово підвищувалася: через 12 місяців спостереження 11,8 % ($p_{0-12} < 0,05$), через 24 місяці та пізніше 16,7 % ($p_{0-24} > 0,05$), 21,1 % ($p_{0-36} > 0,05$), 22,2 % ($p_{0-48} > 0,05$) і досягла максимуму, перевищуючи вихідну поширеність, через 54 місяці (40,0 %, $p_{0-54} > 0,05$). У пацієнтів ПГ частота гіперхолестеролемії із коливаннями наростала і досягла максимуму через 5 років (50,0 % проти 31,6 %, $p_{0-60} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$) (рис. 4.3.). Частота виявлення пограничного значення ХС в ОГ досягла максимуму через 60 місяців (з 23,4 до 42,9 %, $p_{0-60} > 0,05$), а найменша кількість таких осіб спостерігалась через 2,5 роки (5,0 %, $p_{0-30} < 0,05$). У ПГ коливання частоти виявлення пограничного вмісту ХС було більш помітним - від 0 % ($p_{0-18} < 0,05$) до 66,7 % ($p_{0-30} > 0,05$). Оптимальний вміст ХС в ОГ спостерігався найчастіше через 24 місяці (50,0 %, $p_{0-24} < 0,05$). У подальшому частка таких пацієнтів зменшилась і була мінімальною через 36 та 42 місяців 15,8 % та 18,8% ($p_{0-36} > 0,05$ та $p_{0-42} > 0,05$). В осіб ПГ максимальна частота оптимального вмісту ХС спостерігалась через 18 місяців ($p_{0-18} > 0,05$) та 42 місяці (по 50,0 %, $p_{0-42} > 0,05$) (рис. 4.3).

Частота цільового вмісту ХС у пацієнтів ОГ змінювалась синусоїдально з мінімумами через 24 та 60 місяців (16,7 %, $p_{0-24} > 0,05$ та 14,3 %, $p_{0-60} > 0,05$), тоді як у ПГ через 30, 36 та 54 місяці загалом не було виявлено пацієнтів з цільовим значенням ХС ($p_{0-30} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$; $p_{0-36} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$; $p_{0-48} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$).

Отже, поширеність гіперхолестеролемії в пацієнтів після реваскуляризації міокарда зменшилась і була низькою впродовж першого року спостереження (з 31,3 % до 11,8 %, $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем). Через 60 місяців зустрічались

однаково часто по 14,3 % цільовий показник ХС та гіперхолестеролемія. У ПГ частіше зустрічались обидва ці рівні ХС 25,0% з цільовим значенням та 50,0 % з гіперхолестеролемією (обидва, $p_{0-60} > 0,05$).

Нами проведений кореляційний аналіз Пірсона рівня загального ХС з усіма вивченими клініко-лабораторними параметрами. На початку дослідження в ОГ ХС був прямо пов'язаний з ІМТ ($r = 0,25$; $p < 0,05$) та з багатьма структурними параметрами серця: ТЗСЛШ ($r = 0,31$; $p < 0,05$), діаметром Ао ($r = 0,29$; $p < 0,05$), КДРЛШ ($r = 0,28$; $p < 0,05$), з ММЛШ та її індексованим значенням ($r = 0,33$; $p < 0,05$ та $r = 0,49$; $p < 0,05$). Обернено ХС виявився пов'язаним з віком пацієнтів ($r = -0,26$; $p < 0,05$) та рівнем еритроцитів крові ($r = -0,53$; $p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з ІХС, яким проведена реваскуляризація, зростання рівня ХС асоціюється із збільшенням маси тіла, молодшим віком, більш вираженою гіпертрофією міокарда та ймовірним розвитком анемічного синдрому (рис 4.4).



Примітки: $\longrightarrow$ – прямий кореляційний зв'язок,
 $\dashrightarrow$ – обернений кореляційний зв'язок

Рисунок 4.4 – Істотні кореляційні зв'язки загального холестеролу з різними параметрами у пацієнтів на ІХС після реваскуляризації та через 60 місяців

Через 3 місяці після лікування, коли холестероловий профіль був найбільш сприятливим, у пацієнтів ОГ кореляційні зв'язки ХС змінилися, хоча зберіглись кореляції з ІМТ ($r = 0,31$; $p < 0,05$), розміром аорти ($r = -0,36$; $p < 0,05$) та з'явилися істотні асоціації із протромбіновим індексом та часом ($r = 0,51$; $p < 0,05$; $r = -0,48$; $p < 0,05$), з кольоровим показником ($r = -0,51$; $p < 0,05$) та білірубіном ($r = -0,48$; $p < 0,05$). Тобто, гіперхолестеролемія через 3 місяці після реваскуляризації може відбуватися паралельно із зменшенням білірубіну, що вважається маркером окисного стресу та збільшення кардіоваскулярного ризику [229], та схильністю до гіперкоагуляції.

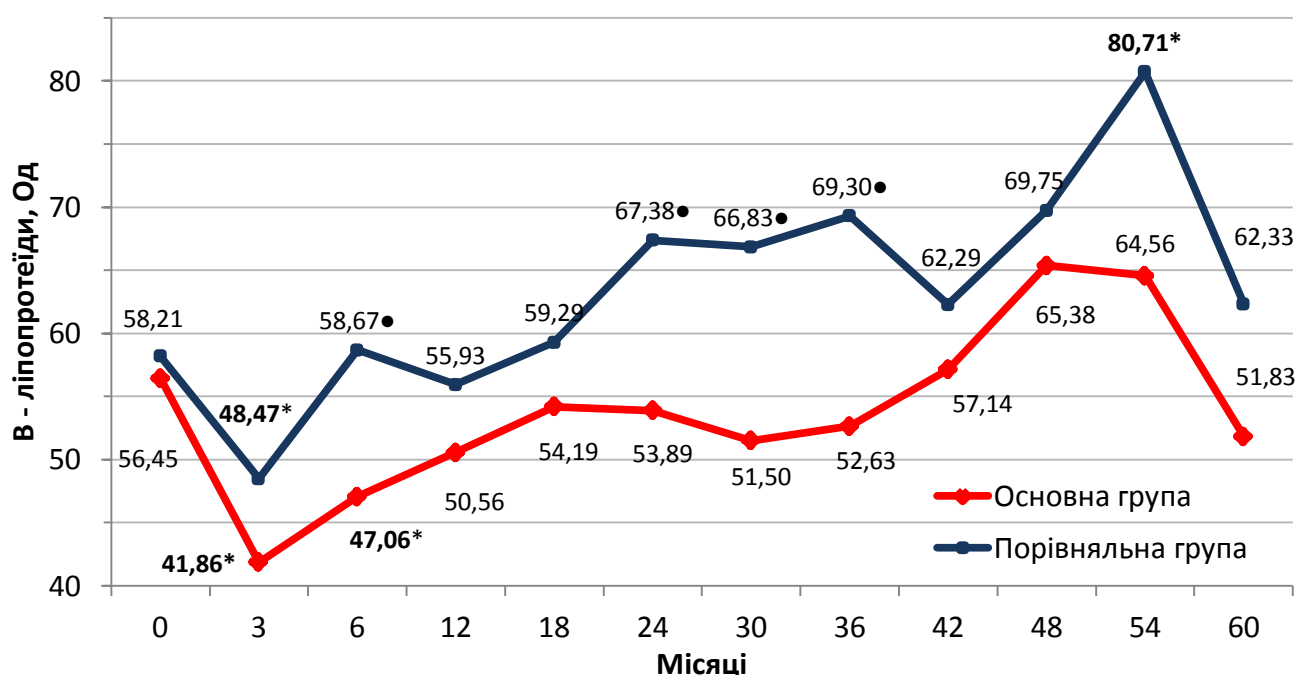
Через 60 місяців дослідження кількість істотних кореляційних зв'язків ХС суттєво знизилась. Гіперхолестеролемія асоціювалася з артеріальною гіпертензією ($r = 0,65$; $p < 0,05$), анемічним синдромом (з гемоглобіном $r = -0,68$; $p < 0,01$) та ймовірною асиметричною гіпертрофією ЛШ (ТМШП $r = 0,60$; $p < 0,05$).

4.2 Зміни β -ліпопротеїдів впродовж 60 місяців

Початковий рівень β -ліпопротеїдів (β ЛП) на початку спостереження, як і загального ХС, в обох групах не відрізнявся і був вищим за норму 35-55 Од [52, 74]. В ОГ на початку спостереження рівень β ЛП не залежав від віку пацієнтів та статі, але в динаміці істотні зміни спостерігались лише у чоловіків, в яких були нижчі показники β ЛП, ніж у чоловіків ПГ, через 3 ($41,86 \pm 1,82$ Од проти $48,47 \pm 4,52$ Од, $p_{0-3} < 0,05$), через 6 ($47,06 \pm 3,52$ Од проти $58,67 \pm 5,47$ Од, $p_{0-6} < 0,05$), через 24 ($53,89 \pm 2,91$ Од проти $67,38 \pm 5,69$ Од, $p_{0-24} < 0,05$), через 30 ($51,50 \pm 4,10$ Од проти $66,83 \pm 6,10$ Од, $p_{0-30} < 0,05$) та через 36 місяців ($52,63 \pm 5,21$ Од проти $69,30 \pm 8,21$ Од, $p_{0-36} < 0,05$), ця тенденція зберігалась впродовж усього часу спостереження (табл. додатків В.4.1, В.4.2).

Через 3 місяці в ОГ, аналогічно динаміці ХС, рівень β ЛП істотно знижувався до меж норм (з $56,45 \pm 2,66$ Од до $41,86 \pm 1,82$ Од, $p_{0-3} < 0,05$). Через 6 місяців ще зберігався нижчий вміст β ЛП ($47,06 \pm 3,52$ Од, $p_{0-6} < 0,05$), проте надалі значення почало зростати з максимумом через 48 та 54 місяці ($65,38 \pm 7,64$ Од, $p_{0-48} > 0,05$ та

$64,56 \pm 7,64$ Од, $p_{0-54} > 0,05$) (рис.4.5). Тобто, через 48 місяців після реваскуляризації рівні β ЛП перевищили початкові значення і норму, тоді як у ПГ - вже через 6 місяців. У подальшому рівень β ЛП у ПГ тільки зростав з максимумом через 54 місяці ($80,71 \pm 10,78$ Од, $p_{0-54} < 0,05$). За вмістом β ЛП ОГ та ПГ істотно відрізнялися між собою вже через 6 місяців (ОГ $47,06$ Од, $p_{0-6} < 0,05$; ПГ $58,67$ Од, $p_{0-6} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$). Така істотна різниця між групами зберігалася через 24, 30 та 36 місяців (рис. 4.5, табл. додатку В.4.1).



Примітки: * – $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками; • – $p < 0,05$ між з ОГ та ПГ

Рисунок 4.5 – Динаміка рівня β -ліпопротеїдів впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

Порівняльний відносний аналіз показав, що у пацієнтів ОГ через 3 місяці показники β ЛП істотно знизилися на 25,8 % ($p_{0-3} < 0,05$), а в осіб ПГ - тільки на 16,7 % ($p_{0-3} < 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$) (рис. 4.6).

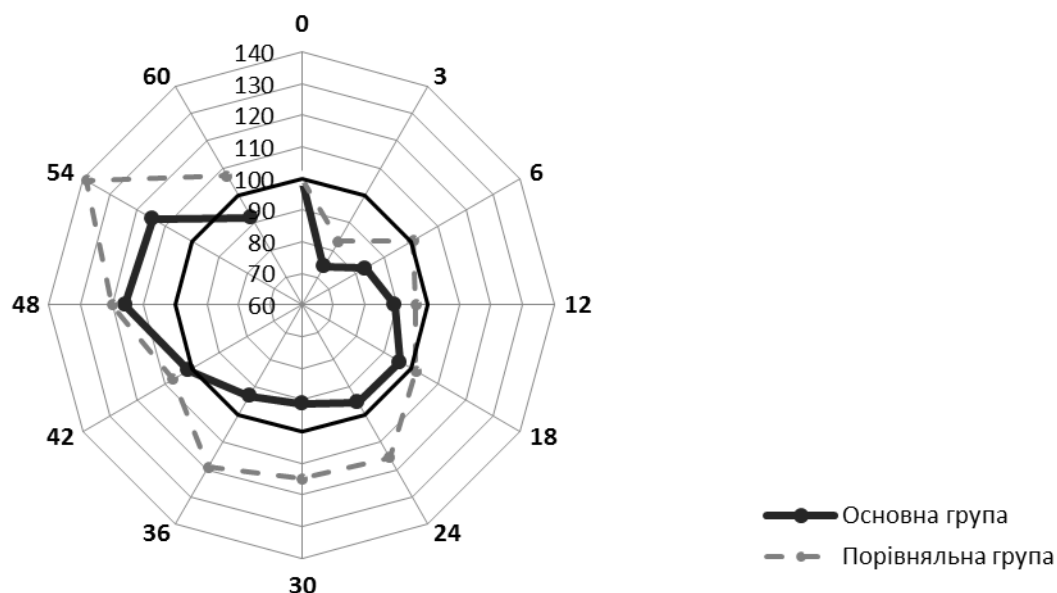


Рисунок 4.6 – Динаміка рівня β -ліпопротеїдів впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

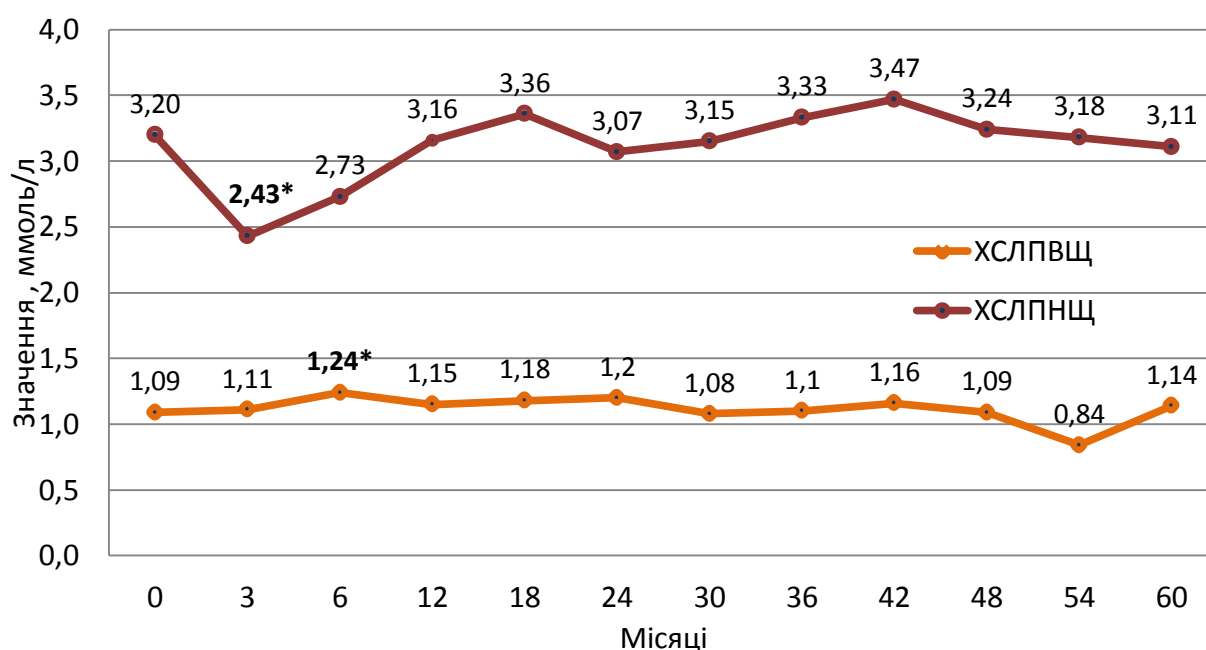
Через 24 місяці в ОГ показник β ЛП був нижче вихідного значення (95,5 %) та достовірно нижчим за показник ПГ, який зріс на 15,8 % ($p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз за Пірсоном показав, що в ОГ на початку дослідження взагалі не було виявлено істотних зв'язків між β ЛП та будь якими клінічними та лабораторно-інструментальними показниками. Через 60 місяців спостереження у хворих ОГ знайдені істотні кореляційні зв'язки вмісту β ЛП з розміром аорти ($r = 0,68$; $p < 0,05$), швидкістю клубочкової фільтрації ($r = 0,83$; $p < 0,05$), гемоглобіном ($r = -0,62$; $p < 0,05$) та креатиніном ($r = -0,62$; $p < 0,05$). Тобто, β -гіпербеталіпопротеїдемія через 5 років після реваскуляризації відбувалася паралельно з ділятацією аорти, зниженням функції нирок (за креатиніном) та ймовірним розвитком анемічного синдрому.

4.3 Зміни інших показників ліпідного профілю у динаміці

Вивчення 5-річної динаміки вмісту фракцій холестеролу показало, що в ОГ середнє значення ХСЛПВЩ (1,09 ммоль/л) було на межі цільового рівня ($> 1,00$

ммоль/л) [59, 114]) (рис. 4.7, табл. додатків В.4.1, В.4.2), який зустрічався практично у половини пацієнтів (55,6 %). Вміст ХСЛПВЩ змінився мало через 3 місяці - частота цільового рівня становила 54,2 %, а середнє значення 1,11 ммоль/л ($p_{0-3} > 0,05$). Проте, через 6 місяців достовірно зріс показник ХСЛПВЩ (1,24 ммоль/л, $p_{0-6} < 0,05$) у порівнянні з початковим і частота цільового вже досягла 73,9 %. Проте, уподальшому вміст часток високої щільності мав тенденцію до поступового зниження з мінімальним значенням через 54 місяці спостереження ($0,84 \pm 0,27$ ммоль/л, $p_{0-54} > 0,05$), і у половини осіб він не досягав цільового рівня. Оскільки зниження ХСЛПВЩ є фактором серцево-судинного ризику [5, 59, 114], то ми можемо констатувати зростання кардіоваскулярного ризику через 54 місяців від реваскуляризації.



Примітка. * – $p < 0,05$ в порівнянні з вихідним рівнем

Рисунок 4.7 – Динаміка рівнів ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ в основній групі впродовж 60 місяців

На відміну від рівня ХСЛПВЩ початковий вміст ХСЛПНЩ, як і його динаміка, були більш несприятливим. У більшості пацієнтів ОГ не вдавалось досягти цільового рівня ХСЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л [59, 114]. Якщо на початку дослідження він визначався тільки у 11,1 %, то через 3 місяці цільового значення

досягнули 33,3 % пацієнти, однак через 6 місяців частка осіб з сприятливим вмістом почала падати до 26,1%. Вже через 18 місяців спостереження кількість ХСЛПНЩ перевищувала вихідне значення з коливанням в межах 3,07 – 3,47 ммоль/л. Отримані дані загалом збігаються з даними літератури, де описано, що через 12-24 місяців тільки у третини пацієнтів зберігається цільовий рівень ХСЛПНЩ [5, 105].

У ПГ середнє значення ХСЛПВЩ аналогічно ОГ утримувалося в межах цільового показника впродовж усього періоду спостереження (рис.4.8., табл. додатків В.4.1, В.4.2), але було істотно більшим за значення ОГ тільки на 3 місяці спостереження ($p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$). На початку дослідження кількість пацієнтів ПГ, які мали цільовий рівень ХСЛПВЩ, була істотно більшою, ніж в ОГ (77,8%, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$). Однак надалі частка таких осіб зменшувалась і утримувалася в межах 50 %. У ПГ на початку усі пацієнти мали ХСЛПНЩ $> 1,8$ ммоль/л, через 6 місяців кількість пацієнтів, в яких перевищувався цільовий показник, зменшилась до 85,7 % ($p_{0-6} < 0,05$) і досягнула мінімуму через 18 місяців (цільовий вміст у 50 %, $p_{0-18} > 0,05$). Проте, потім відбулось зростання рівня двома піками через 24 та 54 місяців і всі пацієнти мали значення ХСЛПНЩ більше 1,8 ммоль/л, що можна розцінювати як проатерогенний ліпідний профіль (рис. 4.8, табл. додатків В.4.1, В.4.2).

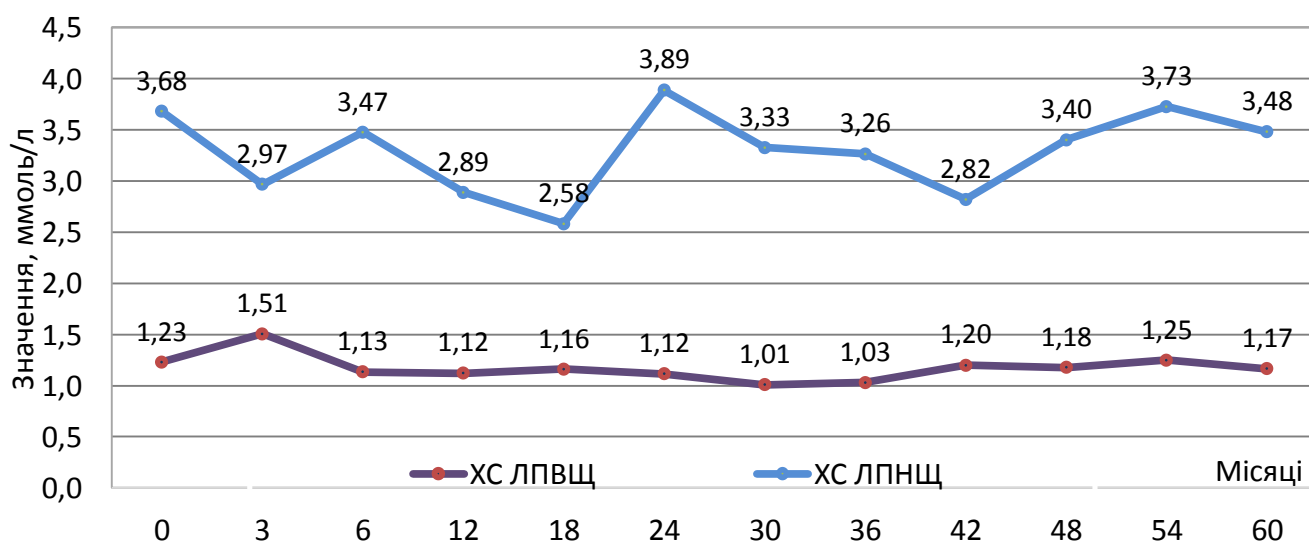


Рисунок 4.8 – Динаміка вмісту ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ впродовж 60 місяців у порівняльній групі

Відносна порівняльна динаміка фракцій ХС показала, що тільки у пацієнтів ОГ показники ліпідограми істотно змінилися: рівень ХСЛПНЩ на 24,1 % знизився ($p_{0-3} < 0,05$), а вміст ХСЛПВЩ на 13,8 % збільшився ($p_{0-6} < 0,05$) (рис. 4.9).

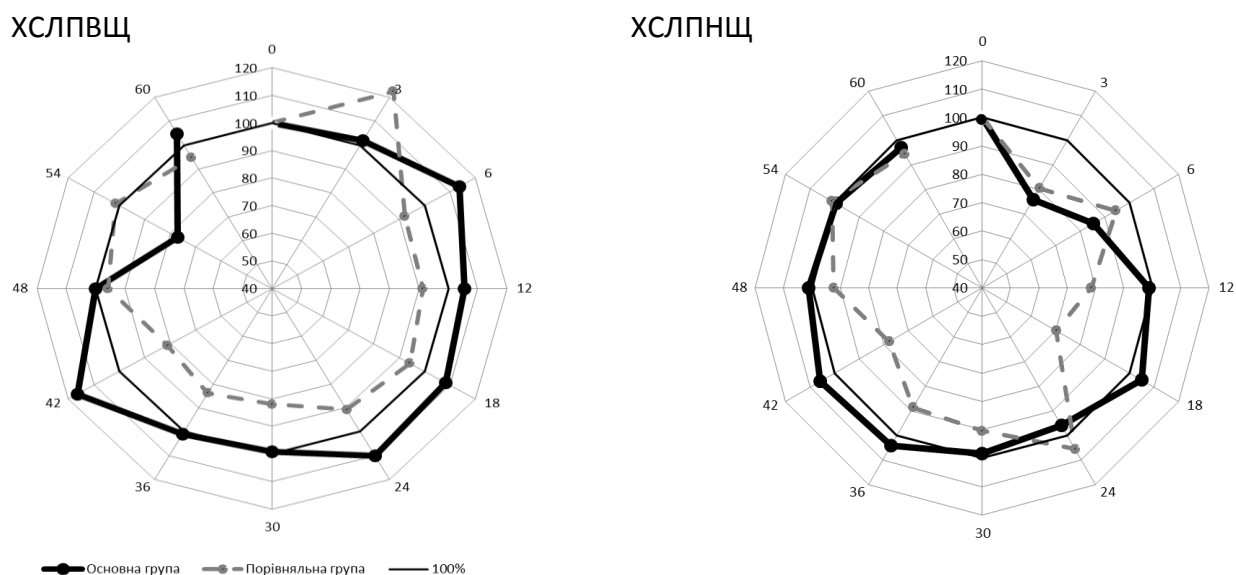


Рисунок 4.9 – Порівняння показників ліпідограми з початковими

Через 12 місяців у пацієнтів ОГ, що пройшли реваскуляризацію міокарда, суттєвих змін не відбулося, хоча зберігалася тенденція до покращення показників ліпідного метаболізму (на 5,5 % підвищення ХСЛПВЩ та зниження на 1,2 % ХСЛПНЩ, обидва $p_{0-12} > 0,05$). У ПГ ми реєстрували, навпаки, погіршення показників, зменшився вміст ХСЛПВЩ на 8,7 % ($p_{0-12} > 0,05$) та збільшився ХСЛПНЩ на 21,5 % ($p_{0-12} > 0,05$) від початкових показників. У подальшому в ОГ параметри ХСЛПВЩ утримувалися вище початкових значень, тоді як у ПГ зафіксовано навпаки зниження показників від початкового рівня (рис. 4.9, додатки В.4.1, В.4.2). Наприкінці дослідження між собою групи за вмістами ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ перестали відрізнятись і тільки по 16,7 % пацієнтів обох груп мали цільові значення.

Проведений кореляційний аналіз Пірсона фракцій ХС з усіма вивченими клініко-лабораторними параметрами показав, що на початку дослідження ХСЛПВЩ був тільки обернено пов'язаним з структурними параметрами серця - з розміром ЛП ($r = -0,52$; $p < 0,05$) та ТЗСЛШ ($r = -0,45$; $p < 0,05$). Початковий рівень

ХСЛПНЩ був також пов'язаний зі структурними параметрами серця: ТЗСЛШ ($r = 0,39$; $p < 0,05$), ТМШП ($r = 0,33$; $p < 0,05$) та індексованим значенням ММЛШ ($r = 0,39$; $p < 0,05$); з рівнями лейкоцитів крові ($r = -0,41$; $p < 0,05$) та глюкози ($r = -0,46$; $p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з ІХС після реваскуляризації міокарда атерогенні зміни ліпідного метаболізму - зростання ХСЛПНЩ та зниження ХСЛПВЩ асоціювалися із гіпертрофією міокарда. Через 5 років тільки ХСЛПВЩ обернено корелював з індексом адаптації ($r = -0,90$; $p < 0,05$)

4.4 Динаміка змін тригліцеридів впродовж 60 місяців

На початку дослідження значення тригліцеридів (ТГ) в обох групах відповідало пограничному рівню (ОГ $2,12 \pm 0,27$ ммоль/л; ПГ $1,90 \pm 0,41$ ммоль/л, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), а вже через 3 місяці у пацієнтів ОГ показник ТГ істотно знизився до $1,41 \pm 0,12$ ммоль/л (на 33,5 %, $p_{0-3} = 0,01$). В ПГ ми теж спостерігали зниження середнього значення показника ТГ, але воно не було істотним ($1,29 \pm 0,35$ ммоль/л, на 31,8 %, $p_{0-3} > 0,05$) (рис. 4.10, табл. додатку В.4.2).



Примітки: * – $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками, • – $p < 0,05$ між групами

Рисунок 4.10 – Динаміка рівня тригліцеридів впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

Через 6 місяців значення ТГ у групах істотно відрізнялися між собою ($p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,008$), так як в ОГ воно залишалося в межах норми і було нижчим за вихідне на 31,1 % ($1,46 \pm 0,18$ ммоль/л, $p_{0-6} = 0,03$), а у ПГ вміст було у межах високого значення і зросло на 73,1 % від початкового ($3,28 \pm 1,11$ ммоль/л, $p_{0-6} > 0,05$). У подальшому значення ТГ в ОГ коливалися у межах норми і пограничного рівня (від 1,03 до 1,84 ммоль/л) з піком у 24 місяці ($p_{0-24} > 0,05$), а для ПГ були характерні високі значення (від 2,30 до 4,74 ммоль/л) з піком у 42 місяці ($p_{0-42} = 0,04$) (рис.4.11). Тобто, пацієнти після реваскуляризації характеризувались кращим профілем вмісту ТГ, ніж після стандартного медикаментозного лікування.

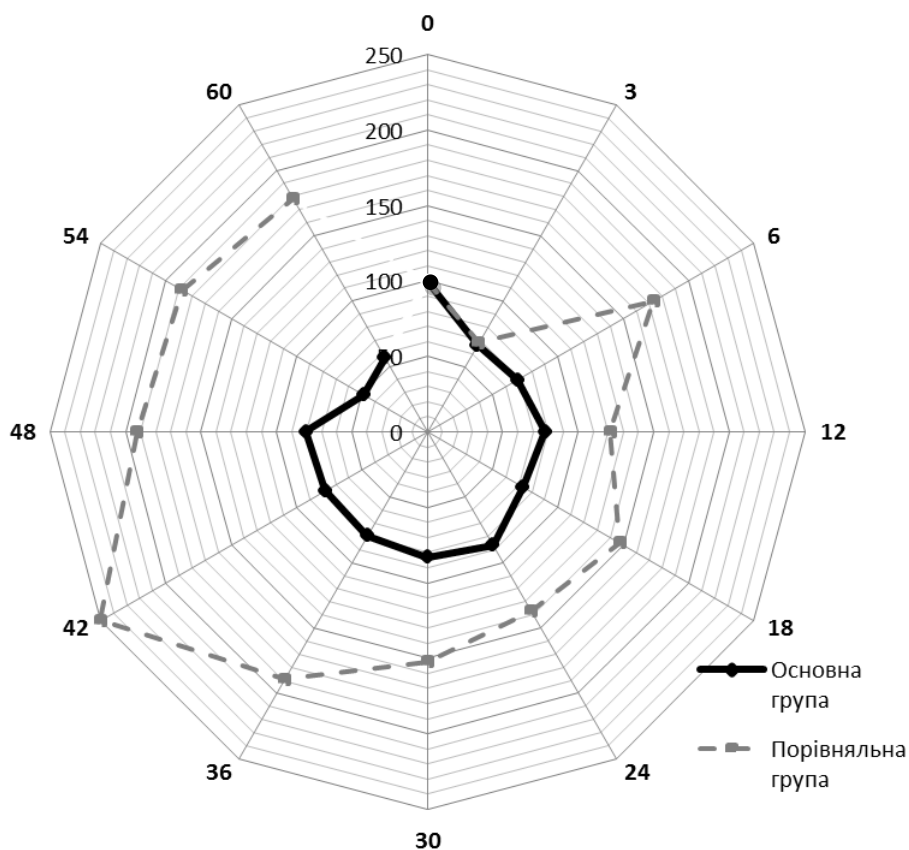


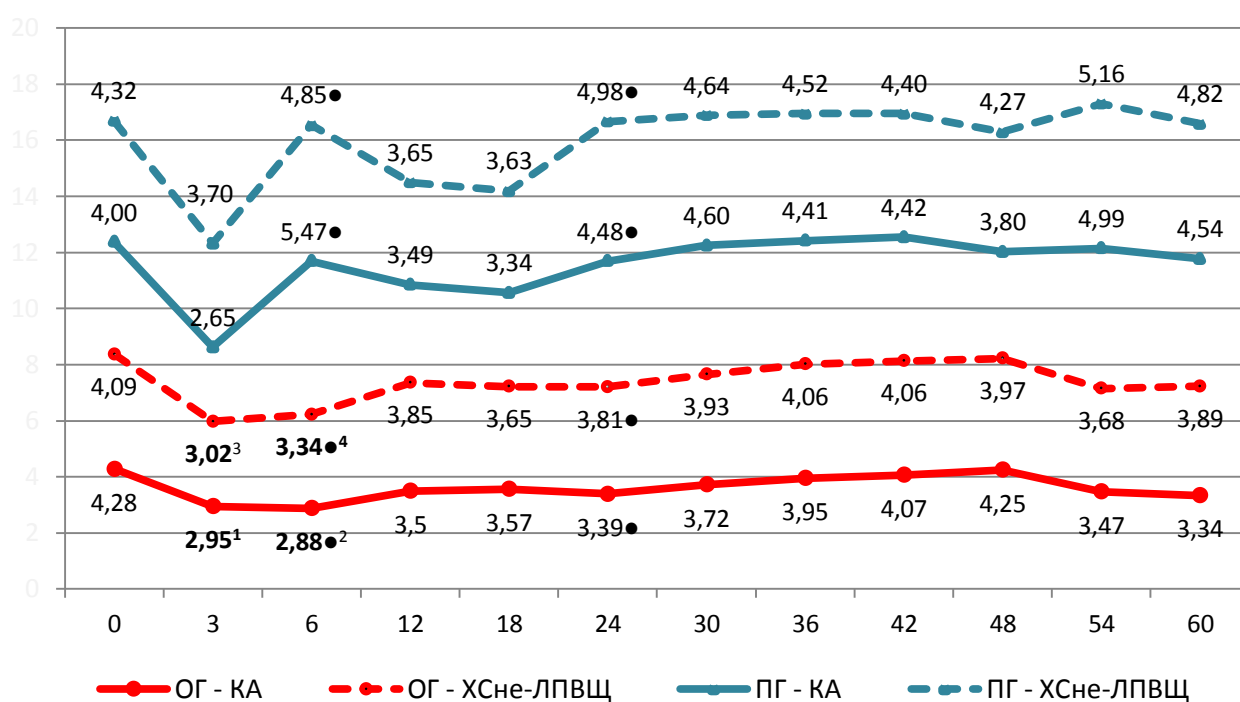
Рисунок 4.11 – Динаміка рівня тригліцеридів впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

Проведений кореляційний аналіз за Пірсоном показав, що на початку дослідження рівень ТГ корелював з показниками ліпідограми (ХС: $r = 0,46$; $p < 0,05$, β ЛП: $r = 0,42$; $p < 0,05$, КА: $r = 0,46$; $p < 0,05$), вмістом калію ($r = 0,54$; $p < 0,05$), з індексом відношення лімфоцитів до еозинофілів ($r = 0,66$; $p < 0,05$) та з віком

пацієнтів ($r = -0,51$; $p < 0,05$). Через 60 місяців спостереження у пацієнтів ОГ вміст ТГ асоціювався з рівнем лейкоцитів ($r = 0,90$; $p < 0,05$) та ЧСС ($r = -0,84$; $p < 0,05$).

4.5 Динаміка змін ліпідних відношень впродовж 60 місяців

Вивчення 5-річної динаміки значень ліпідних відношень показало, що в ОГ рівні КА ($4,28 \pm 0,44$) та ХСне-ЛПВЩ ($4,09 \pm 0,31$ ммоль/л) були вище цільових значень (рис. 4.12, табл. додатку В.4.1). Для обох показників в ОГ було характерно достовірне зниження впродовж першого півріччя (КА: $2,95 \pm 0,35$, $p_{0-3} < 0,05$; $2,88 \pm 0,28$, $p_{0-6} < 0,05$; ХСне-ЛПВЩ: $3,02 \pm 0,25$ од, $p_{0-3} < 0,05$; $3,34 \pm 0,29$ од, $p_{0-6} < 0,05$), при цьому вони знаходились у межах цільових значень.



Примітки: ¹⁻⁴ – $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками, • – $p < 0,05$ між групами

Рисунок 4.12 – Динаміка ліпідних відношень впродовж 60 місяців у основній та порівняльній групах

Вже через 12 місяців спостереження значення ліпідних відношень почали зростати. Так, КА знаходився вище цільового значення вже через 12 місяців, але не перевищував вихідний рівень ($3,50 \pm 0,35$ Од, $p_{0-12} > 0,05$). Надалі така тенденція до збільшення утримувалася з піком у 48 місяців ($4,25 \pm 1,03$ Од, $p_{0-48} > 0,05$), при цьому тільки у половини пацієнтів значення КА був нижче цільового. На відмінну від КА, ХСне-ЛПВЩ став вище цільового значення тільки через 36 місяців ($4,06 \pm 0,35$ ммоль/л, $p_{0-36} > 0,05$) і при цьому в 45,5 % пацієнтів його рівень не перевищував 4,00 ммоль/л.

Для ПГ були характерні вищі значення ліпідних відношень вже через 6 місяців (КА : $5,47 \pm 1,07$, $p_{0-3} > 0,05$; ХСне-ЛПВЩ: $4,85 \pm 0,67$, $p_{0-3} > 0,05$) і при цьому групи істотно відрізнялися між собою (обидва $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$). Також істотна різниця між групами зберігалась через 24 місяці спостереження. Надалі значення ліпідних відношень коливалися в межах: 3,80 – 4,99 Од КА та 4,27 – 5,16 ммоль/л ХСне-ЛПВЩ, що перевищувало цільові показники. Порівняльно відносний аналіз показав, що у пацієнтів ОГ через 6 місяців показники КА (на 32,7 %) та ХСне-ЛПВЩ (на 18,3 %) істотно знизилися (обидва, $p_{0-6} < 0,05$), на відмінну від ПГ, де значення КА та ХСне-ЛПВЩ стали вищими (на 36,8 % та 12,3 % обидва, $p_{0-6} > 0,05$, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$) (рис. 4.13).

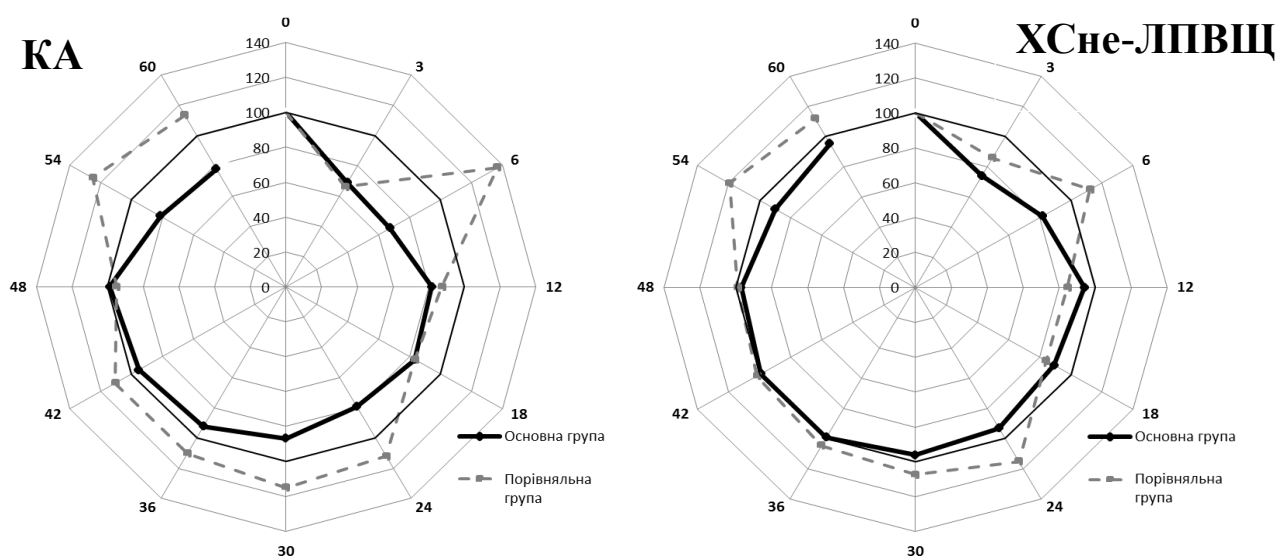


Рис 4.13 – Динаміка ліпідних відношень впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

Проведений кореляційний аналіз за Пірсоном показав, що на початку дослідження КА корелював з креатиніном ($r = -0,46$; $p = 0,03$), віком пацієнтів ($r = -0,37$; $p = 0,03$), індексом ядерного зсуву ($r = -0,52$; $p = 0,03$) та з структурно-функціональними параметрами серця (ТМШП: $r = 0,41$; $p = 0,01$; ТЗСЛШ: $r = 0,56$; $p = 0,001$), а ХСне-ЛПВЩ мав істотні асоціації з рівнем лейкоцитів ($r = -0,43$; $p = 0,009$), віком пацієнтів ($r = -0,38$; $p = 0,02$), креатиніном ($r = 0,42$; $p = 0,01$) та ТЗСЛШ ($r = 0,36$; $p = 0,04$). Тобто, у пацієнтів після реваскуляризації атерогенні зміни ліпідних відношень асоціювались із гіпертрофією ЛШ. Через 60 місяців спостереження у пацієнтів ОГ значення ліпідних відношень асоціювалися з рівнем лімфоцитів ($r = -0,97$; $p < 0,005$) та показниками ліпідограми.

4.6 Динаміка змін глюкози та загального білірубіну впродовж 60 місяців

За даними літератури пацієнти ІХС, які мають порушення обміну глюкози, мають вдвічі більший ризик смерті [91, 92, 93, 95]. На початку дослідження початкове значення глюкози в ОГ, було незначно вищим за ПГ (6,01 ммоль/л проти 5,96 ммоль/л, $p > 0,05$), і обидва вони були вищими за цільовий рівень згідно рекомендацій Асоціації ендокринологів України (3,89 – 5,83 ммоль/л) [52]. Визначення динаміки вмісту глюкози впродовж 60 місяців показало, що в ОГ мінімальний рівень глюкози був зафіксований через 6 місяців ($5,92 \pm 0,33$ ммоль/л), а в ПГ - через 36 місяців після стаціонарного лікування ($5,71 \pm 0,52$, обидва $p > 0,05$). Впродовж 60 місяців обидві групи не відрізнялися за значеннями глюкози та її динамікою ($p > 0,05$).

Для більшої інформативності проведений порівняльно-відносний аналіз, при якому початкові показники вмісту глюкози були прийняті за 100,0 %, а наступні порівняні з ними. Через 48 місяців показник глюкози збільшився в обох групах, менш виражено у пацієнтів після реваскуляризації (на 14,1 %, $p_{0-48} > 0,05$, ПГ- на 17,1 %, $p_{0-48} > 0,05$) (рис. 4.14).

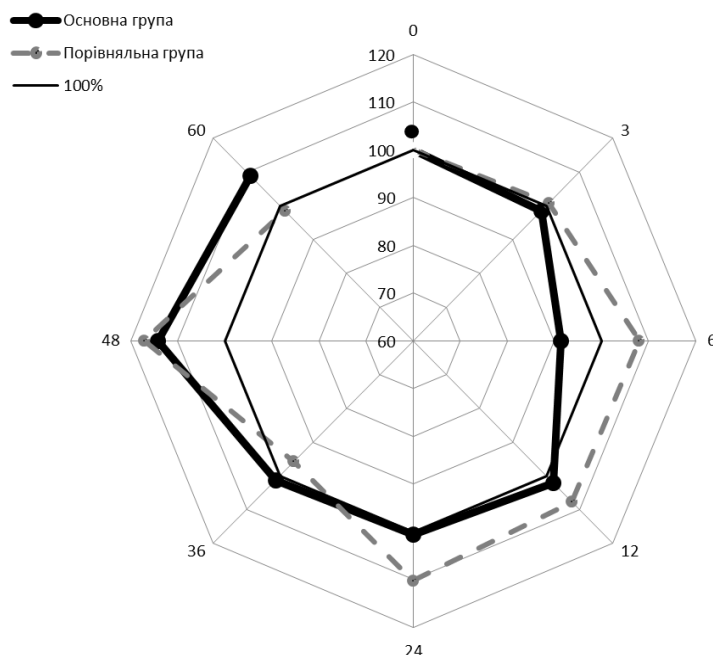


Рисунок 4.14 – Динаміка рівня глюкози впродовж 60 місяців у основній та порівняльній групах

Проведений кореляційний аналіз Пірсона рівня глюкози у пацієнтів після хірургічного лікування з усіма вивченими клініко-лабораторними параметрами показав, що на початку дослідження він був асоційований з гемоглобіном ($r = 0,33$; $p = 0,01$), лейкоцитами крові ($r = 0,27$; $p = 0,03$), та ХСЛПНЩ ($r = -0,46$; $p = 0,03$). Через 60 місяців рівень глюкози корелював тільки з індексом адаптації ($r = -0,90$; $p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з ІХС, яким проведена реваскуляризація, підвищення рівня глюкози, асоціюється із активацією синдрому запалення та гіперліпідемією.

За останніми даними літератури зниження рівня білірубіну є маркером окисного стресу і впливає на погіршення прогнозу виживання пацієнтів, тому його досліджували [214].

Початковий рівень білірубіну був істотно вищим у ОГ ($12,24 \pm 0,46$ мкмоль проти $9,86 \pm 0,61$ мкмоль/л у ПГ, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), але при цьому знаходився в межах норми [39]. Впродовж 60 місяців рівень білірубіну в ОГ коливався не суттєво (від 11,03 до 12,92 мкмоль/л $p > 0,05$). У ПГ рівень поступово зростав з піком через 6 місяців (до $12,31 \pm 1,01$ мкмоль/л, $p_{0-6} < 0,05$) і ця тенденція наростання зберігалась впродовж усього часу спостереження.

Порівняльний відносний аналіз показав, що у пацієнтів ОГ рівень білірубіну практично не змінився порівняно з вихідними даними, тоді як в осіб ПГ через 6 місяців він зріс на 24,7 % ($p_{0-6} < 0,05$), через 48 місяців на 29,9 % ($p_{0-48} < 0,05$), а через 60 місяців на 58,2 % ($p_{0-60} < 0,05$) (рис. 4.15), хоча і зростання білірубіну може свідчити про збільшення ЕІ.

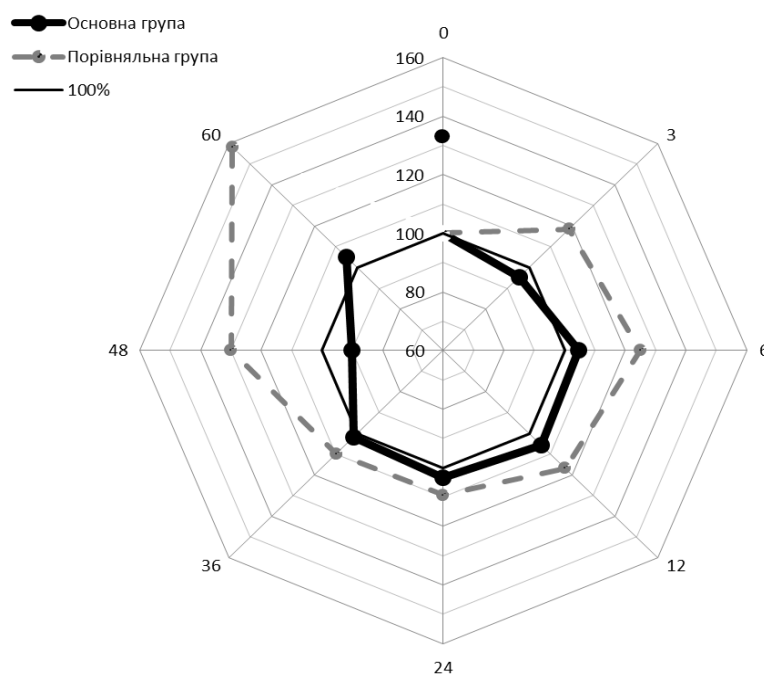


Рисунок 4.15 – Динаміка рівня білірубіну впродовж 60 місяців у основній та порівняльній групах

Проведений кореляційний аналіз за Пірсоном показав, що в ОГ на початку дослідження рівень білірубіну асоціювався з ІЯЗН ($r = 0,35$; $p = 0,04$) та обернено з діастолічним АТ ($r = -0,28$; $p = 0,03$). Через 60 місяців спостереження у пацієнтів ОГ вмісту білірубіну корелював зі структурно-функціональними параметрами серця (з ЛП $r = 0,81$; $p = 0,01$, ЛШ $r = 0,67$; $p = 0,04$ та з ММЛШ $r = 0,73$; $p = 0,02$) також з функцією нирок (з креатиніном $r = -0,96$; $p = 0,0004$ та ШКФ $r = 0,89$; $p = 0,001$). Тобто, гіпобілірубінемія одразу після реваскуляризації асоціюється з вищим діастолічним АТ, а через 5 років - з нирковою недостатністю та ремоделюванням серця.

На початку спостереження групи не відрізнялися за рівнем фібриногену. Через 12 місяців рівень фібриногену був істотно нижчим у ОГ ($3,56 \pm 0,14$ проти $3,64 \pm 0,32$ г/л у ПГ, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), але при цьому знаходився в межах норми [39]. Впродовж 60 місяців рівень фібриногену в ОГ та ПГ коливався не суттєво (від 4,10 до 3,89 г/л $p > 0,05$).

Резюме. Після реваскуляризації вміст ХС був нижчим за початковий рівень з найбільшим зниженням через 3 ($4,12 \pm 0,16$ ммоль/л, $p_{0-3} < 0,05$) та 6 місяців ($4,48 \pm 0,22$ ммоль/л, $p_{0-6} < 0,05$), при цьому цільове значення ХС спостерігалось у 57,5 % пацієнтів через 3 місяці та у 46,9 % через 6 місяців, а потім вміст ХС зростав з піком через 54 місяці (5,33 ммоль/л). У ПГ впродовж 60 місяців вміст ХС стрімко зростав і через 30 - 36 місяців істотно перевищував рівень ОГ.

Частота гіперхолестеролемії в пацієнтів ОГ була мінімальною впродовж перших півтора року спостереження (з 31,7 % до 5,0 % ($p_{0-3} < 0,05$); 12,5 % ($p_{0-6} < 0,05$); 11,8 % ($p_{0-12} < 0,05$) та 10,5 % ($p_{0-18} < 0,05$) порівняно з вихідним рівнем). Надалі він поступово зростав із значенням через 60 місяців у пацієнтів ОГ 14,3 %, тоді як у ПГ частіше зустрічався 50,0% ($p_{0-60} > 0,05$). На відмінну від ОГ у ПГ найгірші показники ХС спостерігалися через 30 місяців (5,76 ммоль/л $p_{0-30} > 0,05$), коли перевищували початкове значення, а 66,7 % пацієнтів мали пограничне значення ХС.

Рівень β ЛП в ОГ істотно знижувався (з $56,45 \pm 2,66$ Од до $41,86 \pm 1,82$ Од, $p_{0-3} < 0,05$) через 3 місяці до меж норм, проте надалі почав зростати з перевищенням через 42 місяці норми ($57,14 \pm 5,59$, $p_{0-42} > 0,05$), а через 48 місяців - початкових значень. У ПГ значення β ЛП раніше - вже через 6 місяців перевищили початкові значення і норму.

Вміст ХСЛПВЩ впродовж усього періоду спостереження утримувався в межах норми, як в ОГ, так і в ПГ, але тільки у половини осіб через 60 місяці він досягав цільового рівня. В обох групах не вдалось усім пацієнтам досягти цільового рівня ХСЛПНЩ. Тільки у пацієнтів ОГ показники ліпідограми істотно змінилися:

знизився ХСЛПНЩ на 24,1 % ($p_{0-3} < 0,05$), а ХСЛПВЩ збільшився на 13,8 % ($p_{0-6} < 0,05$). Наприкінці дослідження міжгрупова відмінність зникла.

Вміст ТГ на початку спостереження в обох групах був вище норми і через 3 місяці знизився більше, ніж на 40 %, через 6 місяців групи почали достовірно відрізнятися (в ОГ був істотно нижчий $1,46 \pm 0,18$ ммоль/л, $p_{0-6} = 0,03$; проти $3,28 \pm 1,11$ ммоль/л, $p_{0-6} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,008$).

У пацієнтів ОГ через 6 місяців показники КА та ХСнелПВЩ істотно знизилися (на 32,7 % та на 18,3 % обидва, $p_{0-6} < 0,05$), на відмінно від ПГ де вони стали вищими (обидва, $p_{0-6} > 0,05$ $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), міжгрупова істотна різниця спостерігалась ще і через 24 місяці, однак у подальшому зникла.

За кореляційним аналізом із зростанням загального ХС та ХСЛПНЩ та зниженням ХСЛПВЩ асоціюються збільшення маси тіла, молодший вік, більш виражена гіпертрофія міокарда та розвиток анемічного синдрому. Через 3 місяці гіперхолестеролемія відбувається паралельно із зменшенням білірубіну ($r = -0,48$; $p < 0,05$), що вважається маркером окисного стресу, а через 60 місяців, атерогенні зміни ліпідограми корелювали з розвитком дилатації аорти, асиметричною гіпертрофією ЛШ та анемічним синдромом.

Впродовж 60 місяців спостереження групи не відрізнялися за значеннями глюкози та її динамікою.

Початковий рівень білірубіну був істотно вищим у ОГ ($12,24 \pm 0,46$ мкмоль проти $9,86 \pm 0,61$ мкмоль/л, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), впродовж 60 місяців практично не змінився, а в осіб ПГ через 6 місяців він зріс на 24,7 % ($p_{0-6} < 0,05$), через 48 місяців на 29,9 % ($p_{0-48} < 0,05$), а через 60 місяців на 58,2 % ($p_{0-60} < 0,05$).

Основні положення розділу дисертації викладені в наукових статтях [17, 21], апробовані на наукових форумах [20, 23].

РОЗДІЛ 5

ДИНАМІКА ЗМІН СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ

У літературі є низка публікацій про порівняння ефективності хірургічної реваскуляризації міокарда з медикаментозною терапією у пацієнтів на ІХС [37, 142, 243]. У пацієнтів, яким була проведена реваскуляризація міокарда, вже через 3 місяці після втручання спостерігалось ремоделювання ЛШ [1, 168, 244, 249], а позитивний прогноз корелював зі зменшенням систолічної дисфункції ЛШ і відновленням скоротливої здатності міокарда [25, 37]. В інших роботах було показано, що певні варіанти ремоделювання ЛШ асоціювалися зі зростанням ризику виникнення нових серцево-судинних подій за рахунок збільшення маси міокарда [115, 237, 249], тому ми дослідили структурно-функціональний стан серця впродовж 60 місяців.

5.1 Початковий структурно-функціональний стан серця

Початкові значення ЕхоКГ-показників після реваскуляризації міокарда в ОГ та у ПГ не відрізнялися між собою (усі $p > 0,05$), що свідчить про їх тотожність адекватність подальшого порівняння. На відміну від контрольної групи здорових (КГ), пацієнти обох груп мали більші розміри лівих відділів, товщі міжшлуночкові перетинки та задні стінки ЛШ, включаючи їх відносне значення, більшу масу міокарда ЛШ та її індексоване значення, проте нижчу фракцію викиду (ФВ) ЛШ (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Ехокардіографічні показники пацієнтів з ішемічною хворобою серця та у контролі

	ОГ	ПГ	КГ	Р ОГ-КГ	Р ПГ-КГ
1	2	3	4	5	6
ПШ, см	$2,35 \pm 0,04$	$2,27 \pm 0,06$	$2,29 \pm 0,07$		
ЛП, см	$3,93 \pm 0,08$	$3,87 \pm 0,09$	$3,65 \pm 0,16$	$< 0,05$	

продовження табл. 5.1

1	2	3	4	5	6
ТМШП, см	$1,19 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,04$	$< 0,05$	$< 0,05$
ТЗСЛШ, см	$1,11 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
КДРЛШ, см	$4,90 \pm 0,08$	$5,03 \pm 0,13$	$4,77 \pm 0,17$		
Ао, см	$3,24 \pm 0,06$	$3,12 \pm 0,07$	$3,01 \pm 0,10$	$< 0,05$	
ФВ, %	$56,07 \pm 1,27$	$52,37 \pm 2,02$	$63,28 \pm 1,20$	$< 0,05$	$< 0,05$
ММЛШ, г	$261,04 \pm 12,30$	$248,37 \pm 14,82$	$191,27 \pm 18,14$	$< 0,05$	$< 0,05$
ІММЛШ, г/м ²	$133,60 \pm 6,45$	$131,92 \pm 9,11$	$105,65 \pm 10,57$	$< 0,05$	$< 0,05$
ВТСЛШ, у.о.	$0,47 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,01$	$< 0,05$	

Ми відмітили певні вікові та гендерні особливості. На початку спостереження пацієнти ОГ похилого віку мали ФВ вищу, ніж особи середнього віку. ЕхоКГ-розміри також залежали від статі, що цілком очікувано, оскільки для жінок притаманні менші розміри серця [48, 114, 192], що і підтвердилось і у нашому дослідженні (табл. 5.2). Для чоловіків ОГ були притаманні більша товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) та індексоване значення відносної товщини стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ), ніж у ПГ. В жінок ОГ були істотно нижчі значення маси міокарда ЛШ (ММЛШ) та її індексоване значення (ІММЛШ) на відміну від ПГ.

Таблиця 5.2 – Параметри ехокардіографії у жінок та чоловіків основної групи

Показники, одиниці	Жінки	Чоловіки
ПШ, см	$2,06 \pm 0,08$	$2,40 \pm 0,04$ *
ЛП, см	$3,38 \pm 0,18$	$4,04 \pm 0,07$ *
ТМШП, см	$1,02 \pm 0,04$	$1,23 \pm 0,03$ *
ТЗСЛШ, см	$0,99 \pm 0,03$	$1,14 \pm 0,02$ *
КДР ЛШ, см	$4,26 \pm 0,13$	$5,01 \pm 0,09$ *
Ао, см	$2,92 \pm 0,10$	$3,33 \pm 0,06$ *
ФВ, %	$62,89 \pm 2,66$	$53,71 \pm 1,409$ *
ММЛШ, г	$164,43 \pm 7,77$	$280,66 \pm 13,11$ *
ІММЛШ, г/м ²	$96,04 \pm 6,65$	$140,83 \pm 7,14$ *
ВТСЛШ, у.о.	$0,48 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,01$

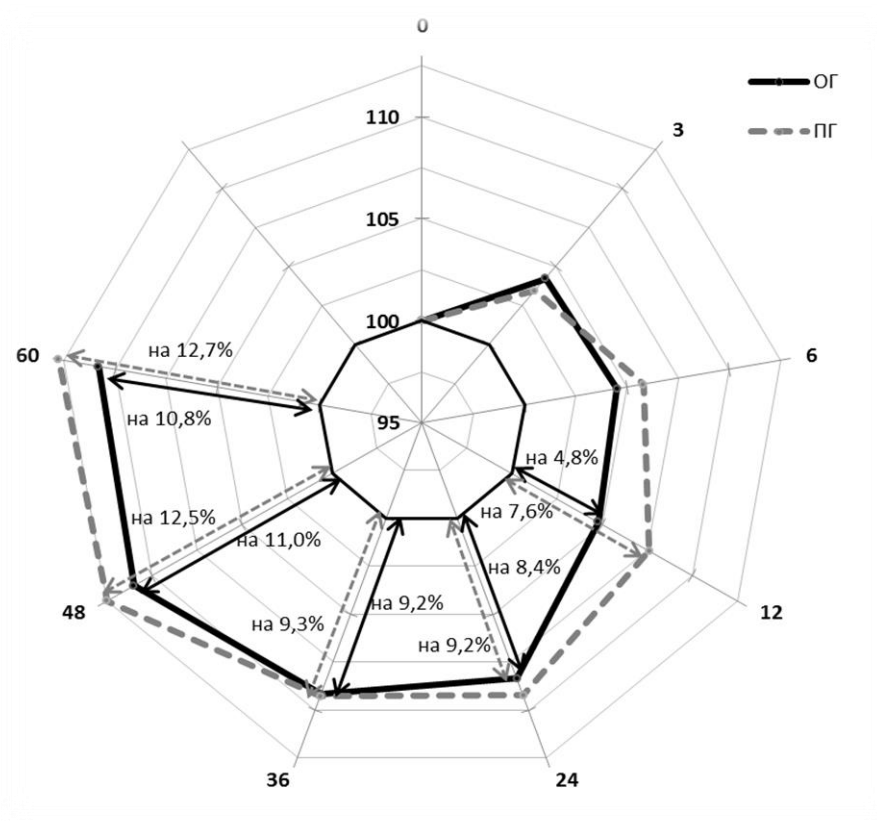
Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно між жінками і чоловіками

5.2 Динаміка показників ЕхоКГ впродовж 60 місяців

За абсолютними значеннями ЕхоКГ-параметрів впродовж 60 місяців між групами не виявлено відмінностей, однак порівняльно-відносний аналіз був більш інформативним (табл. додатків В.5.1, В.5.2). На початку спостереження розміри правого шлуночка (ПШ) в ОГ ($2,35 \pm 0,04$ см) та ПГ ($2,27 \pm 0,06$ см) були в межах норми (до 2,6 см). Надалі вони поступово зростали в обох групах, залишаючись в межах норми. Однак, в ОГ спостерігалось більш виражене зростання розміру ПШ: через 60 місяців на 9,13 % (з $2,35 \pm 0,04$ до $2,56 \pm 0,13$ см, $p_{0-60} = 0,03$), тоді як в ПГ - тільки на 3,09 % (з $2,27 \pm 0,06$ до $2,34 \pm 0,07$ см, $p_{0-60} > 0,05$), хоча різниця між групами була неістотною (табл. додатків В.5.1, В.5.2).

Розмір аорти (Ао) на початку спостереження в ОГ ($3,24 \pm 0,06$ см) та ПГ ($3,12 \pm 0,07$ см) також був в межах норми (до 3,7 см). Надалі він поступово зростав в обох групах, але лишався в межах норми: через 60 місяців в ОГ зріс на 4,18 % ($p > 0,05$), а у ПГ на 7,04 % ($p > 0,05$) без суттєвої різниці між групами (табл. додатків В.5.1, В.5.2).

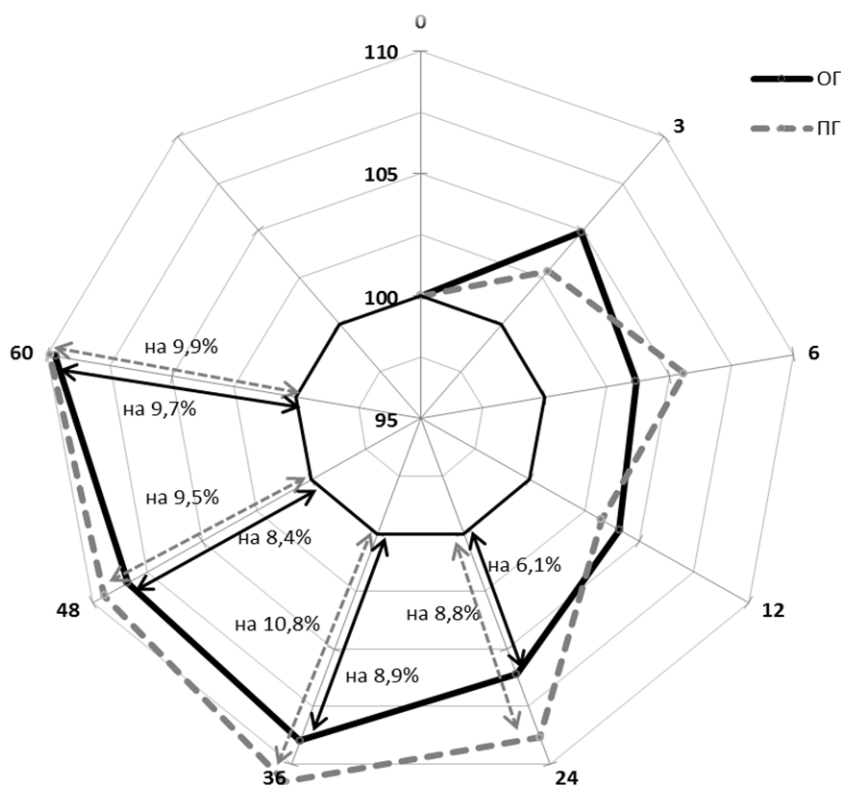
Вихідні значення розміру ЛП знаходилися в межах норми (до 4,0 см), хоча у 42,6 % пацієнтів ОГ вони перевищували норму. У подальшому розмір ЛП збільшувався і через 6 місяців після реваскуляризації міокарда він перевищував значення норми вже у 66,7 %. Через 12 місяців в ОГ розмір ЛП збільшився на 4,8 % (з $3,93 \pm 0,08$ до $4,11 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,04$, у 65,8 % пацієнтів), у той час, як у ПГ це збільшення було і частішим, і більш вираженим (на 7,6 % з $3,87 \pm 0,09$ до $4,17 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,009$; у 68,4 % хворих). Через 24, 36 та 48 місяців розмір ЛП постійно збільшувався в обох групах (рис. 5.1). Через 60 місяців у 80 % пацієнтів ОГ розмір ЛП був більше норми, він збільшився на 10,8 % від початкового ($4,35 \pm 0,22$ см, $p_{0-60} = 0,02$) тоді як у ПГ розмір ЛП зріс на 12,7 % (до $4,37 \pm 0,11$ см, $p_{0-60} = 0,01$ і у 88,9 %). Оскільки збільшення розміру ЛП є ознакою діастолічної дисфункції ЛШ, можна стверджувати, що через 5 років після реваскуляризації діастолічна дисфункція зустрічалася на 8,9 % рідше і була менш вираженою, ніж за умов стандартного медикаментозного лікування (табл. додатків В.5.1, В.5.2).



Примітка. $\leftrightarrow$ – $p < 0,05$ порівняно до вихідних даних

Рисунок 5.1 – Динаміка розміру лівого передсердя впродовж 60 місяців

В обох групах значення КДРЛШ ($4,90 \pm 0,08$ см і $5,03 \pm 0,13$ см) на початку спостереження відповідали нормі (до 5,7 см). В ОГ 11,1 % пацієнтів мали дилатацію ЛШ, а в ПГ – 14,8 % ($p > 0,05$). У подальшому КДРЛШ в обох групах зростав і через 24 місяці різниця з вихідними даними досягнула меж істотності (рис. 5.2): в ОГ КДРЛШ істотно збільшився на 6,11 % (до $5,20 \pm 0,15$ см, $p_{0-24} = 0,04$), а в ПГ більше - на 8,84 % (до $5,47 \pm 0,15$ см, $p_{0-24} = 0,03$). Через 36 і 48 місяців дилатація ЛШ прогресувала, причому завжди в ОГ вона була менш вираженою: ОГ - на 8,99 % (до $5,35 \pm 0,13$ см, $p_{0-36} = 0,003$) і 8,40 % (до $5,32 \pm 0,22$ см, $p_{0-48} = 0,03$), ПГ - на 10,78 % (до $5,57 \pm 0,25$ см, $p_{0-36} = 0,03$) і 9,45 % (до $5,50 \pm 0,16$ см, $p_{0-48} = 0,05$). Така різниця нівелювалася через 48 місяців, а через 60 місяців у пацієнтів обох груп ми спостерігали однаковий приріст КДРЛШ (ОГ - на 9,69 %, до $5,38 \pm 0,27$ см, $p_{0-60} = 0,02$; ПГ - на 9,89 %, до $5,52 \pm 0,19$, $p_{0-60} = 0,03$). Таким чином, розмір ЛШ зростав менше і повільніше після реваскуляризації впродовж 4 років, а у подальшому вплив реваскуляризації зник (табл. додатків В.5.1, В.5.2).



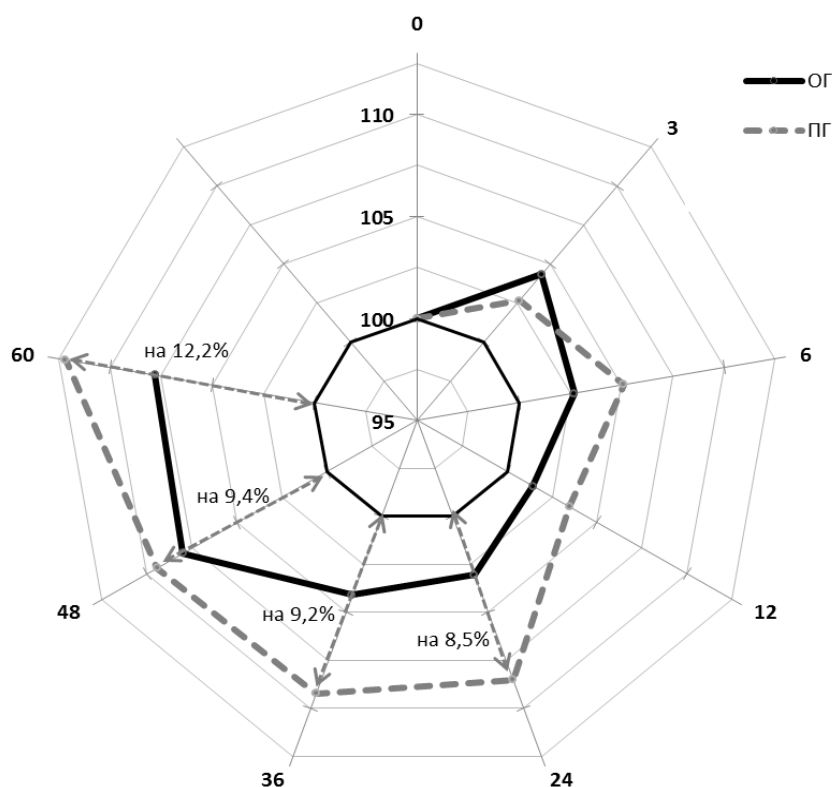
Примітка. $\leftrightarrow$ – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

Рисунок 5.2 – Динаміка кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

На початку спостереження для ОГ була характерна легка гіпертрофія задньої стінки ЛШ, ТЗСЛШ дорівнювала $1,13 \pm 0,03$ см, на відміну від ПГ, де значення коливалися в межах норми ($1,06 \pm 0,02$ см, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). У подальшому ми не відмічали істотних змін ТЗСЛШ в обох групах, через 60 місяців в ОГ вона була $1,19 \pm 0,05$ см ($p_{0-60} > 0,05$), а в ПГ – $1,05 \pm 0,08$ см ($p_{0-60} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). Динаміка відносного значення товщини стінок ЛШ також не залежала від методу лікування, як на початку спостереження вони істотно не відрізнялися ($0,47 \pm 0,03$ та $0,44 \pm 0,02$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), так і через 60 місяців різниці не було ($0,47 \pm 0,03$ і $0,43 \pm 0,03$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$) (табл. додатків В.5.1, В.5.2).

Інакше змінювалась товщина міжшлуночкової перетинки, яка на початку спостереження в обох групах була злегка гіпертрофована ($> 1,1$ см) (ОГ $1,19 \pm 0,03$ см, ПГ $1,13 \pm 0,03$ см, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). Надалі в обох групах вона збільшувалася. В ОГ ТМШП зростала поступово і через 60 місяців зросла на 7,8 % (до $1,29 \pm 0,05$ см, p_{0-60}

$> 0,05$) на відміну від ПГ, де ТМШП вже через 24 місяці істотно зросла на 8,5 % ($1,23 \pm 0,03$ см, $p_{0-24} = 0,02$), а через 60 місяців - на 12,2 % ($1,27 \pm 0,04$ см, $p_{0-60} = 0,01$) (рис. 5.3). Отже, для пацієнтів після реваскуляризації було притаманно менш виражене потовщення ТМШП через 60 місяців (на 7,8 %, з $1,19 \pm 0,03$ до $1,29 \pm 0,05$, $p_{0-60} > 0,05$), тоді як за умов стандартного лікування вона істотно збільшилась (на 12,2 %, $1,13 \pm 0,03$ до $1,27 \pm 0,04$, $p_{0-60} = 0,01$) (табл. додатків В.5.1, В.5.2).



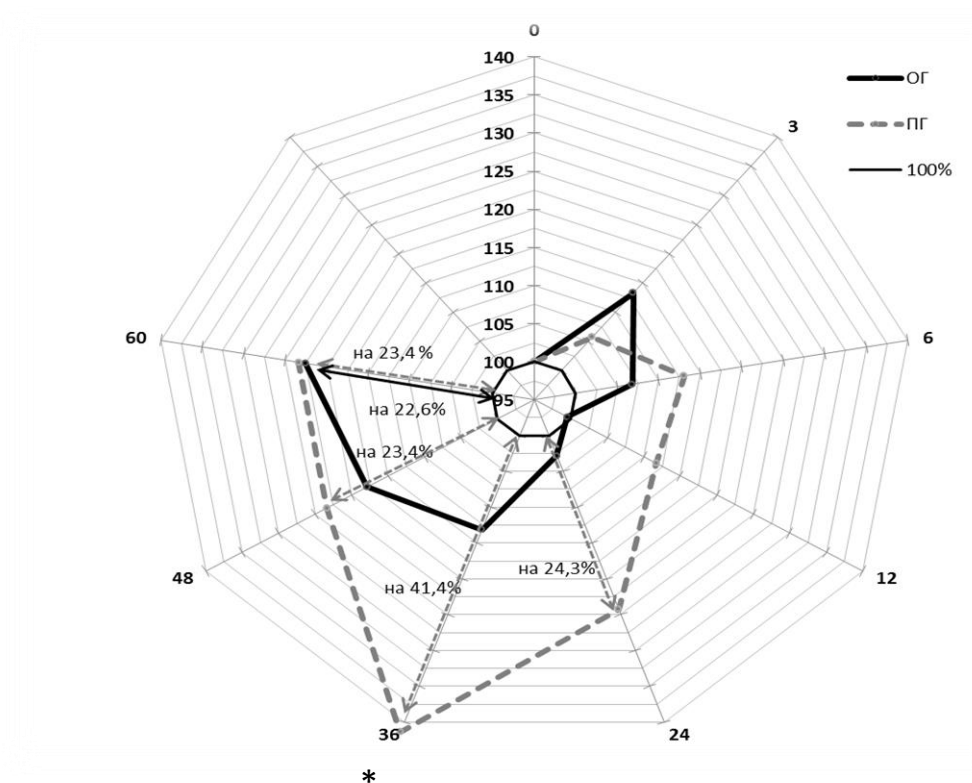
Примітка. $\leftrightarrow$ – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

Рисунок 5.3 – Динаміка товщини міжшлуночкової перетинки впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

На початку обстеження пацієнти обох груп не відрізнялися за ММЛШ та ІММЛШ (табл. додатків В.5.1, В.5.2) (ОГ $261,04 \pm 12,30$ г та $133,60 \pm 6,45$ г/м², ПГ $248,37 \pm 14,82$ г та $126,79 \pm 7,26$ г/м², обидва $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). ММЛШ в ОГ тільки через 36 місяців стала істотно більшою за початкову (на 19,20 %; $311,16 \pm 18,92$ г, $p_{0-36} = 0,02$) і надалі зростала: через 48 місяців на 21,24 % ($316,49 \pm 16,82$ г, $p_{0-48} = 0,023$); через 60 місяців на 27,35 % ($332,44 \pm 28,54$ г, $p_{0-60} = 0,013$). У ПГ істотне

збільшення ММЛШ ми спостерігали швидше і воно було більш вираженим: через 24 місяці на 24,27 % ($308,65 \pm 11,26$ г, $p_{0-24} = 0,007$); через 36 місяців на 32,58 % ($329,28 \pm 30,48$ г, $p_{0-36} = 0,008$); через 48 місяців на 25,72 % ($312,24 \pm 31,71$ г, $p_{0-48} = 0,04$) та через 60 місяців на 25,73 % ($312,27 \pm 17,78$ г, $p_{0-60} = 0,02$). Отже, пацієнти, яким було проведено реваскуляризацію міокарда, мали менш виражене збільшення ММЛШ (тільки через 36 місяців), тоді як у групі з медикаментозним лікуванням це спостерігалось вже через 24 місяці, однак ця різниця через 60 місяців зникла.

Для обох груп було характерно також і зростання ІММЛШ. Через 36 місяців у ОГ ІММЛШ була істотно нижчою ($151,14 \pm 8,47$ г/м², проти $179,32 \pm 9,49$ г/м², $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$). Через 60 місяців в ОГ ІММЛШ була більшою за вихідне значення (на 22,6 %; $163,78 \pm 12,21$ г/м², $p_{0-60} = 0,024$), тоді як у групі порівняння це було і більш швидше вираженим - вже через 24 місяці (на 24,27 %, $157,56 \pm 6,08$ г/м², $p_{0-24} = 0,005$). Істотність різниці зберігалась і впродовж наступних місяців спостереження з піком у 36 місяців (на 41,44 %, $179,32 \pm 9,49$ г/м², $p_{0-36} = 0,001$). У ПГ ІММЛШ дещо знижувалася і через 48 і 60 місяців перевищувала вихідне значення на 23,41 % ($156,46 \pm 14,37$ г/м², $p_{0-48} = 0,04$ та $156,47 \pm 10,33$ г/м², $p_{0-60} = 0,022$) (рис. 5.4). Тобто, операція реваскуляризації міокарда приводила до менш вираженого зростання ІММЛШ, однак цей ефект нівелювався через 60 місяців.

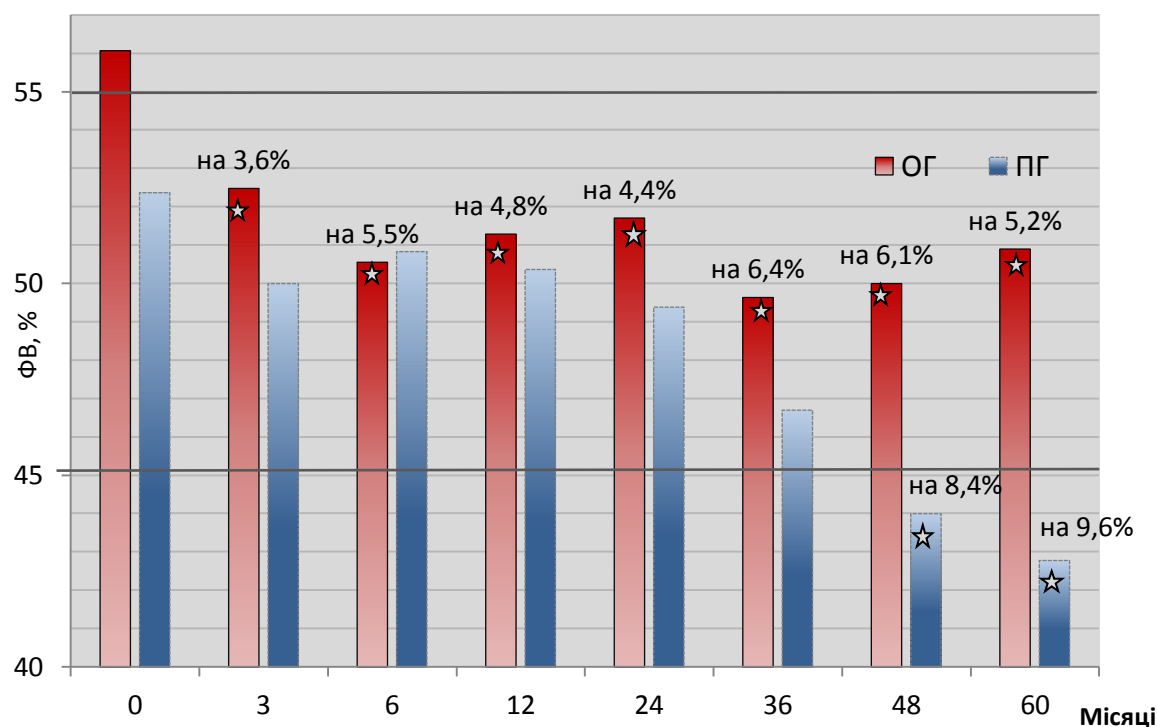


Примітки: ↔ – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними, * – $p < 0,05$ порівняно між групами

Рисунок 5.4 – Динаміка індексу маси міокарда лівого шлуночка впродовж 60 місяців в основній та порівняльній групах

На початку спостереження скоротлива здатність ЛШ в обох групах була збереженою. ФВ в ОГ дорівнювала $56,07 \pm 1,27$ %, тільки у 14,8 % пацієнтів значення було ≤ 45 %. У ПГ ФВ становила $52,37 \pm 2,02$ % ($p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$), у 25,9 % була зниженою (табл. додатку В.5.1). У подальшому значення ФВ в обох групах поступово знижувалося. В ОГ ми відмітили істотне зниження через 3 місяці на 3,59 % ($52,48 \pm 1,34$ %, $p_{0-3} = 0,04$); через 6 місяців на 5,52 % ($50,56 \pm 1,38$ %, $p_{0-6} = 0,004$); через 12 місяців на 4,78 % ($51,29 \pm 1,20$ %, $p_{0-12} = 0,01$); через 24 місяців на 4,37 % ($51,71 \pm 1,90$ %, $p_{0-12} = 0,03$); через 36 місяців на 6,44 % ($49,64 \pm 1,88$ %, $p_{0-36} = 0,004$); через 48 місяців на 6,07 % ($50,00 \pm 2,94$ %, $p_{0-48} = 0,03$) та через 60 місяців на 5,17 % ($50,90 \pm 3,10$ %, $p_{0-60} = 0,05$). В ПГ істотне зниження ФВ < 45 % ми відмітили через 48 (на 8,37 %; $44,00 \pm 4,78$ %, $p_{0-48} = 0,04$) і через 60 (на 9,56 %; $42,78 \pm 3,71$ %, $p_{0-60} = 0,01$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$) місяців, у 44 % була систолічна дисфункція ЛШ (рис. 5.5, табл. додатку В 5.2). Отже, у групі реваскуляризації спостерігалось

менше і рідше зменшення скоротливої здатності ЛШ, ніж за умов стандартного консервативного лікування.



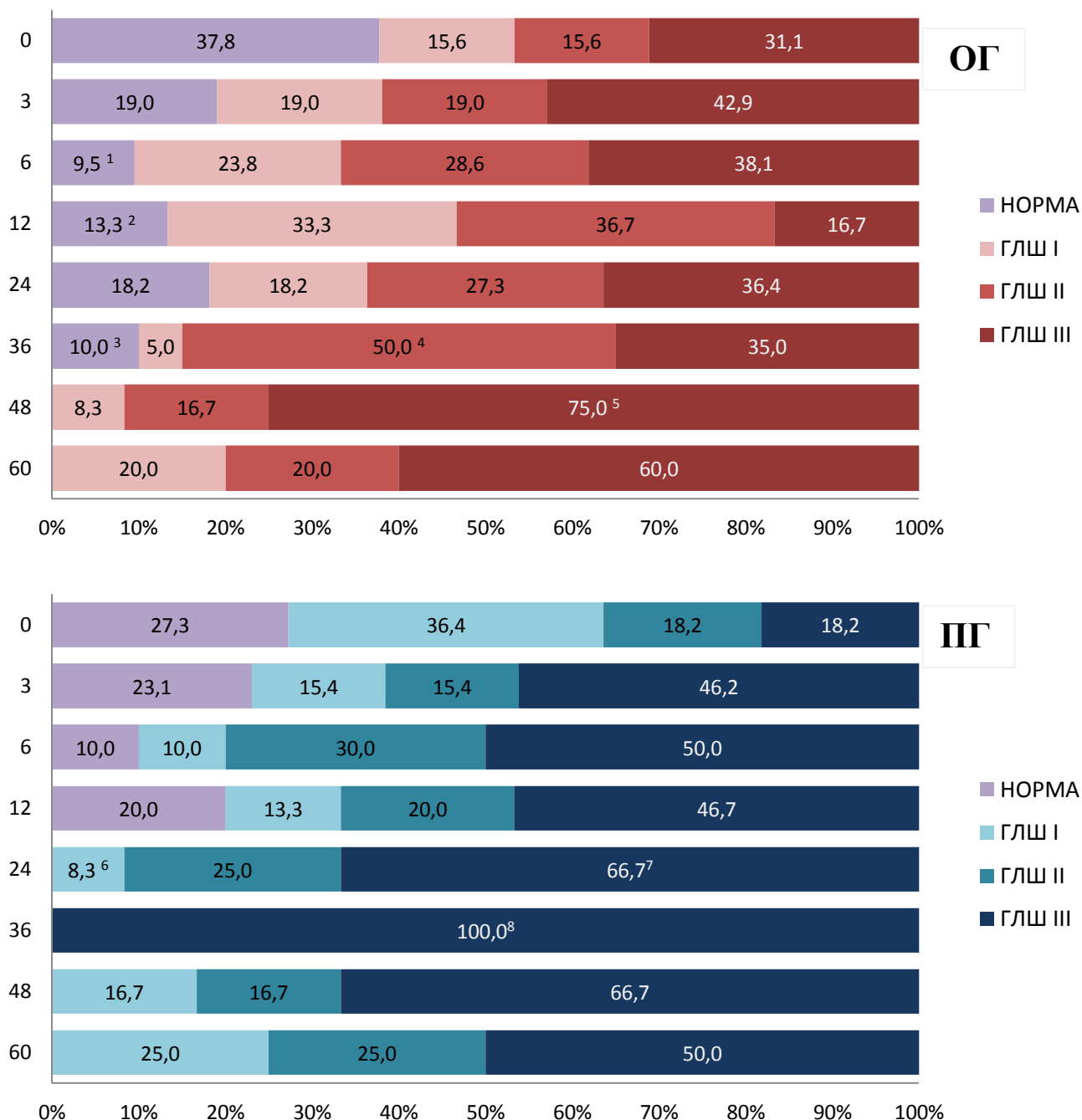
Примітка. ☆ – $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними

Рисунок 5.5 – Динаміка фракції викиду лівого шлуночка впродовж 60 місяців в основній і порівняльній групах

5.3 Частота гіпертрофії лівого шлуночка та типів ремоделювання лівого шлуночка у динаміці

В ОГ на початку спостереження було 37,8 % пацієнтів без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), за ехокардіографічними критеріями робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України, по 15,6 % з ГЛШ I та II ступенів та 31,1 % ($p_{N-II, I-II, II-II} > 0,05$) пацієнтів з ГЛШ III ступеня. У групі порівняння без ГЛШ були 27,3 % пацієнтів, у 36,4 % ($p_{N-I} > 0,05$) діагностовано ГЛШ I ступеня та по 18,2 % II та III ступенів ($p_{N-II, N-III} > 0,05$) (рис. 5.6). Нормальне значення ІММЛШ в ОГ не визначалось тільки через 48 місяців, тоді як у ПГ це сталося значно раніше (через 24 місяці). Для обох груп було характерно збільшення частоти ГЛШ III ступеня: через 60 місяців в ОГ було 60,0 % пацієнтів, які мали III

ступінь ГЛШ, і по 20,0 % пацієнтів з I - II ступенями ГЛШ, а в ПГ III ступінь зустрічався у 50,0 % і по 25,0 % інші ступені, а між групами не спостерігалось відмінностей (усі $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$) (рис.5.6).

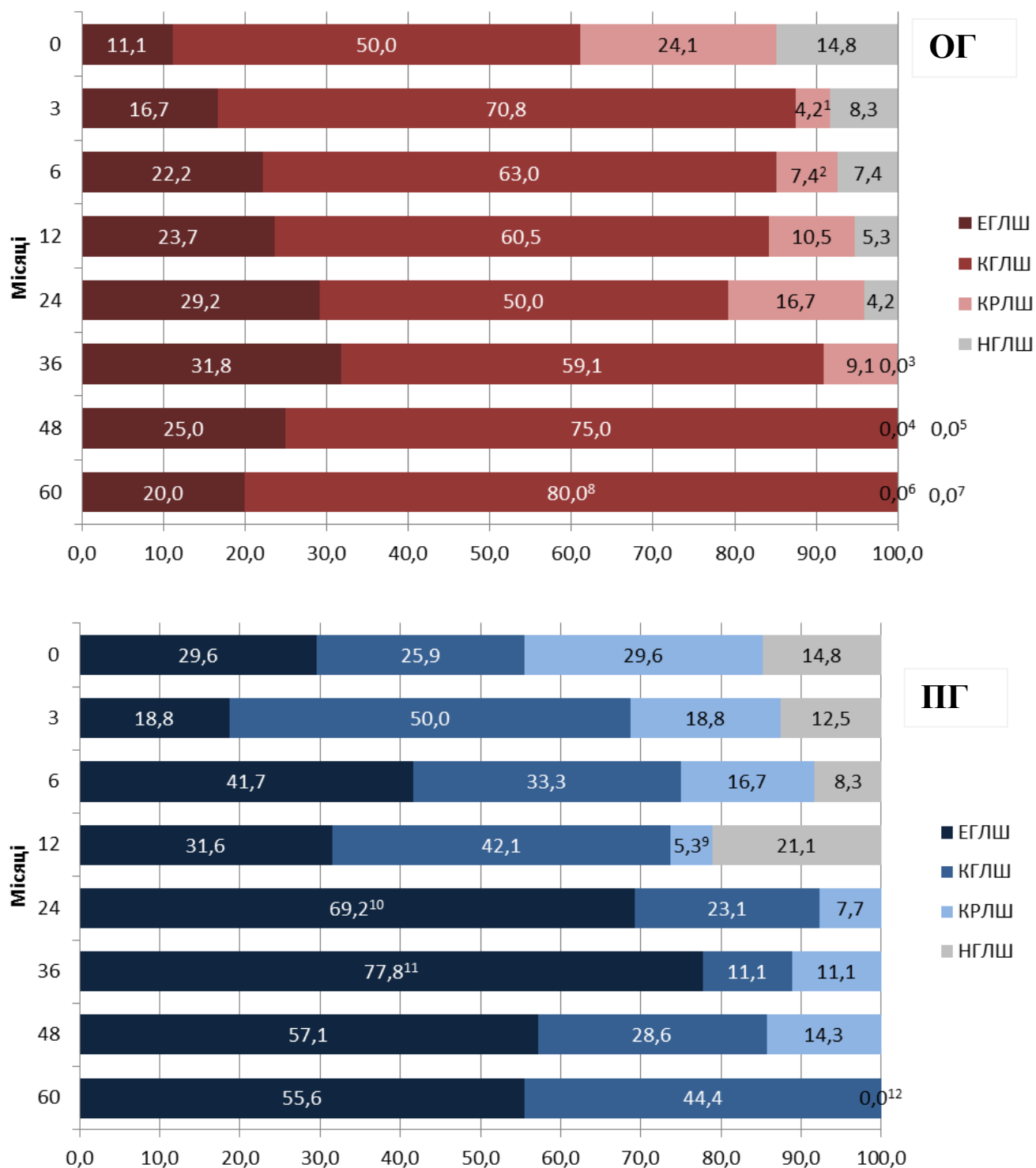


Примітка. ¹⁻⁸ – достовірна різниця між показниками вихідних даних і динамікою ($p < 0,05$)

Рисунок 5.6 – Динаміка частоти виявлення різних ступенів ГЛШ у хворих після реваскуляризації (ОГ) та стандартного медикаментозного лікування (ПГ)

Відомо, що зміна нормальної геометрії серця асоційована з погіршенням прогнозу, що зумовлено систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ та високим ризиком серцевих подій [75, 101, 177, 185, 273]. Тому ми вивчили динаміку поширеності типів ремоделювання за Genui впродовж 60 місяців [147]. Після виписки зі стаціонару в обох групах зустрічались усі типи геометрії ЛШ. В ОГ найчастіше діагностувалась концентрична ГЛШ (50 %, $p < 0,05$ з усіма іншими типами), концентричне ремоделювання ЛШ у 24,1 %, нормальна геометрія ЛШ у 14,8 % та ексцентрична ГЛШ у 11,1 %. У ПГ на початку дослідження усі типи ремоделювання ЛШ зустрічались приблизно однаково часто (усі $p > 0,05$) (рис. 5.7).

Через 3 та 6 місяців в ОГ стало істотно менше концентричного ремоделювання ЛШ (4,2 %, $p_{0-3} < 0,05$; 7,4 %, $p_{0-6} < 0,05$), тоді як частка концентричної ГЛШ зросла (70,8 %, $p_{0-3} < 0,05$, $p < 0,05$ з усіма типами; 63,0 %, $p_{0-6} < 0,05$, $p < 0,05$ з усіма типами). У ПГ істотних особливостей ми не відмітили. Через 12 місяців в ОГ розподіл частоти типів ремоделювання був подібним до вихідних даних, надалі переважала концентрична ГЛШ (60,5 %), яка частіше зустрічалась, ніж нормальна геометрія ЛШ (5,3 %, $p < 0,05$), концентричне ремоделювання ЛШ (10,5 %, $p < 0,05$) або ексцентрична ГЛШ (23,7 %, $p < 0,05$). У ПГ частота концентричної ГЛШ від початку спостереження постійно зростала і вже через 12 місяців досягла 42,1 %, ($p_{0-12} > 0,05$) (рис. 5.7). Через 24 місяці в ОГ утримувалася перевага поширеності концентричної ГЛШ (50,0 %) над нормальною геометрією ЛШ (4,2 %, $p < 0,05$) та концентричним ремоделюванням ЛШ (16,7 %, $p < 0,05$), але почала зростати кількість пацієнтів, які мали ексцентричну ГЛШ (29,2 %) із максимумом через 36 місяців (31,8 %). Через 36 місяців в ОГ взагалі не зустрічалася нормальна геометрія ЛШ ($p_{0-36} < 0,05$), а через 48 місяців не виявилось вже і концентричного ремоделювання ЛШ ($p_{0-48} < 0,05$). У ПГ наростала частота ексцентричної ГЛШ, що може свідчити про вторинне ремоделювання з розширенням порожнин серця: через 24 (69,2 %, $p_{0-24} < 0,05$) та 36 (77,8 %, $p_{0-36} < 0,05$) місяців, а також концентричного ремоделювання (7,7 %, $p_{0-24} < 0,05$; 11,1 %, $p_{0-36} < 0,05$) та концентричної ГЛШ (23,1 %, $p_{0-24} < 0,05$; 11,1 %, $p_{0-36} < 0,05$).



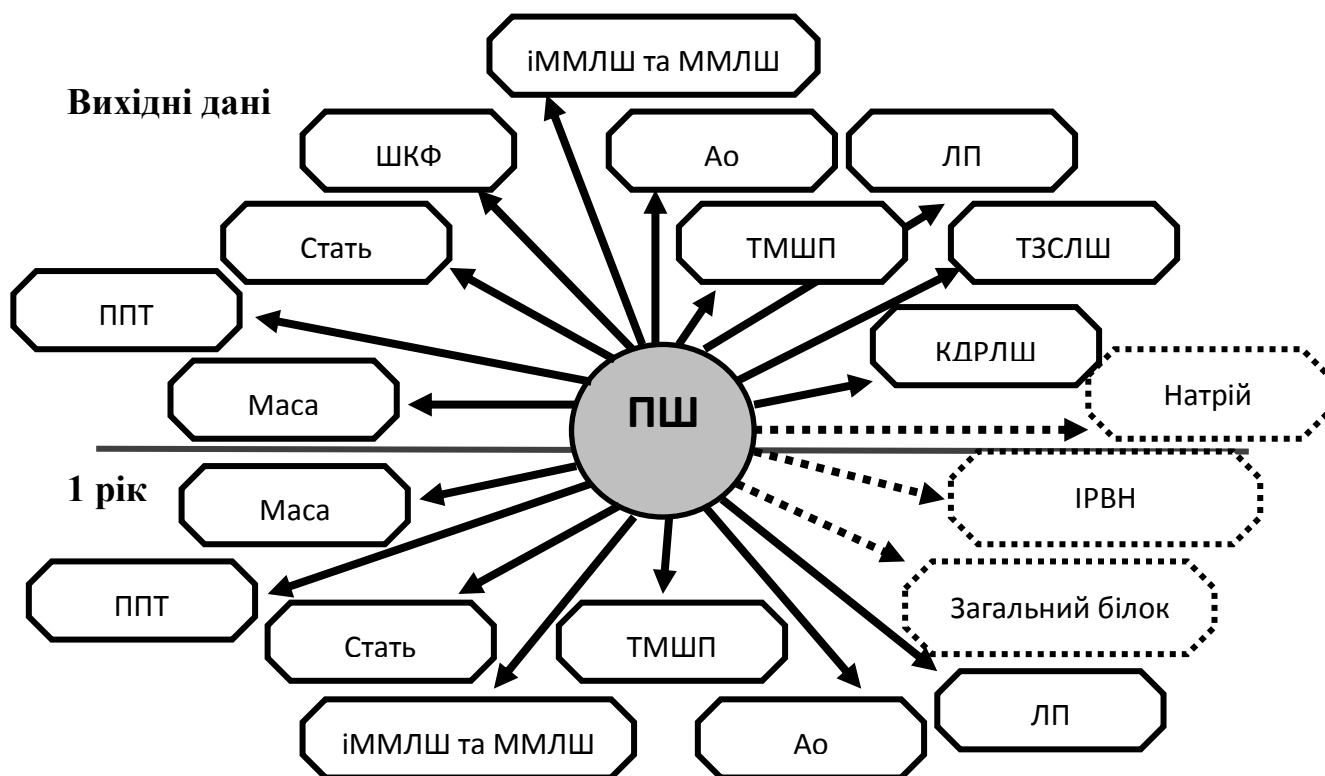
Примітка. ¹⁻¹² – достовірна різниця між показниками вихідних даних і динамікою ($p < 0,05$)

Рисунок 5.7 – Динаміка частоти виявлення різних типів ремоделювання лівого шлуночка за Genui у пацієнтів після реваскуляризації (ОГ) та тільки медикаментозного лікування (ПГ)

Отже, незалежно від проведеного лікування, через 60 місяців у пацієнтів спостерігаються лише два типи ремоделювання ЛШ - концентрична та ексцентрична ГЛШ. В ОГ нормальна геометрія зникла пізніше, ніж в ПГ (через 36 та 24 місяці). Через 60 місяців після реваскуляризації міокарда у 80,0 % пацієнтів спостерігалась концентрична ГЛШ, частота якої зросла на 30,0 % (з 50,0 % до 80,0 %, $p < 0,05$), а в 20 % – ексцентрична ГЛШ; після медикаментозного лікування - концентрична (44,4 %) та ексцентрична (у 55,6 %) ГЛШ.

5.4 Кореляційні зв'язки параметрів ехокардіографії

Був проведений кореляційний аналіз Пірсона показників ЕхоКГ з усіма вивченими клініко-лабораторними параметрами для визначення факторів, які впливають на прогресування ГЛШ, дилятації та дисфункції ЛШ у хворих ОГ. На початку дослідження розмір ПШ був прямо пов'язаний з масою тіла ($r = 0,50$; $p = 0,0003$), статтю (більше у чоловіків, $r = 0,35$; $p = 0,006$), площею поверхні тіла (ППТ) ($r = 0,57$; $p = 0,0001$), ШКФ ($r = 0,33$; $p = 0,04$) та з багатьма іншими структурними параметрами серця: ТЗСЛШ ($r = 0,29$; $p = 0,03$) і ТМШП ($r = 0,28$; $p = 0,03$), діаметром Ао ($r = 0,33$; $p = 0,01$), розміром ЛП ($r = 0,40$; $p = 0,002$), КДРЛШ ($r = 0,46$; $p = 0,0002$), ММЛШ та її індексом ($r = 0,49$; $p = 0,0001$ та $r = 0,46$; $p = 0,0009$), з рівнем Na^+ у крові ($r = -0,40$; $p = 0,03$). Тобто, у хворих ОГ збільшення ПШ асоціювалося вищою масою тіла, більш вираженою гіпертрофією міокарда ЛШ, дилятацією ЛП і аорти та гіпонатріємією (рис. 5.8).



Примітки: $\longrightarrow$ – прямий кореляційний зв'язок,
 $\dashrightarrow$ – обернений кореляційний зв'язок

Рисунок 5.8 – Істотні кореляційні зв'язки розміру правого шлуночка з різними параметрами у хворих після реваскуляризації та через 1 рік

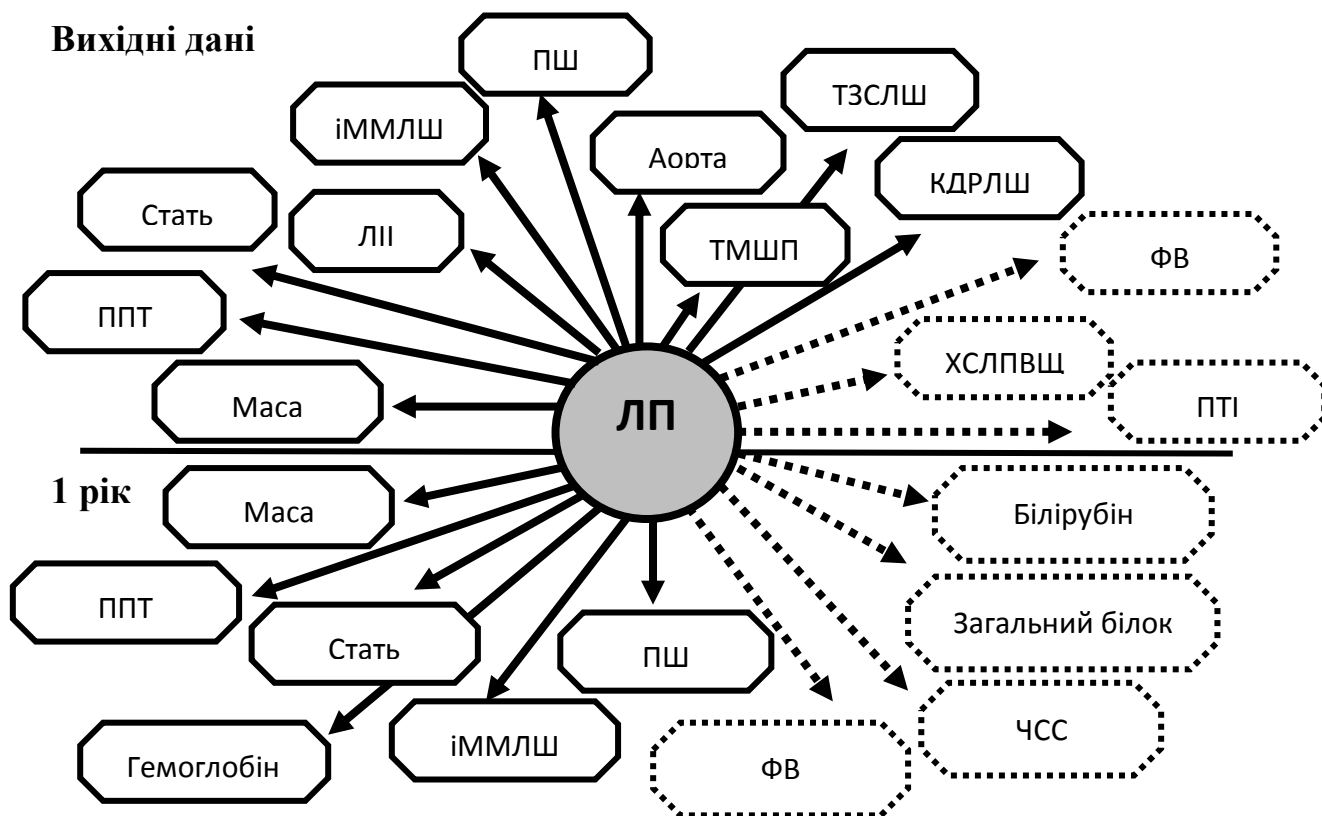
Через 12 місяців спостереження розмір ПШ надалі залишався пов'язаним з масою тіла ($r = 0,46$; $p = 0,01$), статтю ($r = 0,48$; $p = 0,002$), ППТ ($r = 0,65$; $p = 0,001$) та структурними параметрами серця (ТМШП: $r = 0,50$; $p = 0,002$, діаметром аорти: $r = 0,52$; $p = 0,001$, ЛП: $r = 0,50$; $p = 0,002$, ММЛШ та її індексом значенням: $r = 0,50$; $p = 0,001$ та $r = 0,48$; $p = 0,01$), з рівнем загального білка крові ($r = -0,66$; $p = 0,04$) та індексом реактивної відповіді нейтрофілів ($r = -0,61$; $p = 0,02$). Тобто, через рік після реваскуляризації міокарда у хворих ОГ виявлене нами збільшення ПШ асоціювалося з більшою масою тіла, більш вираженою гіпертрофією ЛШ, дилатацією ЛП і аорти та зниженням загального білка.

Через 5 років кількість істотних кореляційних зв'язків розміру ПШ суттєво знизилась, він асоціювався з кольоровим показником крові ($r = -0,90$; $p = 0,04$) та

кількістю еозинофілів ($r = -0,89$; $p = 0,04$), що може свідчити про асоціації гіпертрофії ПШ з розвитком стресу та анемічного синдрому [98].

Діаметр аорти на початку дослідження був пов'язаним з масою тіла ($r = 0,35$; $p = 0,02$), статтю ($r = 0,25$; $p = 0,05$), ППТ ($r = 0,32$; $p = 0,03$), АТ діастолічним ($r = 0,27$; $p = 0,04$) та іншими структурними параметрами серця: ТЗСЛШ ($r = 0,37$; $p = 0,003$) і ТМШП ($r = 0,34$; $p = 0,007$), ПШ ($r = 0,33$; $p = 0,01$), ЛП ($r = 0,46$; $p = 0,0002$), КДРЛШ ($r = 0,40$; $p = 0,001$), ММЛШ та її індексом значенням ($r = 0,49$; $p = 0,0001$ та $r = 0,47$; $p = 0,0007$), з ФВ ($r = -0,30$; $p = 0,02$). Тобто, в ОГ на початку дослідження розтягнення кореня аорти асоціювалося з вищою масою тіла, гіпертрофією обох шлуночків, дилатацією ЛП, зниженням ФВ і артеріальною гіпертензією. Через 12 місяців розмір Ао був пов'язаним зі статтю ($r = 0,53$; $p = 0,001$), тригліцеридами крові ($r = 0,65$; $p = 0,02$) та структурними параметрами серця: ТМШП ($r = 0,54$; $p = 0,0004$), ТЗСЛШ ($r = 0,42$; $p = 0,008$) та ВТСЛШ ($r = 0,34$; $p = 0,04$), ММЛШ та її індексом значенням ($r = 0,33$; $p = 0,04$ та $r = 0,52$; $p = 0,003$), з рівнем калію крові ($r = -0,69$; $p = 0,01$). Тобто, через рік після реваскуляризації збільшення розміру Ао відбувалося паралельно з гіпертрофією міокарда, дилатацією ЛП та гіпертригліцеридемією. Через 5 років спостереження діаметр кореня Ао корелював з β ЛП ($r = 0,74$; $p = 0,01$), систолічним АТ ($r = 0,65$; $p = 0,05$), кольоровим показником крові ($r = -0,97$; $p = 0,005$).

Розмір ЛП на початку дослідження був пропорційним масі тіла ($r = 0,32$; $p = 0,03$), статі ($r = 0,31$; $p = 0,02$), ППТ ($r = 0,31$; $p = 0,03$), лейкоцитарному індексу інтоксикації ($r = 0,32$; $p = 0,05$) та багатьом структурним параметрам серця (ТЗСЛШ: $r = 0,41$; $p = 0,001$, ТМШП: $r = 0,44$; $p < 0,001$, Ао: $r = 0,46$; $p < 0,001$, ПШ: $r = 0,40$; $p = 0,002$, КДРЛШ: $r = 0,61$; $p < 0,001$, ММЛШ та її індексом значенню: $r = 0,67$; $p < 0,001$ та $r = 0,64$; $p < 0,001$), а також рівню ХСЛПВЩ ($r = -0,53$; $p = 0,006$), протромбіновому індексу ($r = -0,34$; $p = 0,02$) та ФВ ($r = -0,29$; $p = 0,02$) (рис 5.9). Тобто, у хворих ОГ на початку дослідження збільшення ЛП асоціювалося і вищою масою тіла, більш вираженою ГЛШ, діастолічною та систолічною дисфункціями ЛШ, схильністю до гіпокоагуляції та дисліпідемії.



Примітки: → – прямий кореляційний зв'язок,
 ---→ – обернений кореляційний зв'язок

Рисунок 5.9 – Істотні кореляційні зв'язки розміру лівого передсердя з різними параметрами у хворих після реваскуляризації та через 1 рік

Через 12 місяців розмір ЛП надалі залишався пов'язаним з масою тіла ($r = 0,35$; $p = 0,05$), статтю ($r = 0,38$; $p = 0,04$), ППТ ($r = 0,38$; $p = 0,04$), гемоглобіном ($r = 0,44$; $p = 0,02$), а також з структурними параметрами серця: КДРЛШ ($r = 0,61$; $p < 0,001$), ПШ ($r = 0,50$; $p = 0,002$), ММЛШ та її індексом значенням ($r = 0,59$; $p < 0,001$ та $r = 0,58$; $p < 0,001$); з рівнями загального білка крові ($r = -0,65$; $p = 0,04$) та білірубину ($r = -0,44$; $p = 0,03$), ЧСС ($r = -0,49$; $p = 0,01$), та ФВ ($r = -0,58$; $p < 0,001$) (рис. 5.9). Тобто, через рік після реваскуляризації виявлене нами збільшення ЛП асоціювалось з більшою масою тіла, більш вираженою гіпертрофією ЛШ і ПШ та систолічною дисфункцією ЛШ, супроводжуючись брадикардією та зниженням загального білка і білірубину. Через 5 років дослідження кількість істотних кореляційних зв'язків розміру ЛП суттєво рівню знизилась, він був прямо

пропорційний кількості еритроцитів ($r = 0,90$; $p = 0,04$), білірубін крові ($r = 0,76$; $p = 0,02$), АТ систолічному та діастолічному ($r = 0,89$; $p < 0,001$ та $r = 0,67$; $p = 0,04$).

На початку спостереження ТМШП корелювала з масою тіла ($r = 0,45$; $p = 0,001$), ППТ ($r = 0,40$; $p = 0,004$), коефіцієнтом атерогенності ($r = 0,53$; $p = 0,006$), вмістом не-ХСЛПВЩ ($r = 0,40$; $p = 0,04$), ХСЛПНЩ ($r = 0,39$; $p = 0,05$), ПТІ ($r = 0,40$; $p = 0,006$) та з іншими структурними параметрами серця (табл. 5.5). Через 12 місяців ТМШП, крім показників ЕхоКГ (табл. 5.5), прямо асоціювалась з систолічним АТ ($r = 0,39$; $p = 0,04$) та загальним фібриногеном ($r = 0,44$; $p = 0,04$), а через 5 років - з АТ систолічним та діастолічним ($r = 0,64$; $p = 0,04$ та $r = 0,76$; $p = 0,001$) та ХС ($r = 0,83$; $p = 0,003$).

Таблиця 5.5 – Кореляційні зв'язки товщини міжшлуночкової перегородки з іншими структурними показниками серця у динаміці

Другий компонент зв'язку	Початок спостереження		12 місяців		60 місяців	
	r	p	r	p	r	p
ППШ	0,28	0,03	0,50	0,002	-	-
ЛП	0,43	< 0,001	-	-	-	-
ТЗСЛШ	0,61	< 0,001	0,51	0,001	0,69	0,003
Ао	0,34	0,007	0,55	< 0,001	-	-
ММЛШ	0,67	< 0,001	0,57	< 0,001	-	-
ІММЛШ	0,64	< 0,001	0,47	0,007	0,74	0,02
ВТСЛШ	0,64	< 0,001	0,51	0,001	-	-

Під час включення до дослідження ТЗСЛШ прямо корелювала з масою тіла ($r = 0,42$; $p = 0,003$), статтю ($r = 0,36$; $p = 0,005$), ППТ ($r = 0,33$; $p = 0,02$), ІМТ ($r = 0,40$; $p = 0,005$), ХС ($r = 0,34$; $p = 0,009$), ХСЛПНЩ ($r = 0,42$; $p = 0,03$), КА ($r = 0,59$; $p = 0,002$), не-ХСЛПВЩ ($r = 0,50$; $p = 0,009$), ХСЛПВЩ ($r = - 0,44$; $p = 0,03$) та з іншими структурними параметрами серця (табл. 5.6). Через 12 місяців після реваскуляризації ТЗСЛШ крім внутрішньосерцевих кореляцій продовжувала істотно асоціюватись з масою тіла ($r = 0,51$; $p = 0,004$), ППТ ($r = 0,36$; $p = 0,004$), а також з систолічним АТ ($r = 0,50$; $p = 0,007$), креатиніном крові ($r = 0,54$; $p = 0,01$), адаптаційним потенціалом ($r = 0,39$; $p = 0,04$), загальним білком ($r = - 0,69$; $p = 0,03$). Через 60 місяців ТЗСЛШ корелювала тільки з ТМШП і індексом значення

ВТСЛШ. Тобто, товщина стінок ЛШ на початку дослідження значною мірою асоціювалась з масою тіла та ліпідним метаболізмом, а у подальшому збільшення гіпертрофії почало асоціюватися із наростанням АТ.

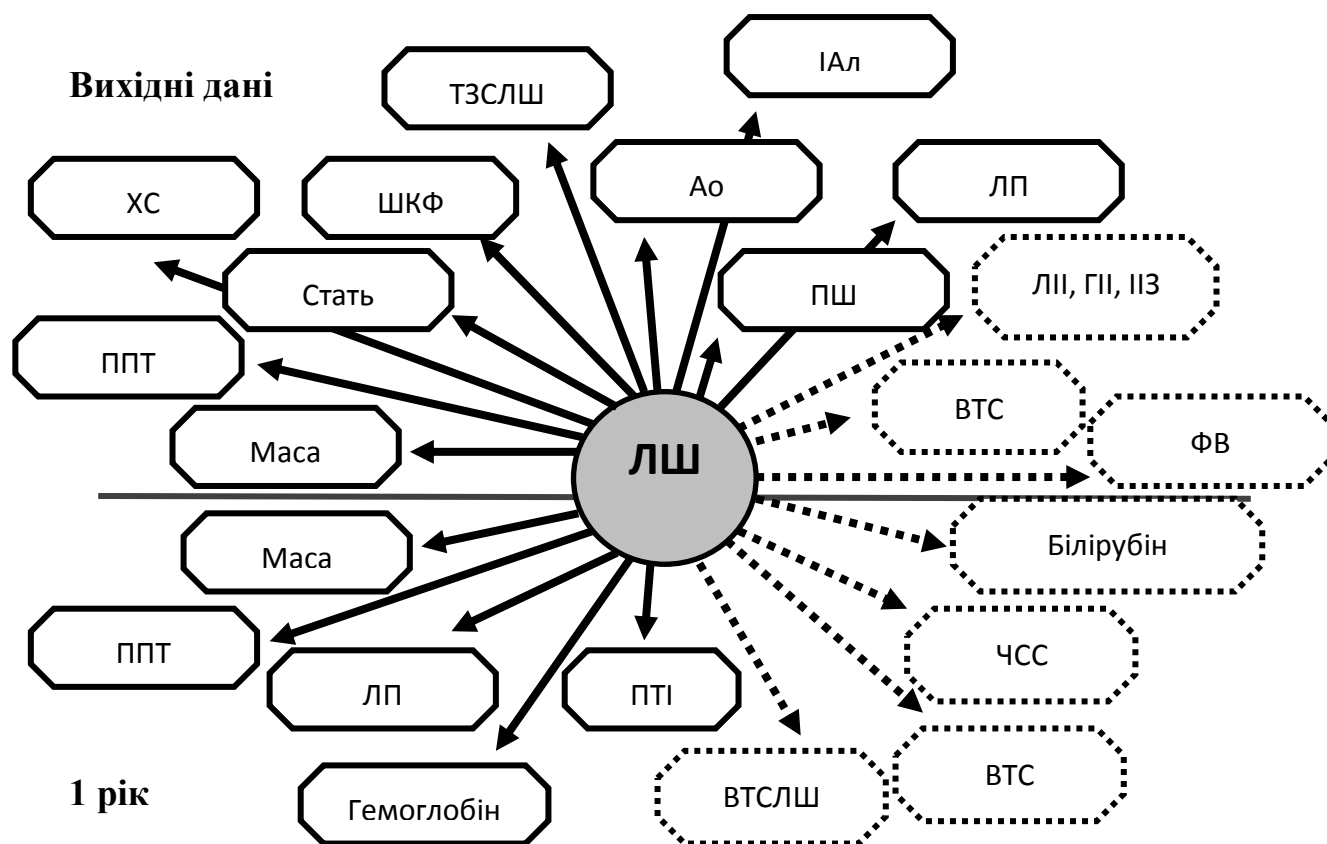
Таблиця 5.6 – Кореляційні зв'язки товщини задньої стінки лівого шлуночка з іншими структурними показниками серця у динаміці

Другий компонент зв'язку	Початок спостереження		12 місяців		60 місяців	
	г	р	г	р	г	р
ПШ	0,29	0,03	-	-	-	-
ЛП	0,41	0,001	-	-	-	-
ТМШП	0,61	< 0,001	0,51	0,001	0,69	0,03
ЛШ	0,36	0,004	-	-	-	-
Ао	0,37	0,003	0,42	0,009	-	-
ММЛШ	0,75	< 0,001	0,67	< 0,001	-	-
ІММЛШ	0,74	< 0,001	0,57	< 0,001	-	-
ВТСЛШ	0,48	< 0,001	0,54	< 0,001	0,75	0,01

На початку дослідження КДРЛШ був прямо пов'язаним з масою тіла ($r = 0,37$; $p = 0,009$), статтю ($r = 0,34$; $p = 0,008$), ППТ ($r = 0,36$; $p = 0,01$), ШКФ ($r = 0,32$; $p = 0,03$), ХС ($r = 0,26$; $p = 0,05$), з іншими структурними параметрами серця (ТЗСЛШ: $r = 0,37$; $p = 0,004$, Ао: $r = 0,40$; $p = 0,001$, ЛП: $r = 0,61$; $p < 0,001$ та ПШ: $r = 0,46$; $p < 0,001$), з гематологічними індексами ендогенної інтоксикації (ЛП: $r = -0,33$, $p = 0,04$; ПЗ: $r = -0,35$, $p = 0,03$; ГП: $r = -0,33$, $p = 0,04$), з ФВ ($r = -0,34$; $p = 0,008$) та ВТС ($r = -0,49$; $p < 0,001$). Тобто, у хворих ОГ виявлене нами збільшення КДРЛШ асоціювалося з вищою масою тіла, гіперхолестеролемією, наростанням систолічної дисфункції зі стоншенням стінок навіть за умов відсутності ендогенної інтоксикації.

Через 12 місяців КДРЛШ надалі залишився пов'язаним з масою тіла ($r = 0,38$; $p = 0,04$), ППТ ($r = 0,43$; $p = 0,02$), протромбіновим індексом ($r = 0,42$; $p = 0,04$), гемоглобіном ($r = 0,48$; $p = 0,007$) та розміром ЛП ($r = 0,61$; $p = 0,0001$), а також з ЧСС ($r = -0,45$; $p = 0,03$), ФВ ($r = -0,59$; $p = 0,0001$), ВТСЛШ ($r = -0,74$; $p = 0,00001$) та вмістом білірубину ($r = -0,47$; $p = 0,02$). Тобто, через 12 місяців після реваскуляризації міокарда збільшення КДРЛШ відбувалось паралельно зростанню маси тіла, брадикардії та прогресуванню діастолічної та систолічної дисфункцій ЛШ (рис. 5.10). Через 5 років КДРЛШ корелював із масою тіла ($r = 0,72$; $p = 0,04$),

ППТ ($r = 0,72$; $p = 0,04$), білірубін ($r = 0,77$; $p = 0,02$), ШКФ ($r = 0,83$; $p = 0,04$), ВТСЛШ ($r = -0,83$; $p = 0,04$).



Примітки: $\longrightarrow$ – прямий кореляційний зв'язок,
 $\dashrightarrow$ – обернений кореляційний зв'язок

Рисунок 5.10 – Істотні кореляційні зв'язки кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка з різними параметрами у хворих після реваскуляризації та через 1 рік

ММЛШ на початку спостереження корелювала зі статтю ($r = 0,45$; $p = 0,0002$), ІМТ та масою тіла ($r = 0,53$; $p < 0,001$; $r = 0,46$; $p < 0,001$), ХС ($r = 0,33$; $p = 0,01$) та з низкою структурних показників серця (ПШ: $r = 0,49$; $p < 0,001$, ЛП: $r = 0,67$; $p < 0,001$, Ао: $r = 0,49$; $p < 0,001$) з протромбінним індексом ($r = -0,33$; $p = 0,02$) і ФВ ($r = -0,26$; $p = 0,05$). Через 12 місяців після реваскуляризації утримувалися прямі кореляційні зв'язки ММЛШ з ІМТ та масою тіла ($r = 0,52$; $p = 0,004$ та $r = 0,65$; $p < 0,001$), розмірами ПШ ($r = 0,50$; $p = 0,01$), ЛП ($r = 0,58$; $p = 0,0001$) та Ао ($r = 0,34$; $p = 0,04$). Через 5 років після реваскуляризації міокарда ММЛШ корелювала з ІМТ (r

= 0,66; $p = 0,04$) та рівнем білірубіну ($r = 0,69$; $p = 0,04$). Отже, у хворих ОГ збільшення ММЛШ асоціювалося з вищою масою тіла, розтягнення усіх камер серця та гіперхолестеролемією.

Індексоване значення ММЛШ мало більше істотних прямих кореляційних зв'язків, ніж абсолютне. На початку спостереження ІММЛШ корелювала зі статтю ($r = 0,39$; $p = 0,006$), ІМТ ($r = 0,36$; $p = 0,01$), масою тіла ($r = 0,35$; $p = 0,02$), ХС ($r = 0,51$; $p = 0,0003$), ХСЛПНЩ ($r = 0,45$; $p = 0,04$), КА ($r = 0,46$; $p = 0,03$) і з структурними показниками серця (ПШ: $r = 0,46$; $p = 0,001$, ЛП: $r = 0,64$; $p < 0,001$, Ао: $r = 0,47$; $p = 0,001$), з протромбіновим індексом ($r = - 0,37$; $p = 0,03$) та інтегрованим індексом запалення ($r = - 0,38$; $p = 0,03$). Через 12 місяців утримувалися прямі зв'язки зі статтю ($r = 0,48$; $p = 0,006$), ІМТ ($r = 0,39$; $p = 0,03$), масою тіла ($r = 0,39$; $p = 0,03$), ПШ ($r = 0,48$; $p = 0,006$), ЛП ($r = 0,58$; $p < 0,001$) та Ао ($r = 0,52$; $p = 0,003$), з ТГ ($r = 0,60$; $p = 0,003$), КА ($r = 0,48$; $p = 0,03$) та з ХСЛПВЩ ($r = - 0,52$; $p = 0,02$) і білірубіном ($r = - 0,45$; $p = 0,03$). Через 5 років після реваскуляризації ІММЛШ корелювала тільки з ХС ($r = 0,69$; $p = 0,03$) та рівнем діастолічного АТ ($r = 0,68$; $p = 0,03$). Отже, у пацієнтів після реваскуляризації збільшення ІММЛШ асоціювалося зі зростанням не тільки маси тіла, а й змінами ліпідного профілю та артеріальною гіпертензією.

На початку дослідження значення ФВ корелювало з структурними параметрами серця (ЛП: $r = - 0,29$; $p = 0,02$, КДРЛШ: $r = - 0,34$; $p = 0,008$, Ао: $r = - 0,30$; $p = 0,02$, ММЛШ: $r = - 0,26$; $p = 0,04$, ВТСЛШ: $r = 0,27$; $p = 0,03$). Ми відзначили також, що низькі значення ФВ були більш притаманні чоловікам ($r = - 0,34$; $p = 0,008$). Крім того, ФВ була обернено пропорційна інтегральним гематологічним індексам (ІАл: $r = - 0,32$; $p = 0,05$; ІП: $r = - 0,38$; $p = 0,02$ та Лі/Мо: $r = - 0,34$; $p = 0,04$). Через 12 місяців після реваскуляризації ФВ продовжувала корелювати зі статтю ($r = - 0,34$; $p = 0,04$), ЛП ($r = - 0,58$; $p < 0,001$) та КДРЛШ ($r = - 0,60$; $p < 0,001$), гемоглобіном ($r = - 0,48$; $p = 0,007$), з віком пацієнта ($r = 0,54$; $p < 0,001$) та ВТСЛШ ($r = 0,50$; $p = 0,001$). Через 5 років ФВ істотно корелювала тільки з показниками коагулограми (протромбіновим часом: $r = 0,83$; $p = 0,04$ та протромбіновим індексом: $r = - 0,84$; $p = 0,02$).

Отже, за кореляційним аналізом, розміри серця в ОГ на початку дослідження асоціювалися зі статтю (більше у чоловіків), ІМТ, ППТ, віком пацієнта, показниками ліпідограми. Через 12 місяців до факторів, що асоціювалися із зростанням розмірів серця, додалися рівень АТ та ЧСС, а от через 60 місяців основними асоціативними факторами прогресування ГЛШ стали крім артеріальної гіпертензії і дисліпідемії, також погіршення пігмент утворювальної функції печінки, схильність до гіпокоагуляції та анемія.

Резюме. Початкові значення параметрів ЕхоКГ в ОГ та ПГ істотно не відрізнялися між собою, але були достовірно більші за показники здорових осіб. Для хворих обох груп було характерно наростання діастолічної дисфункції через 12 місяців (ЛП в ОГ з $3,93 \pm 0,08$ до $4,11 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,04$; у ПГ з $3,87 \pm 0,09$ до $4,17 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,009$). Через 5 років після реваскуляризації діастолічна дисфункція зустрічалася на 8,9 % рідше і була менш вираженою, ніж за умов стандартного медикаментозного лікування.

Незалежно від лікування спостерігалось істотне збільшення КДРЛШ через 24 місяців після перенесеного ІМ (ОГ $5,20 \pm 0,15$ та ПГ $5,49 \pm 0,14$ см). Розмір ЛШ повільніше і меншому ступені зростав після реваскуляризації впродовж 4 років, а у подальшому вплив реваскуляризації зник.

Для пацієнтів після реваскуляризації було притаманно менш виражене зростання ТМШП через 60 місяців спостереження (на 7,8 %, $p_{0-60} > 0,05$), тоді як за умов стандартного лікування (на 12,2 %, $p_{0-60} = 0,01$).

Пацієнти, яким було проведено операцію реваскуляризації міокарда, мали пізніше і менш виражене збільшення ММЛШ (через 36 місяців на 19,2 %, $311,16 \pm 18,92$ г, $p_{0-36} < 0,05$), а у хворих з медикаментозним лікуванням істотне збільшення ММЛШ було вже через 24 місяці (на 24,27 %; $308,65 \pm 11,26$ г, $p_{0-24} < 0,05$). Також реваскуляризації міокарда призводила до менш вираженого зростання ІММЛШ (через 36 місяців ОГ $151,14 \pm 8,47$, ПГ $179,32 \pm 9,49$ г/м², $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), через 60 місяців ММЛШ та ІММЛШ стали однаковими ($p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$).

Після реваскуляризації спостерігалось менш виражене (ОГ на 5,17 % проти ПГ 9,6 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$) і рідше зменшення скоротливої здатності ЛШ, ніж за умов стандартного консервативного лікування, в ОГ через 60 місяців 30,0 % пацієнтів мали ФВ ЛШ < 45 %, тоді як у ПГ - 44,0 %.

Незалежно від проведеного лікування через 60 місяців після ІМ спостерігаються лише два типи ремоделювання ЛШ - концентрична та ексцентрична ГЛШ. В ОГ нормальна геометрія зникла пізніше, ніж в ПГ (через 36 та 24 місяці). Через 60 місяців після реваскуляризації міокарда у 80,0 % пацієнтів спостерігалась концентрична, у в 20 % – ексцентрична ГЛШ, після медикаментозного лікування ексцентрична у 55,6 % а концентрична 44,4 %.

Розміри серця в ОГ на початку асоціювалися зі статтю (більше у чоловіків), ІМТ, ППТ, віком пацієнта, показниками ліпідограми. Через 12 місяців до тих факторів додалися рівень АТ та ЧСС, а от через 60 місяців основними асоціативними факторами прогресування ГЛШ стали крім артеріальної гіпертензії і дисліпідемії, також погіршення пігмент-утворювальної функції печінки, схильність до гіпокоагуляції та анемія.

Основні положення розділу дисертації викладені в наукових статтях [15, 160] та апробовані на наукових форумах [16, 22, 24].

РОЗДІЛ 6

П'ЯТИРІЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ІХС

Розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих на ІХС після АКШ асоціюється з АГ, ЦД 2 типу, ожирінням, низькою фізичною активністю, поширеністю атеросклеротичного процесу у периферійних судинних басейнах, зменшенням ФВ ЛШ, з високим ризиком оперативного втручання за EuroSCORE і низькою прихильністю до стандартної медикаментозної терапії [5, 10, 113, 180]. Тому ми порівняли прогноз виживання впродовж 60 місяців у пацієнтів з ІХС не залежно та залежно від застосованого лікування. За подію ми брали, повторний ІМ, появу прогресуючої стенокардії, а також декомпенсацію серцевої недостатності (ІІ – ІІІ або ІІІ – ІV функціональний клас).

6.1 Предиктори безподійного виживання серед структурно-функціональних показників серця незалежно від методу лікування

Серед ЕхоКГ-параметрів на 5-річний прогноз у пацієнтів з ІХС не впливали діаметр аорти, ТМШП, ТЗСЛШ та ІММЛШ (табл.6.1).

Таблиця 6.1 - Виживання пацієнтів залежно від розмірів структурно-функціональних показників серця

Структурно-функціональні показники серця		Всі пацієнти, %	Достовірність виживання за F-Критерієм Кокса, p
1	2	3	4
Правий шлуночок	≤ 2,4 см	63,2	0,03
	≥ 2,5 см	36,9	
Аорта	≤ 2,9 см	70,1	> 0,05
	≥ 3,0 см	48,7	
Ліве передсердя	≤ 4,0 см	67,4	0,04
	> 4,0 см	28,2	
Кінцево діастолічний розмір лівого шлуночка	< 5,7 см	60,7	0,009
	≥ 5,7 см	25,0	

продовження табл. 6.1

1	2	3	4
Товщина міжшлуночкової перегородки	< 1,1 см	47,8	> 0,05
	≥ 1,1 см	56,9	
Товщина задньої стінки лівого шлуночка	< 1,1 см	50,4	> 0,05
	≥ 1,1 см	56,2	
Фракція викиду	> 50 %	72,8	0,001
	≤ 50 %	30,8	
Маса міокарда лівого шлуночка	< 250 г	63,0	> 0,05
	≥ 250 г	39,4	
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	< 115 г/м ²	50,2	> 0,05
	≥ 115 г/м ²	49,3	
Відносна товщина стінок лівого шлуночка	< 0,42	30,3	0,003
	≥ 0,42	66,4	

У пацієнтів після ІМ незалежно від методу лікування з розміром ПШ ≥ 2,5 см був гіршим прогноз безподійного виживання через 60 місяців (36,9 %), ніж у пацієнтів із значенням ПШ ≤ 2,4 см (63,2 %, F-критерій Кокса $p = 0,03$) (рис. 6.1 А). Також прогноз був гіршим за умов КДРЛШ ≥ 5,7 см (24,9 %), проти < 5,7 см, 60,7 %, F-критерій Кокса $p = 0,009$) (рис. 6.1 Б).

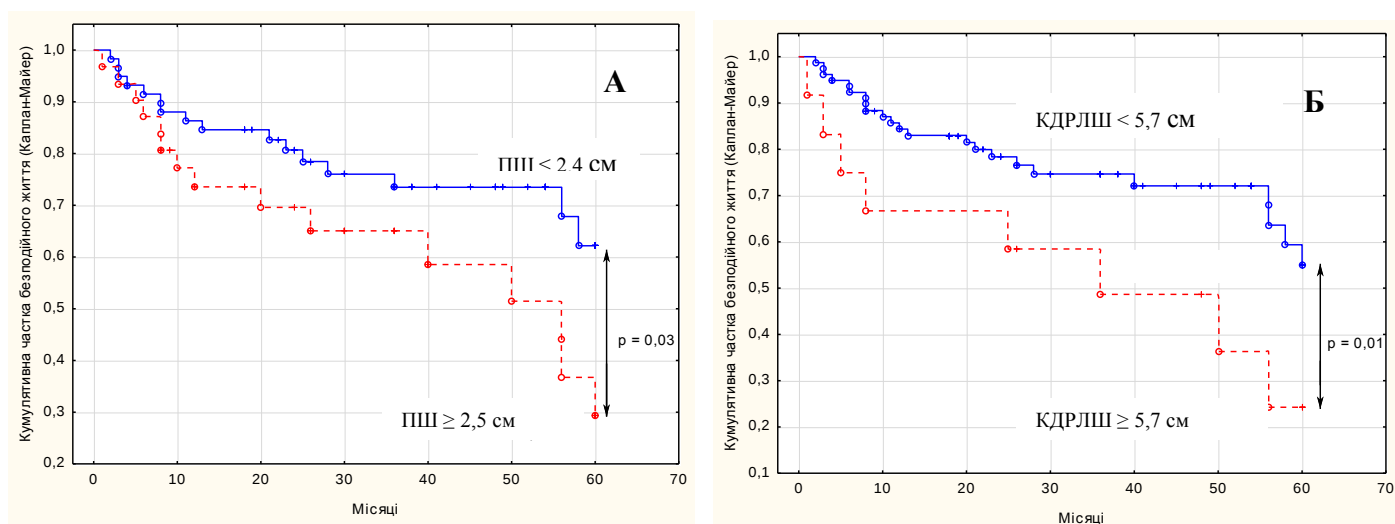


Рисунок 6.1 – Прогноз безподійного виживання залежно від розміру правого (А) та лівого (Б) шлуночків

Гірший прогноз безподійного виживання мали пацієнти, з розміром ЛПІ більше норми (> 4,0 см) (28,2 % проти 67,4 %, F-критерій Кокса $p = 0,04$) (рис.6.2).

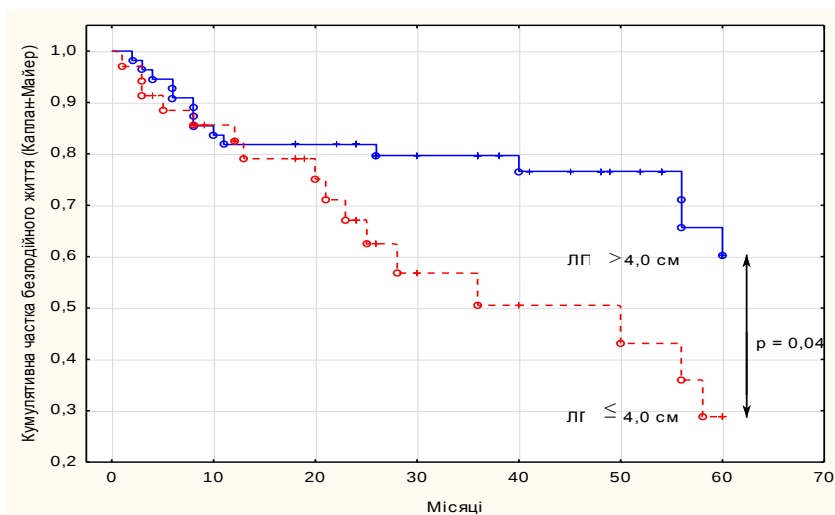


Рисунок 6.2 – Прогноз безподійного виживання залежно від розміру лівого передсердя

У пацієнтів з ВТСЛШ < 0,42 кумулятивна частка безподійного виживання (30,3 %) була нижчою за аналогічну групу пацієнтів з $\geq 0,42$ (66,4 %, F-критерій Кокса $p = 0,003$). Кумулятивна частка безподійного 5-річного виживання пацієнтів після ІМ також залежала від типу геометрії ЛШ: з нормальною геометрією ЛШ становила 30,0 %, концентричне ремоделювання ЛШ 49,1 %, концентрична ГЛШ 58,4 % і ексцентрична ГЛШ 19,8 % ($p > 0,05$). При порівнянні виживання пацієнтів з патологічним ремоделюванням (КГЛШ і ЕГЛШ), встановлено, що істотно гірший прогноз мали особи ексцентричною ГЛШ ($p_{\text{КГЛШ-ЕГЛШ}} = 0,05$) (рис. 6.3).

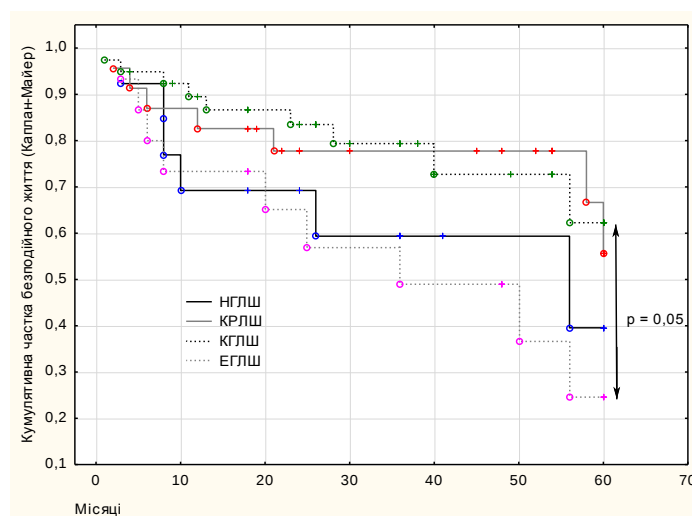


Рисунок 6.3 – Прогноз безподійного виживання пацієнтів в залежності від типу ремоделювання лівого шлуночка

Аналізуючи тривалий прогноз пацієнтів з ІХС залежно від значення ФВ, ми відмітили, що у пацієнтів із значенням ФВ ЛШ $> 50\%$ кумулятивна частка безподійного виживання склала $72,8\%$ проти $30,8\%$ з $\text{ФВ} \leq 50\%$ (F-критерій Кокса $p < 0,001$) (рис 6.4).

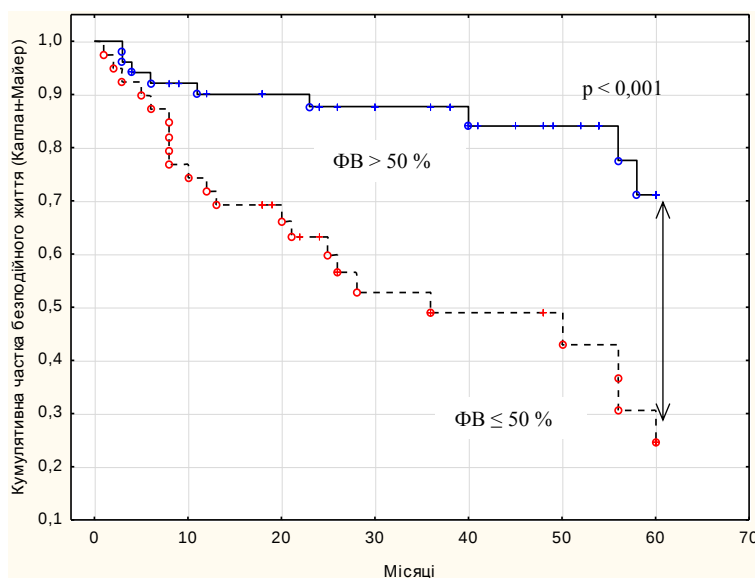


Рисунок 6.4 – Виживання пацієнтів в залежності від фракції викиду лівого шлуночка

Таким чином, у пацієнтів після перенесеного ІМ незалежно від проведеного лікування гірший прогноз безподійного виживання впродовж 60 місяців спостерігався за умов збільшення розмірів ПШ $\geq 2,5$ см, ЛП $> 4,0$ см, КДРЛШ $\geq 5,7$ см та зменшення ФВ $< 50\%$ і ВТСЛШ $< 0,42$, тобто при розвитку дилатації та ексцентричної гіпертрофії ЛШ.

6.2 Прогноз безподійного виживання залежності від стратегії лікування

У пацієнтів після реваскуляризації загальна кумулятивна частка виживання була вища ($62,6\%$ проти $50,2\%$, ($p_{\text{ог-лп}} < 0,05$). На 5-річний прогноз незалежно від методів лікування не впливали ТМШП, КДРЛШ та ІММЛШ (табл.6.2).

Таблиця 6.2 – Кумулятивна частки безподійного виживання пацієнтів залежно від розмірів структурно-функціональних показників серця

Структурно-функціональні показники серця		Основна група, %	Порівняльна група, %	Достовірність виживання за F-Критерієм Кокса, р
Правий шлуночок	$\leq 2,4$ см	66,8	52,5	$> 0,05$
	$\geq 2,5$ см	37,5	30,7	0,008
Аорта	$\leq 2,9$ см	69,2	77,8	$> 0,05$
	$\geq 3,0$ см	57,2	34,3	0,02
Ліве передсердя	$\leq 4,0$ см	76,0	57,1	$> 0,05$
	$> 4,0$ см	43,8	24,7	0,046
Кінцево діастолічний розмір лівого шлуночка	$< 5,7$ см	65,7	54,3	$> 0,05$
	$\geq 5,7$ см	35,1	0,0	$> 0,05$
Товщина міжшлуночкової перегородки	$< 1,1$ см	68,3	24,2	$> 0,05$
	$\geq 1,1$ см	54,6	52,9	$> 0,05$
Товщина задньої стінки лівого шлуночка	$< 1,1$ см	66,9	30,5	0,047
	$\geq 1,1$ см	55,4	57,6	$> 0,05$
Фракція викиду	> 50 %	87,7	59,9	0,046
	≤ 50 %	24,6	37,8	$> 0,05$
Маса міокарда лівого шлуночка	< 250 г	75,8	49,1	0,05
	≥ 250 г	40,1	31,8	$> 0,05$
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	< 115 г/м ²	60,3	37,5	$> 0,05$
	≥ 115 г/м ²	44,6	53,6	$> 0,05$
Відносна товщина стінок лівого шлуночка	$< 0,42$	40,1	14,9	0,05
	$\geq 0,42$	66,7	67,1	$> 0,05$

За умов нормального розміру ПШ, не було істотної різниці у виживанні між групами з різними лікуванням, серед пацієнтів із збільшеним ПШ ($\geq 2,5$ см) хворі ОГ мали кращий прогноз виживання через 60 місяців (37,5 % проти 30,7 %, F-критерій Кокса $p = 0,008$) (рис. 6.5, А). Аналіз прогнозу осіб із нормальним значенням розміру аорти не показав різниці у виживанні, але серед пацієнтів із розміром аорти $\geq 3,0$ см в ОГ прогноз безподійного виживання був кращим, оскільки їх кумулятивна частка склала 57,2 %, а в ПГ 34,3 % (F-критерій Кокса $p = 0,02$) (рис. 6.5, Б).

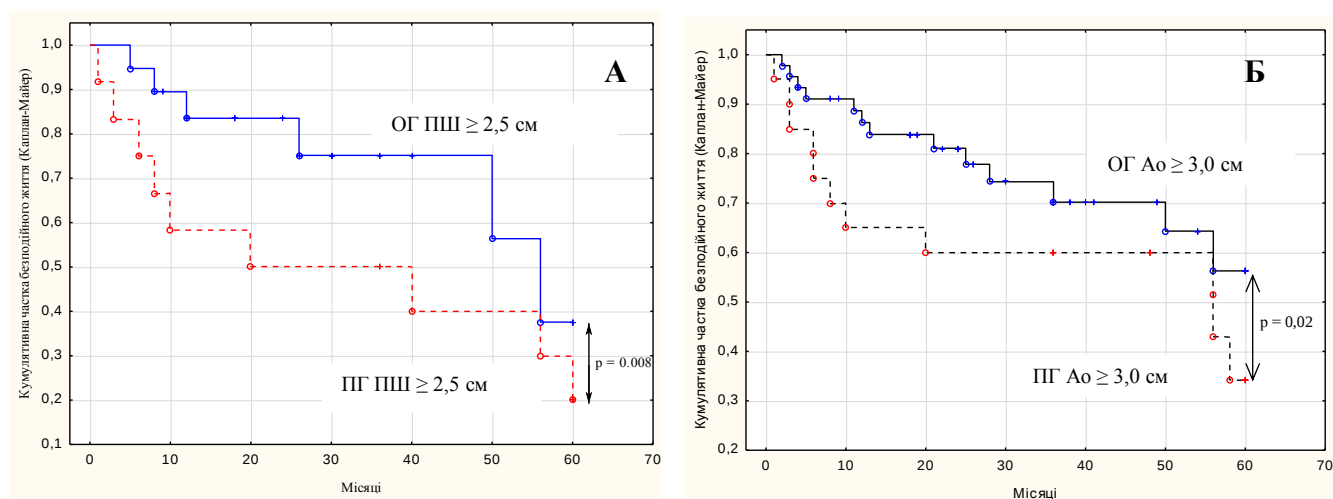


Рисунок 6.5 – Безподійне виживання пацієнтів основної та порівняльної груп із збільшеним правим шлуночком (А) та розширеним діаметром кореня аорти (Б)

При порівнянні прогнозу між пацієнтами обох груп з нормальним значенням розміру ЛП не було виявлено різниці, тоді як серед пацієнтів із ЛП $> 4,0$ см кумулятивна частка безподійного життя була вищою в ОГ (43,8 % проти 24,7 %, F-критерій Кокса $p = 0,046$) (рис.6.6).

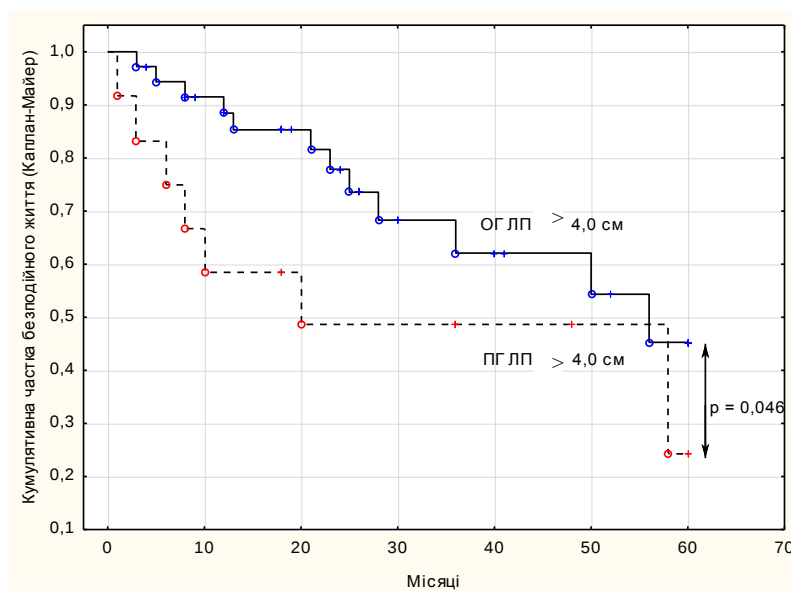
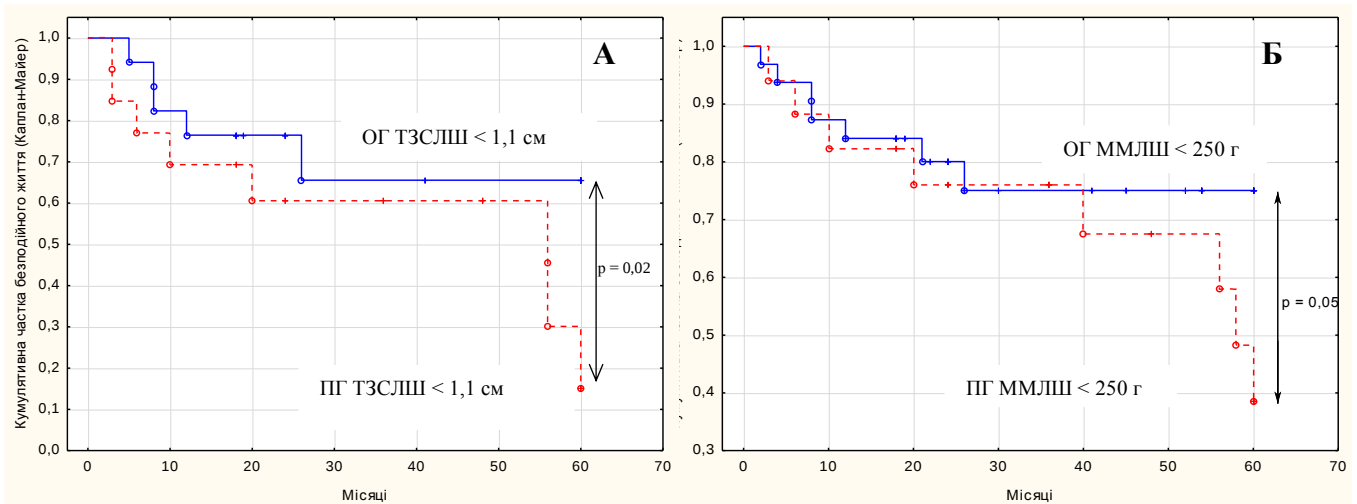


Рисунок 6.6 – Безподійне виживання пацієнтів із збільшеним лівим передсердям залежно від методу лікування

Через 60 місяців після оперативного втручання спостерігався істотно кращий прогноз безподійного виживання за умов значень ТЗСЛШ $< 1,1$ см (66,9 % проти 30,5%, $p = 0,047$) (рис. 6.7, А), ФВ ЛШ $\geq 50,0$ % (87,7 % проти 59,9 %, $p = 0,046$), ММЛШ ≤ 250 г (75,8 % проти 49,1%, $p = 0,05$) (рис. 6.7, Б) та ВТС ЛШ $< 0,42$ (40,1 % проти 14,9 %, $p = 0,046$).



Рисунки 6.7 – Безподійне виживання пацієнтів основної та порівняльної груп із товщиною задньої стінки лівого шлуночка $< 1,1$ см (А) та масою міокарда лівого шлуночка < 250 г (Б)

Важливе місце серед критеріїв несприятливого прогнозу займає систолічна дисфункція ЛШ (ФВ $\leq 45\%$) [98, 101, 113, 216]. Тому ми поділили пацієнтів ОГ згідно градації ФВ за рекомендаціями Асоціації кардіологів України та Європейськими рекомендаціями [181], тобто ми порівняли прогноз виділили так звану «сіру зону» ФВ ЛШ (45 – 54 %), пацієнтам якої притаманні характеристики одночасно осіб із систолічною дисфункцією ЛШ з збереженою ФВ ЛШ [246]. Виявилось, що кумулятивні частки безподійного виживання склали 87,4 % за умов ФВ ≥ 55 %, 14,6 % при ФВ 45 - 54 % та 42,9 % в осіб з ФВ < 45 % ($p = 0,01$) (рис. 6.8). Тобто, пацієнти після реваскуляризації міокарда з ФВ у «сірій зоні» 45-54 % мали гірший прогноз, ніж особи з систолічною дисфункцією ЛШ. У групі тільки медикаментозного лікування прогноз безподійного виживання погіршувався по мірі

зменшення ФВ (ФВ > 55% - 38,3%, ФВ 45 -54% - 15,0 % та ФВ < 45% - 0%, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,01$).

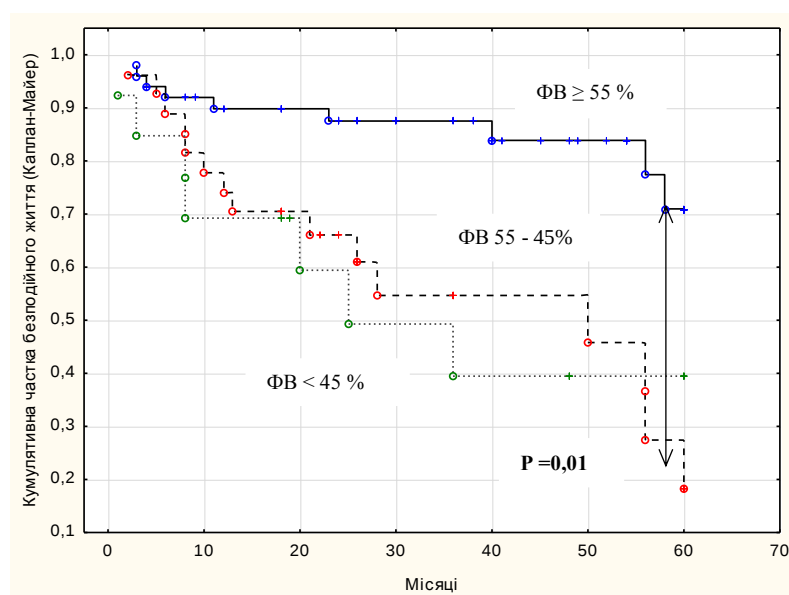


Рисунок 6.8 – Безподійне виживання пацієнтів після реваскуляризації міокарда залежно від градації фракції викиду

На 5-річний прогноз з різними типами геометрії ЛШ достовірно не впливали методи лікування. Кумулятивні частки безподійного життя в ОГ: НГЛШ - 58,3 %, КРЛШ – 74,5 %, КГЛШ – 59,6 % і ЕГЛШ – 34,3 % ($p > 0,05$); ПГ: з НГЛШ – 0 %, КРЛШ – 28,6 %, КГЛШ – 71,6 % і ЕГЛШ – 0 % ($p > 0,05$).

6.3 Вплив показників ліпідограми та білірубіну на тривалий прогноз безподійного виживання

За рекомендаціями асоціації кардіологів України цільовий рівень ХС для хворих дуже високого ризику становить 4,0 ммоль/л [86, 114, 209], тому ми порівняли прогноз в осіб з ХС більше та нижче нього. Незалежно від лікування через 60 місяців не спостерігалось істотної різниці у виживанні за умов ХС < 4,0 ммоль/л (76,9 % - 49,9%, $p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$). При аналізі за усіма градаціями рівня ХС також не було достовірних відмінностей між безподійним виживанням (цільове

значення 76,9 %, оптимальне значення 73,7 %, пограничне 31,7 % та гіперхолестеролемія 47,1 %, усі $p > 0,05$), але у пацієнтів з цільовим і оптимальним вихідним вмістом ХС був кращий прогноз безподійного виживання, ніж у пацієнтів із значенням ХС $> 5,0$ ммоль/л (81,4 % проти 39,4%, $p = 0,01$). Після реваскуляризації прогноз залежав, коли значення ХС $\geq 5,0$ ммоль/л, (ОГ 45,7 % проти 28,0 %, $p = 0,05$) (рис.6.9).

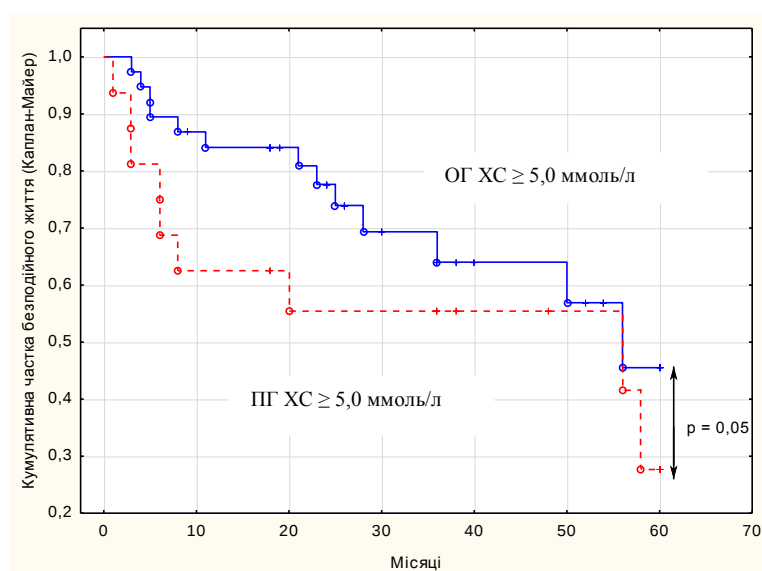


Рисунок 6.9 – Безподійне виживання пацієнтів основної та порівняльної груп з рівнем загального холестеролу $> 5,0$ ммоль/л

Кумулятивна частка безподійного життя у пацієнтів ОГ із значенням ХС $\geq 5,0$ ммоль/л достовірно не відрізнялись від пацієнтів із значенням ХС $< 5,0$ ммоль/л, а при рівні ХС $\leq 4,5$ була достовірно вища (82,8 % проти 49,8 %, $p = 0,05$) (рис. 6.10). Тобто безподійне виживання пацієнтів після реваскуляризації було вищим за умов рівня ХС $\leq 4,5$.

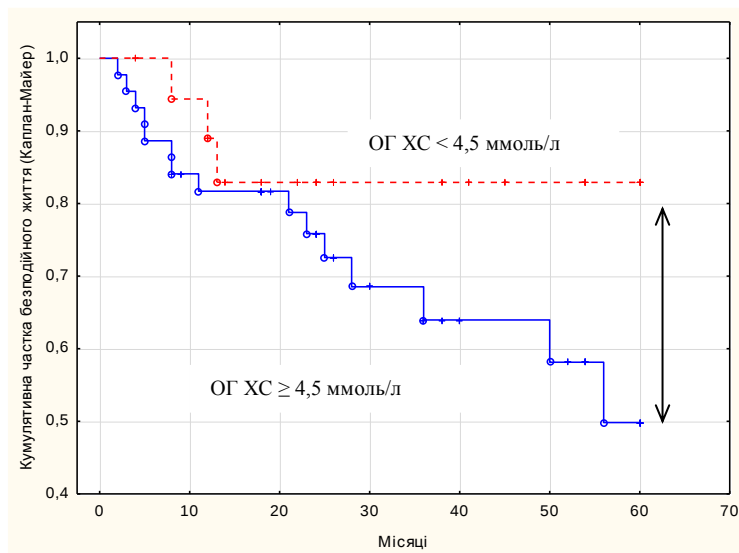


Рисунок 6.10 – Вживання пацієнтів після реваскуляризації міокарда з рівнем загального холестеролу більше та менше 4,5 ммоль/л

На прогноз безподійного життя у пацієнтів з ІХС після ІМ впливав і вміст β ЛП (кумулятивна частка з β ЛП < 50 Од/л становила 78,0 % проти 39,3 % у пацієнтів з β ЛП $\geq$ 50 Од/л ($p = 0,05$) (рис. 6.11, А) та значення ХСЛПВЩ $\geq$ 1,1 ммоль/л, (82,4 %; проти 30,7 %, $p = 0,04$) (рис. 6.11, Б).

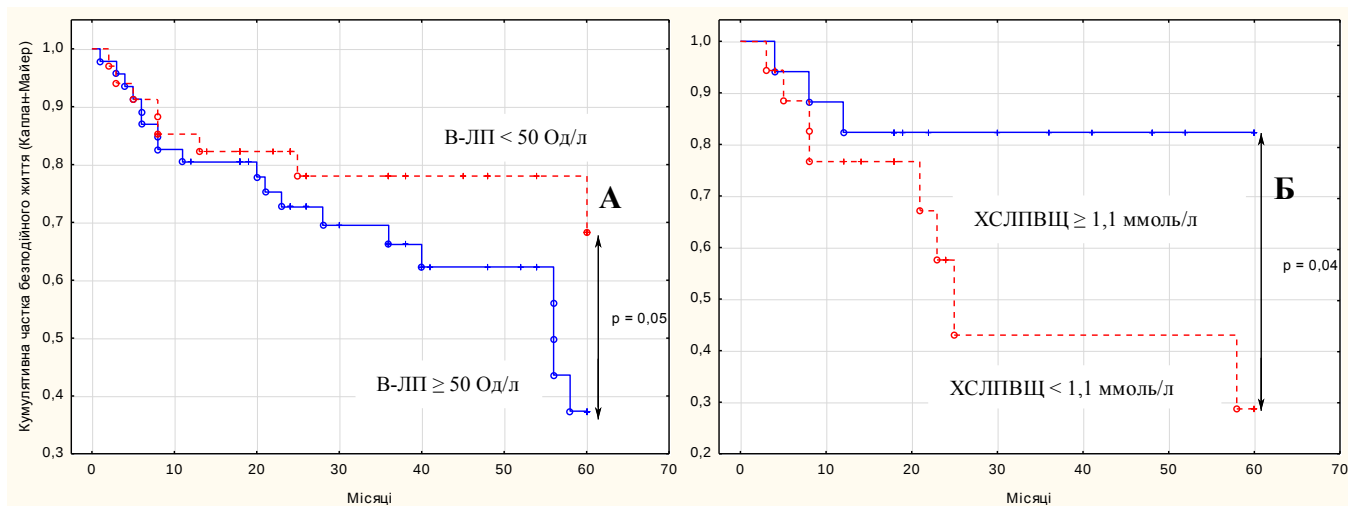


Рисунок 6.11 – Безподійне виживання пацієнтів з ішемічною хворобою серця за рівнем β -ліпопротеїдів (А) та ліпопротеїнів високої щільності (Б)

Так, як у більшості пацієнтів з ІХС не вдавалось досягти цільового рівня ХСЛПНЩ < 1,8 ммоль/л, а на початку дослідження він визначався тільки у 11,1 % ОГ та не діагностувався у ПГ взагалі, ми порівняли прогноз з пороговим значенням

ХСЛПНЩ (2,5 ммоль/л) і відмітили, що кращий прогноз мали пацієнти із нижчим значенням ХСЛПНЩ ($< 2,5$ ммоль/л; 76,9 % проти 36,6 %, $p = 0,02$) (рис. 6.12). Також тільки у пацієнтів після реваскуляризації ми спостерігали, кращий прогноз безподійного життя при ХСЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л (69,1 % проти 44,7 %, $p = 0,05$), тоді як у ПГ не спостерігалось достовірної залежності від рівня ХС.

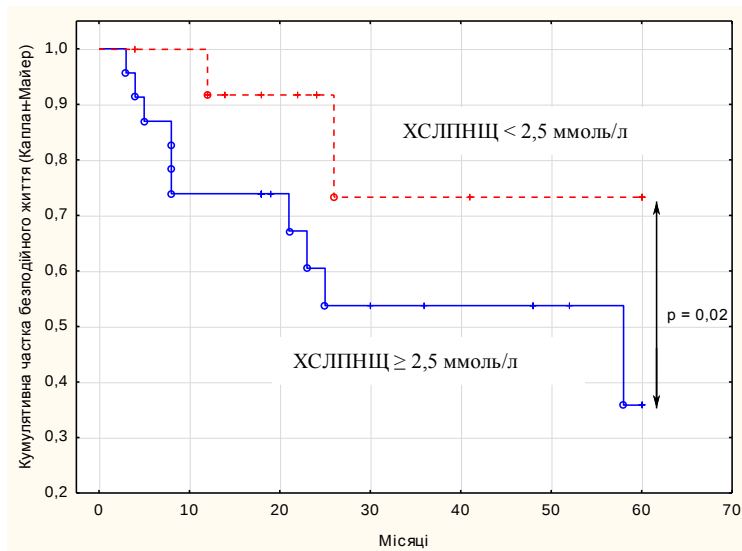


Рисунок 6.12 – Безподійне виживання пацієнтів залежно від значення ліпопротеїнів низької щільності

На 5-річний прогноз у пацієнтів з ІХС не впливали значення ТГ та КА, а вплив на прогноз безподійного життя мав рівень ХСне-ЛПВЩ: так при значенні $< 4,0$ ммоль/л був кращий прогноз виживання (73,1 % проти 41,5 %, $p = 0,03$) у пацієнтів з ІХС. Тактики вибору лікування на прогноз безподійного виживання за рівнем ХСне-ЛПВЩ не впливала.

На 5-річний прогноз у пацієнтів з ІХС не впливав рівень глюкози незалежно від методу лікування.

Однак, у пацієнтів незалежно від стратегії лікування ІМ, з рівнем білірубину $\geq 11,0$ мкмоль/л був кращий прогноз виживання через 60 місяців (67,4 %), ніж у пацієнтів із рівнем білірубину $< 11,0$ мкмоль/л (50,8%, F-критерій Кокса $p = 0,03$) (рис. 6.13). За даними літератури, зниження рівня білірубину сприяє окисному

стресу та збільшує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за рахунок активації механізмів атеросклерозу [229].

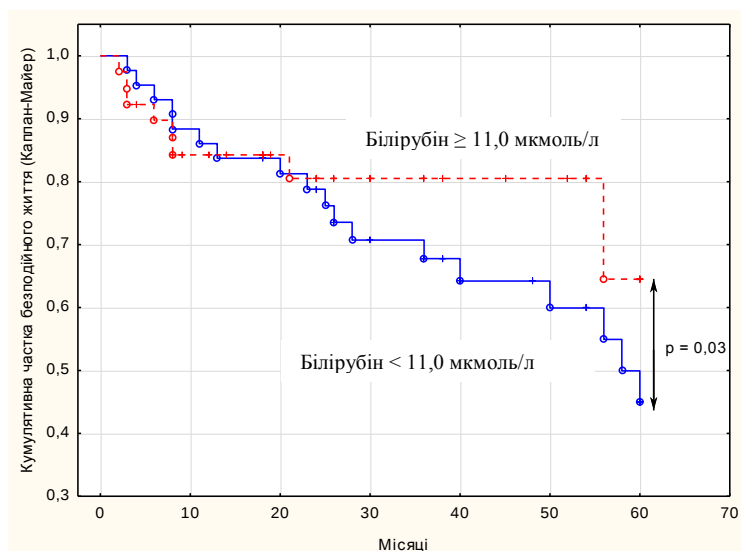


Рисунок 6.13 – Безподійне виживання пацієнтів залежно від рівня білірубіну

Також, у пацієнтів незалежно від стратегії лікування ІМ, з рівнем креатиніну $y \leq 115,0$ мкмоль/л був кращий прогноз виживання через 60 місяців (64,0 %), ніж у пацієнтів із рівнем креатиніну $> 115,0$ мкмоль/л (33,8%, F-критерій Кокса $p = 0,03$) (рис. 6.14). За даними літератури, серцева і ниркова дисфункції часто існують одночасно або можуть призводити одна до іншої. Відповідно ураження нирок у пацієнтів з ІХС асоціюється з поганим прогнозом [184, 188].

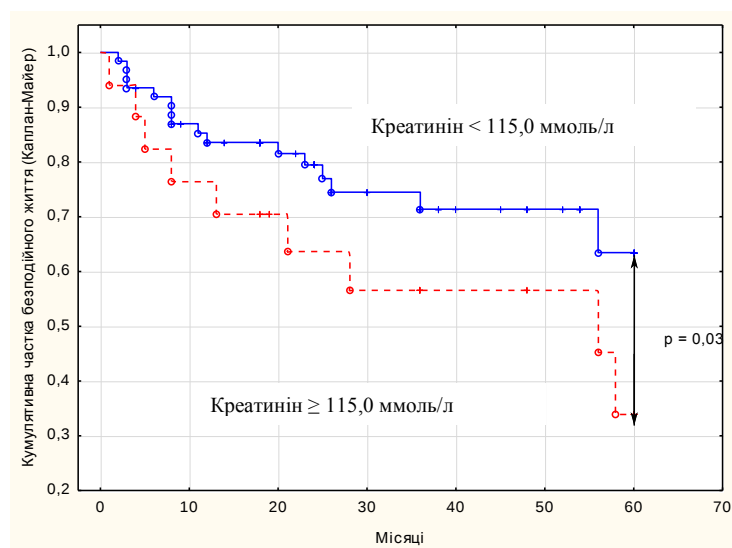


Рисунок 6.14 – Безподійне виживання пацієнтів залежно від рівня креатиніну

Також на прогноз впливав рівень фібриногену, який при високих значеннях підвищує ризик серцево-судинних подій з рахунок підвищення згортання крові, відповідно утворення кров'яного зустка. [39]. Так, у пацієнтів з рівнем загального фібриногену $\leq 4,0$ г/л був кращий прогноз виживання через 60 місяців (53,5 %), ніж у пацієнтів із рівнем загального фібриногену $> 4,0$ г/л (46,4%, F-критерій Кокса $p = 0,016$) (рис. 6.15).

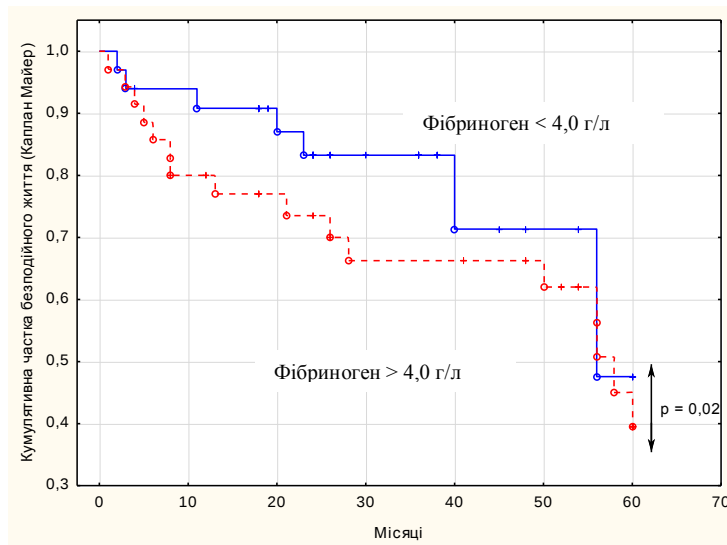


Рисунок 6.15 – Безподійне виживання пацієнтів залежно від рівня фібриногену

Резюме. У пацієнтів після ІМ незалежно від методу лікування впродовж 60 місяців спостереження гірший прогноз безподійного виживання спостерігався за умов збільшення розмірів ПШ $\geq 2,5$ см (36,9 % проти 63,2 %, $p = 0,03$), ЛП $> 4,0$ см (28,2 % проти 67,4 %, $p = 0,04$), КДРЛШ $\geq 5,7$ см (25,0 % проти 60,7 %, $p = 0,009$), зменшення ФВ < 50 % (30,8 % проти 72,8 %, $p = 0,001$) та ВТСЛШ $< 0,42$ (30,3 % проти 66,4 %, $p = 0,003$), тобто при розвитку дилатації та ексцентричної гіпертрофії ЛШ (19,8 % проти 58,4 %, $p = 0,05$).

У пацієнтів з ІХС після перенесеного ІМ незалежно від проведеного лікування на гірший прогноз безподійного виживання впродовж 60 місяців спостерігався за умов ліпідограми ХС більше 5,0 ммоль/л (39,4 % проти 81,4 %, $p < 0,05$), β - ЛП більше 50 Од/л (39,3 % проти 78,0 %, $p < 0,05$), ХСЛПВЩ менше 1,1 ммоль/л (30,7 % проти 82,4 %, $p < 0,05$), ХСЛПНЩ більше 2,5 ммоль/л (36,6 %

проти 76,9 %, $p < 0,05$) та ХСнелПВЩ більше 4,0 ммоль/л (41,5 % проти 73,1 %, $p < 0,05$). Також незалежно від лікування з рівнем білірубіну $\leq 11,0$ мкмоль/л був гірший прогноз виживання через 60 місяців (50,8% проти 67,4 %, F-критерій Кокса $p = 0,03$), з рівнем креатиніну $y \leq 115,0$ мкмоль/л був кращий прогноз виживання через 60 місяців (64,0 %), ніж у пацієнтів із рівнем креатиніну $> 115,0$ мкмоль/л (33,8%, F-критерій Кокса $p = 0,03$) та з рівнем загального фібриногену $\leq 4,0$ г/л був кращий прогноз виживання через 60 місяців (53,5 %), ніж у пацієнтів із рівнем загального фібриногену $> 4,0$ г/л (46,4%, F-критерій Кокса $p = 0,016$).

Група пацієнтів з реваскуляризацією міокарда мали кращий прогноз безподійного життя порівняно з пацієнтами тільки медикаментозного лікування (62,6 % проти 50,2 %, $p < 0,05$).

У пацієнтів після реваскуляризації спостерігався істотно кращий прогноз безподійного виживання через 60 місяців за умов, ФВ > 50 % (87,7 % проти 59,9 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), з нормальною ММЛШ (75,8 % проти 49,1 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), ТЗСЛШ (66,9 % проти 30,5 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$) та ВТСЛШ $< 0,42$ (40,1 % проти 14,9 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), і за умов значення, які були гірші за норму: ЛП $> 4,0$ см (43,8 % проти 24,7 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), ПШ $\geq 2,6$ см (37,5 % проти 30,7 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), Ао $\geq 3,0$ см (57,2 % проти 34,3 % %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$).

У пацієнтів після реваскуляризації міокарда з ФВ 45-54% мали гірший прогноз безподійного виживання, ніж особи з систолічною дисфункцією ЛШ. У групі тільки медикаментозного лікування прогноз виживання був достовірним гіршим у пацієнтів із систолічною дисфункцією (ФВ > 55 % - 38,3 %, ФВ 45 - 54 % - 15,0 % та ФВ < 45 % - 0 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,01$).

У пацієнтів після реваскуляризації міокарда спостерігався істотно кращий прогноз безподійного виживання через 60 місяців за умов ХС менше 4,5 ммоль/л (82,8 % проти 49,8 %, $p < 0,05$) та ХСЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (69,1 % проти 44,7 %, $p < 0,05$). При цьому якщо значення ХС вже було вище 5,0 ммоль/л , то кращий прогноз безподійного життя був у пацієнтів ОГ (45,7 % проти 28,0 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$).

Основні положення розділу дисертації викладені в науковій статті [212].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність і доцільність виконання цього дослідження зумовлені тим, що ІХС займає провідне місце серед серцево-судинних захворювань і є домінуючою причиною інвалідизації та смертності дорослого населення України [91, 92, 95]. Для дослідження мети та вирішення завдань виконані обстеження 101 пацієнта з ІХС згідно діючих уніфікованих протоколів у динаміці впродовж 5 років. Результати піддані сучасному математично-статистичному аналізу, що дозволило оцінити предиктори збільшення ризику серцево-судинних ускладнень з урахуванням, стратегії лікування ІМ.

Ми оцінили вираженість синдромів запалення, ендогенної інтоксикації, адаптації та неспецифічної імунної реактивності, оскільки вони можуть відігравати патофізіологічну роль у прогресуванні хвороби. Для обох груп після перенесеного ІМ було характерно підвищення вище норми інтегральних індексів запалення, причому в ОГ усі вони були дещо вищими, що можна пояснити відповідно проведенням хірургічного лікування. Через 3 місяці спостереження реваскуляризація приводила до більшого зниження активності запалення за лейкоцитами ($p_{0-3} = 0,01$) й усіма інтегральними індексами запалення, тоді як за умов стандартного медикаментозного лікування один індекс запалення (ІА3) навіть зріс (на 44,0 %) і перевищував норму у 3 рази, що може вказувати на хронізацію запалення. Ендогенна інтоксикація та адаптаційні процеси покращились в обох групах незалежно від методу лікування ІМ через 3 місяці.

Через 6 місяців після реваскуляризації активність запалення істотно знизилась порівняно з ПГ за лейкоцитами ($p_{0-6} < 0,001$), СРБ ($p_{0-6} < 0,05$) та ШОЕ ($p_{0-6} < 0,05$), однак почалась деяка активація ендогенної інтоксикації за інтегральними індексами (ЯП та ІРВН), особливо за умов медикаментозного лікування та погіршилися адаптаційні процеси з напруженням механізмів обох груп. Це відповідає даним літератури [100, 240], і ми можемо це пояснити збільшенням фізичної активності і, ймовірно, погіршенням комплайєнсу до протизапальної терапії.

Через 12 місяців в ОГ ми спостерігали ще більш виражене зниження активності запалення (за індексами ІЗЛ на 28,0 %, Н/ШОЕ на 55,2 %, Н/Лі на 33,8 % та ПЗ на 11,7 %), ніж за умов стандартного лікування (ПГ: тільки ІЗЛ на 26,9 % та Н/Лі на 31,2%). Також в ОГ відношення Л/ШОЕ істотно знизилося на 59,0 %, а в ПГ тільки 28,9 % (обидва $p_{0-12} < 0,05$). Більш виражене зменшення активності запалення після реваскуляризації супроводжувалось більшим зниженням активності синдрому ЕІ: через 6 міс. після оперативного втручання, загальний індекс інтоксикації (ЗІІ) в ОГ знизився на 34,4 %, тоді як у ПГ тільки на 9,0 % ($p_{ОГ-ПГ} < 0,05$), ця ж тенденція збереглася і через 12 місяців спостереження.

Серед біохімічних показників ЕІ ми визначали рівень білірубіну, який на початку спостереження був істотно вищим у ОГ ($12,24 \pm 0,46$ мкмоль проти $9,86 \pm 0,61$ мкмоль/л, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$), але при цьому знаходився в межах норми до 20,5 мкмоль/л [39]. Впродовж 60 місяців рівень білірубіну в ОГ практично не змінився у порівняння з вихідними даними, а у осіб ПГ через 6 місяців він зріс на 24,7 % ($p_{0-6} < 0,05$), через 48 місяців на 29,9 % ($p_{0-48} < 0,05$), а через 60 місяців на 58,2 % ($p_{0-60} < 0,05$). Кореляційний аналіз показав, що гіпобілірубінемія одразу після реваскуляризації асоціюється з наростанням діастолічного АТ, а через 5 років з наростанням ниркової недостатності та ремоделюванням серця. Тобто, зменшенням білірубіну може відбуватися паралельно із ХХН, що вважається маркером окисного стресу та збільшення кардіоваскулярного ризику [229].

Отже, для пацієнтів зразу після ІМ незалежно від методу вихідного стаціонарного лікування було характерно підвищення інтегральних індексів запалення та ендогенної інтоксикації, які через 3 місяці істотно зменшились, а через 6 місяців почала зростати ендогенна інтоксикація та погіршилися адаптаційні процеси. Через рік в основній групі активність запалення та ендогенної інтоксикації були нижчими за контрольну групу, але чітко простежується тенденція до повернення їх до вихідних значень.

Ми вважаємо, що активність процесу запалення тісно пов'язана з розвитком атеросклеротичної бляшки на всіх етапах та її розривом. При некрозі міокарда виникає гостре запалення, яке проходить за 10-14 днів і через понад 2 місяці

повноцінно формується рубець. Запалення у міокарді припиняється. Тому показники запалення в нашому дослідженні і знизилися через 3 місяці істотно. Однак посилена продукція клітин нейтрофільного ряду для участі їх у запаленні призводять у майбутньому до їх руйнування з вивільненням величезної кількості внутрішньоклітинних ферментів, що і зумовлює виявлене нами зростання активності СЕІ. Крім того, має значення активація лімфоцитарного запалення, що виявлено нами за інтегральними індексами імунної реактивності (ІР на 43,8 %, $p_{0-3} = 0,005$, ЛіГІ на 33,0 %, $p_{0-3} = 0,001$, Лі/Мо на 45,1 %, $p_{0-3} = 0,005$ та Лі/Е на 39,3 %, $p_{0-3} = 0,015$). За даними літератури, саме імунне запалення через макрофаги спричиняє дестабілізацію бляшки. Тобто, створюється така схема перебігу патологічного процесу: активне запалення та виражена ЕІ безпосередньо після стаціонарного лікування ІМ зменшуються [53], але через 3 місяці починається активуватись імунне запалення та зростати ЕІ, які, власне, знову викликають реактивацію лейкоцитарного запального процесу та можуть дестабілізувати атеросклеротичні бляшки іншої локалізації. Реактивація запалення спостерігалась через 6 місяців після ІМ у нашому дослідженні і повільно але невблаганно наростала, що було підтверджено проведеним прогностичним етапом впродовж 5 років, який показав, що більшість несприятливих подій сталась саме від 3 до 12 місяців після ІМ, а у подальшому перебіг патології стабілізувався.

В електронні книзі із захворюваннями серця Браунвальда наведено [190], що високі показники запалення і ЕІ свідчать про високий ризик серцевих подій навіть серед практично здорових внаслідок асимптоматичного атеросклерозу, хоча дотепер не відомо чи то маркери запалення стимулюють зміни бляшки чи навпаки вони є наслідком [56, 57].

На початку дослідження за рівнем ХС групи не відрізнялися, але їх значення перевищувало цільове. Покращення показників ліпідограми в ОГ спостерігалось лише впродовж першого півроку після реваскуляризації міокарда. В ОГ вміст ХС зростає з піком тільки через 54 місяці, коли тільки 20,0 % пацієнтів утримали цільове значення ХС. У ПГ істотне зниження ХС було тільки через 3 місяці ($p_{0-3} <$

0,05), а надалі він постійно стрімко зростав і через 30 – 36 місяців істотно перевищував початкове значення та вміст ХС в ОГ ($p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$).

Після стаціонарного етапу лікування вміст ХС був нижчим за початковий рівень з найбільшим зниженням через 3 ($p_{0-3} < 0,05$) та 6 місяців ($p_{0-6} < 0,05$), при цьому в ОГ цільове значення ХС спостерігалось у 57,5 % пацієнтів через 3 місяці та 46,9 % через 6 місяців і ми спостерігали найкращий ліпідний профіль, що збігається з даними літератури [32, 50].

Через 60 місяців у пацієнтів ОГ цільовий показник ХС та гіперхолестеролемія спостерігалися по 14,3 %, а у ПГ - 25,0% з цільовим значенням та 50,0% з гіперхолестеролемією (обидва, $p_{0-60} > 0,05$), що є несприятливим показником не дотримання хворими рекомендацій, а також несприятливого прогнозу. Наші дані підтверджують статистику світу, оскільки за даними літератури, 43% пацієнтів, які отримують гіполіпідемічну терапію, не досягають цільового рівня ХС в Європі, а також у США ця кількість не вища - 64%; через 2 роки частка таких хворих зменшується у 2,5 рази, а через 4-5 років - у 2,9 разів [114].

Кореляційний аналіз показав, що на початку дослідження зростання загального ХС та ХСЛПНЩ асоціювалось вищою масою тіла, молодшим віком, більш вираженою гіпертрофією міокарда та розвитком анемічного синдрому. Через 3 місяці гіперхолестеролемія може відбуватися паралельно із зменшенням білірубіну ($r = -0,48$; $p < 0,05$), що вважається маркером окисного стресу та збільшення кардіоваскулярного ризику та схильністю до гіперкоагуляції. А через 60 місяців, атерогенні зміни ліпідограми корелюють із розвитком дилатації аорти, ймовірною асиметричною гіпертрофією ЛШ та анемічним синдромом.

Початковий рівень β ЛП, на початку спостереження, як і загального ХС, в обох групах не відрізнявся і був вищим за норму 35-55 Од. Рівень β ЛП в ОГ істотно знижувався ($p_{0-3} < 0,05$) до меж норм, проте надалі почав зростати аналогічно динаміці ХС. У ПГ значення β ЛП вже через 6 місяців перевищили початкові значення, норму та був істотно вищий за ОГ ($p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$) і з максимумом через 54 місяці ($p_{0-54} < 0,05$).

Вміст ХСЛПВЩ впродовж усього періоду спостереження утримувався в межах норми, як в ОГ, так і в ПГ, але тільки у половини осіб через 60 місяці він досягав цільового рівня, то ми можемо констатувати зростання кардіоваскулярного ризику [86, 114] через 60 місяців від реваскуляризації. На відмінно від ХСЛПВЩ, початкові вміст ХСЛПНЩ був більш несприятливим. Так на початку спостереження тільки в 11,1 % пацієнтів було значення ХСЛПНЩ менше 1,8 ммоль/л і через 3 місяці він збільшився до 33,3 % пацієнтів, при цьому рівень ХСЛПНЩ знизився на 24,1 % ($p_{0-3} < 0,05$). Надалі значення ХСЛПНЩ синусоїдально коливалося. Наприкінці дослідження між собою групи за показниками ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ перестали відрізнятися і тільки 16,7 % пацієнтів мали цільове значення ХСЛПНЩ в ОГ і не мали цільового значення в ПГ.

Роль тригліцеридів, як незалежного предиктора серцево-судинних ускладнень не вивчена до кінця. Багато досліджень свідчать, що гіпертригліцеридемія підвищує ризик, але не так сильно, як ХС та ХСЛПНЩ [71, 108, 113, 119, 124, 194, 250]. За нашими даними була виявлена істотна різниця між групами, так вміст ТГ на початку спостереження в обох групах був вище норми, через 3 місяці в обох групах знизився рівня ТГ більше ніж на 30 % (ОГ $1,90 \pm 0,41$ до $1,29 \pm 0,35$ та з $2,12 \pm 0,27$ до $1,41 \pm 0,12$ ммоль/л), але через 6 місяців групи почали достовірно відрізнятися ($p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,008$) і через 42 місяці вміст ТГ у ПГ перевищував початковий показник на 123,6 % (до $4,74 \pm 2,39$ ммоль/л, тобто, пацієнти після реваскуляризації характеризувались кращим профілем вмісту ТГ, ніж після стандартного медикаментозного лікування впродовж 60 місяців (ОГ $1,20 \pm 0,11$ та ПГ $3,38 \pm 1,50$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,002$).

Відповідно до абсолютних значень, показники відношення ліпідограми КА та ХСнеЛПВЩ також змінювались. Порівняльно відносний аналіз показав, що у пацієнтів ОГ через 6 місяці показники КА (на 32,7 %) та ХСнеЛПВЩ (на 18,3 %) істотно знизилися (обидва, $p_{0-6} < 0,05$), навідмінно від ПГ де значення КА (на 36,8 %) та ХСне-ЛПВЩ (на 12,3 %) стали вищими (обидва, $p_{0-6} > 0,05$ $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$). Надалі істотна різниця між групами спостерігалась ще через 24 місяці, однак у подальшому така різниця нівелювалася.

Можливою причиною виявлених нами особливостей може бути неналежна та різна прихильність до використання ліпідознижувальних лікарських засобів у хворих на ІХС після реваскуляризації серця з приводу інфаркта міокарда, оскільки за даними літератури у пацієнтів наявний прямий кореляційний зв'язок між прихильністю до лікування та дисліпідемією [63, 108]. Вважається, що модифікація факторів ризику відмова від куріння, зниження маси тіла, нормалізація ліпідограми та АТ, а також прийом статинів, які крім зниження холестеролу, ще й зменшують запалення в ній, зменшують прогресування атеросклерозу. Під час написання роботи ми відмітили, що істотно нижчі показники ліпідограми в ОГ утримувалися до року, а в ПГ тільки в межах 3-6 місячного періоду. Тобто повернення факторів ризику (зменшення дози прийому статинів та антигіпертензивних препаратів, відновлення тютюнопаління, а також не раціональне харчування) назад підвищують ризик подій. В загальному, смертність впродовж 1-го року сягає приблизно 30 %, а за нашими даними приблизно 50 % пацієнтів до року мали події, що підтверджує цю думку.

В літературі є публікації про наслідки реваскуляризації у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) [142], які стосуються змін структурно-функціональних параметрів серця, що призводить до ремоделювання [127, 217, 244]. Постінфарктне ремоделювання включає, передусім, збільшення ММЛШ, та призводить до серцево-судинних ускладнень [185, 195]. Позитивний прогноз після ІМ корелював з покращенням систолічної функції ЛШ і з відновленням скоротливої здатності міокарда [115], а зниження ФВ ЛШ є одним з маркерів поганого виживання [113], тому наступним нашим завданням було оцінити динаміку параметрів ехокардіографії та їх кореляції у пацієнтів з ІХС після реваскуляризації та без неї впродовж 60 місяців.

Початкові значення параметрів ЕхоКГ в ОГ та ПГ істотно не відрізнялися між собою, але були достовірно більші за показники здорових осіб. Для обох груп було характерно наростання діастолічної дисфункції через 12 місяців (ЛП в ОГ $p_{0-12} = 0,04$; у ПГ $p_{0-12} = 0,009$), однак через 5 років після реваскуляризації діастолічна

дисфункція зустрічалася істотно частіше в обох групах (80,0 % та 77,3 % 8,9 %, $p < 0,05$) і при цьому розмір ЛП був практично однаковим.

Незалежно від лікування в обох групах спостерігалось збільшення КДРЛШ, істотне через 24 місяців після перенесеного ІМ (в обох, $p_{0-12} = 0,009$). Розмір ЛШ повільніше і меншому ступені зростав після реваскуляризації впродовж 48 місяців, а у подальшому вплив реваскуляризації зник.

Для пацієнтів після реваскуляризації було притаманно менш виражене зростання ТМШП через 60 місяців спостереження (на 7,8 %, $p_{0-60} > 0,05$, ПГ 12,2 %, $p_{0-60} = 0,01$). Пацієнти, яким було проведено операцію реваскуляризації міокарда, мали пізніше і менш виражене збільшення ММЛШ (через 36 місяців на 19,2 %, $311,16 \pm 18,92$ г, $p_{0-36} < 0,054$, ПГ: 24 місяці на 24,27 %; $308,65 \pm 11,26$ г, $p_{0-24} < 0,05$). Також реваскуляризації міокарда призводила до менш вираженого зростання ІММЛШ (через 36 місяців ОГ $151,14 \pm 8,47$, ПГ $179,32 \pm 9,49$ г/м², $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), через 60 місяців ММЛШ та ІММЛШ стали однаковими ($p_{\text{ОГ-ПГ}} > 0,05$).

Нормальне значення ІММЛШ в ОГ не визначалось через 48 місяців, тоді як в ПГ це сталося значно раніше (через 24 місяців). Наростання частоти ГЛШ III ступеня було менш виражене за умов попередньої реваскуляризації: через 5 років в ОГ було 60,0 % з III ступенем ГЛШ і по 20,0 % пацієнтів які мали I - II ступені ГЛШ, на відміну від ПГ де III ступінь зустрічався у 50,0 % і по 25,0 % інші ступені. За даними літератури [25, 26, 157] у хворих хронічною формою ІХС та із зниженою ФВ ЛШ переважає III ступінь ГЛШ, а у хворих з збережено ФВ визначається помірний II ступінь та менше III ступеня ГЛШ. За нашими даними після реваскуляризації спостерігалось менш виражене (ОГ на 4,3 % проти ПГ 9,6 %) і рідше зменшення скоротливої здатності ЛШ, ніж за умов стандартного консервативного лікування. В ОГ через 60 місяців тільки 30,0 % пацієнтів мали показник ФВ ЛШ менше 45 %, тоді як у ПГ - 44,0 % мали систолічну дисфункцію, хоча дані обох груп не були істотно відмінні між собою, для пацієнтів тільки з медикаментозним лікуванням характерно більш швидше зменшення скоротливої здатності ЛШ, але при цьому для них не було характерно високий ступінь ГЛШ. Тому ми порівняли групи за типами ремоделювання ЛШ і виявили, що незалежно

від проведеного лікування через 60 місяців після ІМ спостерігаються лише два типи ремоделювання ЛШ - концентрична та ексцентрична ГЛШ. В ОГ нормальна геометрія зникла пізніше, ніж в ПГ (через 36 та 24 місяці). Через 60 місяців після реваскуляризації міокарда у 80,0 % пацієнтів спостерігалась концентрична, у в 20 % – ексцентрична ГЛШ, а після медикаментозного лікування - концентрична ГЛШ (у 44,4 %) та ексцентричну ГЛШ (у 55,6 %). Тобто для хворих після реваскуляризації було характерно концентрична ГЛШ. За даними літератури [34, 35] через 24 місяці у хворих після реваскуляризації міокарда частка концентричної ГЛШ та ексцентричної ГЛШ коливається в залежності проявів стенокардії у хворих, тобто для пацієнтів з післяінфарктною стенокардією частіше наростає ексцентрична ГЛШ (44,9 %), а у пацієнтів без проявів стенокардії (21,6 %), за нашими даними через 24 місяці ексцентрична ГЛШ в ОГ спостерігалась тільки у 29,2 %.

За кореляційним аналізом Пірсона, розміри серця в ОГ на початку асоціювалися зі статтю (більше у чоловіків), ІМТ, ППТ, віком пацієнта, показниками ліпідограми. Через 12 місяців до факторів, що асоціювалися із зростанням розмірів серця додалися рівень АТ та ЧСС, а от через 60 місяців основними асоціативними факторами прогресування ГЛШ стали крім артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, погіршення пігмент утворюючої функції печінки, схильність до кровотеч та анемія.

Отже, у пацієнтів обох груп показники ліпідограми покращились через 3 місяці після ІМ: ХС (ОГ 4,12 ммоль/л, цільовий у 57,5 % та ПГ 4,59 ммоль/л, 38,9 %, $p_{0-3} < 0,05$), β -ліпопротеїди (41,86 та 48,47 Од, $p_{0-3} < 0,05$), ХСЛПНЩ (2,43 та 2,97 ммоль/л, $p_{0-3} < 0,05$), ТГ (1,41 та 1,29; $p_{0-3} < 0,05$). Після реваскуляризації вміст ХС поступово зростав і не перевищував початкове значення впродовж 60 місяців, за умов лише медикаментозного лікування – значення ХС істотно перевищило рівень ОГ та початкове значення вже через 30 - 36 місяців (5,76 проти 4,77 ммоль/л та 5,79 проти 4,93 ммоль/л, обидва $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$). Впродовж 5 років групи з різним лікуванням не відрізнялись за динамікою значень ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ, наприкінці дослідження пацієнти обох груп мали цільове значення ХСЛПНЩ по 16,7 %. За вмістом ТГ пацієнти ОГ та ПГ не відрізнялися на початку дослідження,

але наприкінці дослідження в ОГ характеризувались достовірно нижчим вмістом ТГ ($1,20 \pm 0,11$ ммоль/л, $p_{0-60} = 0,002$; проти $3,28 \pm 1,50$ ммоль/л, $p_{0-6} > 0,05$, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$). Кореляційний аналіз показав, що на початку дослідження зростання атерогенні зміни ліпідограми асоціювалось з вищою масою тіла, молодшим віком, більш вираженою гіпертрофією міокарда та зменшенням кількості еритроцитів, а через 5 років корелювали із дилатацією аорти, гіпертрофією ЛШ та зменшенням рівня гемоглобіну.

Отже, для пацієнтів незалежно від лікування після ІМ розвивалась гіпертрофія міокарда, однак за умов реваскуляризації пізніше (нормальна ІММЛШ в ОГ реєструвалась до 24 міс., у ПГ до 12 міс.). Також і збільшились розміри інших камер серця: ЛП (ОГ з $3,93 \pm 0,08$ до $4,11 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,04$; ПГ з $3,87 \pm 0,09$ до $4,17 \pm 0,07$ см, $p_{0-12} = 0,009$), а через 24 місяці - КДРЛШ (ОГ $5,20 \pm 0,15$ см та ПГ $5,49 \pm 0,14$ см), але в ОГ спостерігалось зменшення скоротливої здатності ЛШ (на 5,5 % проти 8,6 %, $p_{0-60} < 0,05$), ніж у ПГ. Через 60 місяців після реваскуляризації міокарда частіше розвивалася концентрична ГЛШ (80,0 %, $p_{0-60} < 0,05$ проти 20,0 %), тоді як за умов консервативного лікування розподіл практично порівну (55,6 % проти 44,4 %).

За даними літератури, без врахування методу лікування до ЕхоКГ-предикторів серцево-судинних подій у пацієнтів з ІХС належать збільшення ЛП, дилатація ЛШ та зниження ФВ [36, 101, 113, 142], тому ми поставили завданням виявити фактори ризику несприятливого перебігу ІХС на підставі тривалого проспективного дослідження. Відповідно за нашими даними у пацієнтів з ІХС після перенесеного ІМ незалежно від проведеного лікування на гірший прогноз безподійного виживання впродовж 60 місяців впливали значення показників, коли був збільшений розмірів ПШ $\geq 2,5$ см (36,9 % проти 63,2 %, $p = 0,03$), ЛП $> 4,0$ см (28,2 % проти 67,4 %, $p = 0,04$), КДРЛШ $\geq 5,7$ см (25,0 % проти 60,7 %, $p = 0,009$), зменшення ФВ < 50 % (30,8 % проти 72,8 %, $p = 0,001$) та ВТСЛШ $< 0,42$ (30,3 % проти 66,4 %, $p = 0,003$), тобто при розвитку дилатації та ексцентричної гіпертрофії ЛШ (19,8 % проти 58,4 %, $p = 0,05$)

За даними джерел, за умов збільшеного ЛШ та низької ФВ трирічне виживання пацієнтів з ІХС після реваскуляризації міокарда складало 44,6 %, а у групі тільки медикаментозного лікування 22 % [36, 244], а за умов збільшення ЛП виживання пацієнтів складало 65% проти 81% [101]. За нашими же даними, не було істотної різниці у виживанні пацієнтів з консервативним чи хірургічним лікуванням за умов різних значень КДРЛШ, товщини стінок ЛШ, а також значення ФВ < 50%, а навпаки ми відмітили, що реваскуляризація міокарда сприяє кращому прогнозу вже за наявності несприятливих структурних змін, тобто у пацієнтів після реваскуляризації спостерігався істотно кращий прогноз безподійного виживання через 60 місяців за умов, ФВ > 50 % (87,7 % проти 59,9 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), з нормальною ММЛШ (75,8 % проти 49,1 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), ТЗСЛШ (66,9 % проти 30,5 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$) та ВТСЛШ < 0,42 (40,1 % проти 14,9 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), і за умов значення, які були гірші за норму: ЛП > 4,0 см (43,8 % проти 24,7 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), ПШ $\geq$ 2,6 см (37,5 % проти 30,7 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$), АО $\geq$ 3,0 см (57,2 % проти 34,3 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} < 0,05$).

Важливе місце серед ЕхоКГ-критеріїв несприятливого прогнозу займає систолічна дисфункція ЛШ (ФВ $\leq$ 45 %) [113]. Тому ми поділили пацієнтів ОГ згідно градації ФВ за рекомендаціями Асоціації кардіологів України та Європейськими рекомендаціями [181, 182], тобто виділили так звану «сіру зону» (ФВ 45-54%), пацієнтам якої притаманні характеристики осіб із систолічною дисфункцією ЛШ та збереженою ФВ [152]. Аналіз результатів нашого дослідження показав, що кумулятивна частка безподійного виживання склала: з ФВ > 55 % - 87,4 %, з ФВ 45-54 % - 14,6 %, а з ФВ < 45 % - 42,9 % ($p = 0,01$). Тобто, пацієнти після реваскуляризації міокарда з ФВ 45-54% мали гірший прогноз безподійного виживання, ніж особи з систолічною дисфункцією ЛШ. У групі тільки медикаментозного лікування прогноз виживання був достовірним гіршим, що відповідало зменшенню ФВ (ФВ >55% - 38,3%, ФВ 45-54% - 15,0% та ФВ <45% - 0%, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,01$). Подібний поділ пацієнтів за ФВ був використаний у дослідженні хворих із некомпенсованою серцевою недостатністю (REDINSCOR II, 2017)[31], де

автори виявили, що хворі з «сірої зони» характеризувалися вищим ризиком серцево-судинних ускладнень, ніж пацієнти із нормальним значенням ФВ [134].

У пацієнтів з ІХС після перенесеного ІМ незалежно від проведеного лікування на кращий прогноз безподійного виживання впродовж 60 місяців спостерігався за умов ліпідогамі ХС менше 5,0 ммоль/л (81,4 % проти 39,4 %, $p < 0,05$), β -ЛП менше 50 Од/л (78,0 % проти 39,3 %, $p < 0,05$), ХСЛПВЩ більше 1,1 ммоль/л (82,4 % проти 30,7 %, $p < 0,05$), ХСЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (76,9 % проти 36,6 %, $p < 0,05$) та ХСнелПВЩ менше 4,0 ммоль/л (73,1 % проти 41,5 %, $p < 0,05$). У пацієнтів після реваскуляризації міокарда спостерігався істотно кращий прогноз безподійного виживання через 60 місяців за умов ХС менше 4,5 ммоль/л (82,8 % проти 49,8 %, $p < 0,05$) та ХСЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (69,1 % проти 44,7 %, $p < 0,05$). При цьому якщо значення ХС вже було вище 5,0 ммоль/л, то кращий прогноз безподійного життя був у пацієнтів ОГ (45,7 % проти 28,0 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$). Наші дані співпадають з рекомендаціями Асоціації кардіологів України з цільових рівнів для пацієнтів дуже високого серцево-судинного ризику [59].

На 5-річний прогноз у пацієнтів з ІХС не впливав рівень глюкози незалежно від методу лікування. У пацієнтів з ІХС, після ІМ незалежно від лікування з рівнем білірубіну $\geq 11,0$ мкмоль/л був кращий прогноз виживання через 60 місяців (67,4 % проти 50,8%, F-критерій Кокса $p = 0,03$). За даними літератури помірне підвищення рівня білірубіну сприяє запобіганню окисного стресу та зменшує ризик виникнення не тільки серцево-судинних ускладнень, за рахунок гальмування механізмів атеросклерозу [229].

Група пацієнтів з реваскуляризацією міокарда мали кращий прогноз безподійного життя порівняно з пацієнтами тільки медикаментозного лікування (62,6 % проти 50,2 %, $p < 0,05$) і у пацієнтів після реваскуляризації міокарда спостерігався істотно кращий прогноз безподійного виживання через 60 місяців за умов ХС менше 4,5 ммоль/л (82,8 % проти 49,8 %, $p < 0,05$) та ХСЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (69,1 % проти 44,7 %, $p < 0,05$). При цьому якщо значення ХС вже було вище 5,0 ммоль/л, то кращий прогноз безподійного життя був у пацієнтів ОГ (45,7 % проти 28,0 %, $p_{\text{ОГ-ПГ}} = 0,05$).

Таким чином, у роботі вирішено одне з актуальних завдань сучасної кардіології, а саме, підвищення ефективності діагностики та з'ясування особливостей п'ятирічного перебігу ІХС після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда та виявленню незалежні предиктори несприятливого прогнозу, а аналіз та узагальнення результатів дослідження дозволили сформулювати представлені далі висновки.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі вирішено одне з актуальних завдань сучасної кардіології, а саме, підвищення ефективності діагностики та з'ясування особливостей п'ятирічного перебігу ІХС після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда та виявлення незалежних предикторів несприятливого прогнозу.

1. Після гострого інфаркту міокарда реваскуляризація призводила до більш вираженого зниження активності запального процесу впродовж 6 місяців за лейкоцитами, ШОЕ та СРБ; незалежно від стартового лікування підвищені вихідні інтегральні індекси запалення та ендогенної інтоксикації через 3 місяці істотно зменшились, однак через 6 місяців ендогенна інтоксикація зросла, менш виражено після реваскуляризації (ЗП: $11,16 \pm 0,80$ vs $14,48 \pm 1,68$, $p_{OG-ПГ} < 0,05$). Через рік після реваскуляризації активність запалення була меншою за значенням індексів (Л/ШОЕ на 59,0 %, $p_{OG-ПГ} < 0,05$, Н/ШОЕ на 55,2%, ПЗ на 11,7%, ЗП на 36,9%, ІЗЛ, Н/Лі, ППГ, усі $p_{0-12} < 0,05$). На адаптаційні процеси лікування не впливало.

2. Після інфаркту міокарда незалежно від проведеної тактики лікування через 3 місяці покращились рівні холестеролу (ОГ: з 5,36 до 4,12 ммоль/л, цільовий у 57,5%, ПГ: з 5,59 до 4,59 ммоль/л, 38,9%), ХСЛПНЩ (з 3,20 до 2,43 та з 3,68 до 2,97 ммоль/л) та тригліцеридів (з 2,12 до 1,41 та з 1,90 до 1,29 ммоль/л), усі $p_{0-3} < 0,05$. Далі після реваскуляризації вміст холестеролу зростав впродовж 60 міс., але не перевищив початкове значення, тоді як за умов медикаментозного лікування – був істотно вищим ($5,76$ vs $4,77$ ммоль/л та $5,79$ vs $4,93$ ммоль/л, обидва $p_{OG-ПГ} < 0,05$) і перевищив початкове значення через 30 міс. Через 5 років після реваскуляризації вміст тригліцеридів був істотно нижчим (ОГ: $1,20 \pm 0,11$, $p_{0-60} = 0,002$ vs ПГ: $3,28 \pm 1,50$ ммоль/л, $p_{0-60} > 0,05$, $p_{OG-ПГ} < 0,05$). На початку дослідження дисліпідемія асоціювалась з вищою масою тіла, молодшим віком, більш вираженою гіпертрофією міокарда та зменшенням кількості еритроцитів, а через 5 років - з гіпертрофією лівого шлуночка, дилатацією кореня аорти та зменшенням гемоглобіну.

3. Незалежно від вибору початкового лікування інфаркту міокарда виникала гіпертрофія міокарда, причому після реваскуляризації пізніше (через 24 vs 12 міс.). Через рік після інфаркту збільшились розміри лівого передсердя (ОГ - до 4,11 та ПГ - до 4,17 см, обидва $p_{0-12} < 0,05$), через 2 роки – лівого шлуночка (ОГ - ІММЛШ 137,4 та ПГ - до 156,7 г/м² $p_{0-24} < 0,05$, $p_{ОГ-ПГ} < 0,05$), через 5 років зменшилась фракція викиду у меншому ступені після реваскуляризації (на 5,2% та 9,6%, обидва $p_{0-60} < 0,05$, $p_{ОГ-ПГ} = 0,05$).

4. Предикторами несприятливого прогнозу у пацієнтів з ІХС після перенесеного інфаркту міокарда впродовж 60 місяців (згідно результатів аналізу безподійного виживання пацієнтів за методом Каплана Майєра) були збільшення правого шлуночка $\geq 2,5$ см (36,9% vs 63,2%, $p = 0,03$), лівого передсердя $> 4,0$ см (28,2% vs 67,4%, $p = 0,04$), лівого шлуночка $\geq 5,7$ см (25,0% vs 60,7%, $p = 0,009$), зменшення фракції викиду $< 50\%$ (30,8% vs 72,8%, $p = 0,001$) та відносної товщини стінки лівого шлуночка $< 0,42$ (30,3% vs 66,4%, $p = 0,003$), ексцентрична гіпертрофія (19,8% vs 58,4%, $p = 0,05$), збільшення холестеролу $> 5,0$ ммоль/л (39,4% vs 81,4%, $p < 0,05$) і ХСЛПНЩ $> 2,5$ ммоль/л (36,6% vs 76,9%, $p < 0,05$) та ХСне-ЛПВЩ $> 4,0$ ммоль/л (41,5% vs 73,1%, $p < 0,05$), бета-ліпопротеїдів > 50 Од (39,3% vs 78,0%, $p < 0,05$), а також зменшення холестеролу високої щільності $< 1,1$ ммоль/л (30,7% vs 82,4%, $p < 0,05$), загального білірубину $< 11,0$ мкмоль/л (50,8% vs 67,4%, $p < 0,05$), збільшення креатиніну > 115 ммоль/л (33,9% vs 64,0%, $p < 0,05$) та фібриногену $> 4,0$ г/л (46,4% vs 53,5%, $p < 0,05$).

5. Після реваскуляризації міокарда з приводу інфаркту спостерігався істотно кращий 5-річний прогноз, ніж після консервативного лікування (62,6% vs 50,2%, $p < 0,05$), причому це проявлялось не тільки за сприятливих умов (ФВ $> 50\%$, ММЛШ < 250 г, ТЗСЛШ $< 1,0$ см, ВТСЛШ $< 0,42$, ХС $< 4,5$ ммоль/л, ХСЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л), а й за наявних несприятливих змін: збільшенні лівого передсердя $> 4,0$ см (43,8% vs 24,7%), правого шлуночка $\geq 2,6$ см (37,5% vs 30,7%), діаметра кореня аорти $\geq 3,0$ см (57,2% vs 34,3%) та загального холестеролу $> 5,0$ ммоль/л (45,7% vs 28,0%), усі $p < 0,05$.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Предиктори несприятливого 5-річного прогнозу після перенесеного інфаркту міокарда: ПШ $\geq 2,5$ см, КДРЛШ $\geq 5,7$ см, ЛП $> 4,0$ см, ФВ ≤ 50 %, ВТСЛШ $< 0,42$, ХС $> 4,5$ ммоль/л, ХСЛПНЩ $> 2,5$ ммоль/л, ХСЛПВЩ $< 1,1$ ммоль/л, ХСне-ЛПВЩ $> 4,0$ ммоль/л, β ЛП > 50 Од, білірубін $< 11,0$ мкмоль/л, креатинін > 115 ммоль/л та фібриноген $> 4,0$ г/л.

2. Реваскуляризація при гострому інфаркті міокарда особливо показана за умов наявних несприятливих змін - збільшенні лівого передсердя $> 4,0$ см, правого шлуночка $\geq 2,6$ см, діаметра кореня аорти $\geq 3,0$ см та показнику загального холестеролу $> 5,0$ ммоль/л.

3. Після перенесеного інфаркту міокарда доцільно контролювати показники ліпідограми з інтервалом у 6 місяців, а за умов виявлених їх змін визначати комплайєнс і корегувати дози та комбінації ліпідознижувальних препаратів для досягнення цільових рівнів показників ліпідограми.

4. Активність запалення та ендогенної інтоксикації слід визначати через 3 та 6 місяців після перенесеного інфаркту міокарда та у подальшому щороку з огляду на реактивацію запалення через цей час і визначення потреби у перегляді дозування терапії.

5. Вираженість і активність системного запалення та ендогенної інтоксикації після інфаркту міокарда доцільно визначати не тільки за стандартними маркерами, а й за інтегральними гематологічними індексами (індекс зсуву лейкоцитів, відношення нейтрофілів до ШОЕ та до лімфоцитів, інтегрований індекс запалення, відношення лейкоцитів до ШОЕ), які є інформативними та не потребують збільшення обсягу обстежень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агмадова ЗМ, Каллаева АН. Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии. Кардиология. 2014;54(7):9–16.
2. Беловол АН, Князькова ИИ. Клеточные, молекулярные и структурные механизмы ремоделирования левого желудочка при сердечной недостаточности. Практична ангіологія. 2013;4:53–65.
3. Березин АЕ. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярных заболеваний: перспективы фармакологической коррекции донаторами оксида азота. Укр. Мед. Часопис. 2015;5:50-4.
4. Березін АЄ. Біомаркери при серцевій недостатності. Журнал крові та лімфи. 2017;7(3):172-9.
5. Беш ДІ. Порівняльна оцінка впливу стентування коронарних артерій і консервативної стратегії ведення хворих на стабільну стенокардію на толерантність до фізичного навантаження, систолічну функцію лівого шлуночка та якість життя протягом однорічного спостереження. Серце і судини. 2010;4:55-61.
6. Васюк ВЛ, Соколов МВ, Васильчишин ЯМ. Коронарографія та стентування вінцевих артерій. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2008;7(2):71-77.
7. Воронков ЛГ, Амосова КМ, Дзяк ГВ та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності. Укр. кардіол. журн. 2018;3:11–59.
8. Воронков ЛГ, Войцеховська КВ, Федьків СВ та ін. Предиктори довгострокового клінічного прогнозу в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Укр. кардіол. журн. 2019;26(5):33–42. doi: 10.31928/1608-635X-2019.5.3342
9. Воронков ЛГ, Дудник ГЄ, Ляшенко АВ та ін. Клінічна характеристика та виживаність госпіталізованих пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка в залежності від динаміки

азотовидільної функції нирок за період подолання клінічної декомпенсації. Серце і судини. 2018; 4:27-32.

10. Воронцова ЛЛ, Кривохацька ЮО, Діденко СМ. Інтегральні показники лейкограми крові у хворих на ішемічну хворобу серця після аортокоронарного шунтування та стентування коронарних артерій. Здобутки клінічної і екстремальної медицини. 2013;(1):54-8.

11. Годлевський АІ, Саволюк СІ, редактори. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих. Вінниця: Нова Книга; 2015. 232 с.

12. Головач ІЮ. Гипертрофия левого желудочка: новые патогенетические и терапевтические концепции. Новости мед. и фарм. 2013;9(460):3-5.

13. Горбась ІМ. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика. Здоров'я України, «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» [Інтернет]. 2015 [Цитовано 2020 Січ.];3(1):2-5. Доступно на: <http://health-ua.com/article/15840-shemchna-hvoroba-sertcy-epdemologiya--statistika>

14. Гриценко ОВ, Чумакова ГА, Веселовская НГ. Прогностические факторы развития стенотических осложнений после аортокоронарного шунтирования у больных с метаболическим синдромом. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013;3:29.

15. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. 5-річна динаміка особливості геометрії лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від тактики лікування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019;19;3(67):17-21.

16. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. Особливості геометрії лівого шлуночка у хворих після перенесеного інфаркту міокарда залежно від тактики лікування. В: Пархоменко ОМ, редактор. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України, 2019 верес. 25-27; Київ. Київ: Український кардіологічний журнал. 2019;26(1):67-8.

17. Гута РР, Радченко ОМ. 5-річна динаміка показників ліпідограми у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Буковинський медичний вісник. 2018;22;2(86):22-7.

18. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка лейкоцитарних індексів у хворих з гострим інфарктом міокарда в залежності від тактики лікування. В: Фадєєнко ГД, редактор. Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої; 2019 Квіт. 11-12; Харків. Харків: ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України; 2019, с. 61.
19. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка типів адаптаційних реакцій залежно від тактики лікування інфаркту міокарда. В: Біловол ОМ, редактор. Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої. 2019 Жовт. 15-16; Харків. Харків: Харківський національний медичний університет; 2019, с. 55-6.
20. Гута РР, Радченко ОМ. Особливості функціонального стану нирок у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. В: Матюха ЛВ, Хіміон ОК, Толстанов ОК, редактори. Пацієнт-орієнтована допомога у загальній практиці: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2018 Грудн. 04-05; Київ. Бровари: АНФ Груп; 2018, с.47-8.
21. Гута РР, Радченко ОМ. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ішемічну хворобу серця впродовж п'яти років після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда. Львівський клінічний вісник. 2018;24(4):27-33.
22. Гута РР, Радченко ОМ. Поширеність ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. В: Никоненко ОС, редактор. Сучасні підходи до терапії та медичної реабілітації хворих із внутрішньою і професійною патологією: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції; 2018 вер. 20-21; Запоріжжя. Запоріжжя ДЗ Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України; 2018 с. 6.
23. Гута РР. 5-річна динаміка загального холестерину та β -ліпопротеїдів у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. В: Фадєєнко ГД, редактор. Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань –

пріоритет сучасної науки та практики: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2018 квітн. 20; Харків. Харків. ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України; 2018, с. 49.

24. Гута РР. Структуро-функціональні зміни серця у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. В: Фадєєнко ГД, редактор. Профілактика неінфекційних захворювань: фокусна коморбідність: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2017 Лист. 3; Харків. Харків. ДУ Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України; 2017 с. 35.

25. Денесюк ВІ, Денесюк ОВ, Музика НО. Ремодельовання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою і збереженою фракцією викиду. Львівський клінічний вісник. 2016;2(14)-3(15):8-13.

26. Денесюк ОВ, Денесюк ВІ. Динаміка ступенів ремодельовання, систоло-діастолічної дисфункції лівого шлуночка при нестабільній стенокардії під впливом оптимального тривалого лікування. Вісник проблем біології і медицини. 2015;2.1(118):121-6.

27. Долженко ММ, Конопляник ЛІ, Поташев СВ, Лимар ЮІ та ін. Вплив гіпертензивного ремодельовання лівого шлуночка на міокардіальну функцію у хворих з постінфарктною ішемічною кардіоміопатією та артеріальною гіпертензією в констеляції з неалкогольною жировою хворобою печінки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2014;23(2):323-31. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23%282%29__45

28. Доценко НЯ, Доценко ЯН, Герасименко ЛВ и др. Гипертрофия левого желудочка и атеросклероз. Артериальная гипертензия. 2011;1(15):21-9.

29. Доценко НЯ., Боев СС., Шехунова ИА., Герасименко ЛВ, Малахова СН. Ведение больных, перенесших аортокоронарное шунтирование. Theapia. 2008;6(27):15-8.

30. Евтюхин ИЮ, Дедов ДВ. Мазаев ВП, та ін. Изучение клинических характеристик и ремоделирования левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца на длительных сроках наблюдения после операций реваскуляризации миокарда. «Современные проблемы науки и образования»

[Інтернет]. 2017 [Цитовано 2019 лист. 20];4:8 Доступно на: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26663>

31. Єпаченцева ОА, Жарінов ОЙ, Міхальєв КО. Дисфункція лівого шлуночка перед плановою хірургічною реваскуляризацією. Особливості «сірої зони». Український кардіологічний журнал. 2018; 25 (1):29-44
32. Жарінов ОЙ, Єпанчінцева ОА, Шклянка ІВ та ін. Маркери запалення до і після аортокоронарного шунтування та ефективність статинів. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2016;1:5-12.
33. Жарінов ОЙ, Студнікова ВВ, Єпанчінцева ОА, Тодуров БМ. Реваскуляризація міокарда в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2013;3:6-13.
34. Жарінов ОЙ, Студнікова ВВ, Міхалєв КО та ін. Пердиктори виникнення ранніх ускладнень після операції аортокоронарного шунтування в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом. Український кардіологічний журнал. 2014;5:28-33.
35. Жарінов ОЙ, Студнікова ВВ, Надорак ОП та ін. Ранні ускладнення після операції аортокоронарного шунтування в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і супутнім цукровим діабетом. Укр. кардіол. журн. 2014;2:55-61.
36. Зеленчук ОВ, Тодуров БМ Хірургічне лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця та вираженою систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2015;2:7-15. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/karx_2015_2_3
37. Іванюк ТМ, Жарінов ОЙ, Міхалєв КО, Єпанчінцева ОА. Зміни фракції викиду лівого шлуночка в пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією після аортокоронарного шунтування. Український кардіологічний журнал. 2016;4:45-54.
38. Калосєрова В, Томашевський М. Особливості фізичної реабілітації при атеросклерозі в чоловіків працездатного віку. Теорія і методика фізичного виховання і спорту. 2015; 1:35-9. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/TMFVS_2015_1_9.

39. Катеренчук ІП, редактор. Клінічне тлумачення й діагностичне значення лабораторних показників у загальнолікарській практиці. 2-е видання. Київ: Видавничий дім Медкнига; 2018 228 с.
40. Кацюба ЮВ. Особености внутрисердечной гемодинамики после проведения аортокоронарного шунтирования у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук.праць. 2008;74(1):69-74.
41. Келина НЮ, Безручко НВ, Рубцов ГК. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор). Вестн. Тюменского гос. университета. 2012;6:143-7.
42. Кияк ЮГ, Соколов МЮ, Беш ДІ. Прогноз ішемічної хвороби серця у пацієнтів після черезшкірних коронарних втручань. Ліки України. 2010;2:46-51.
43. Книшов ГВ, Левчишина ОВ, Настенко ЄА, Носовець ОК. Коронарний атеросклероз у хворих після коронарного стентування та коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:116–122. – Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/shnp_2014_22_29
44. Книшов ГВ, Левчишина ОВ. Настенко ЄА, та ін. Перебіг коронарного атеросклерозу у хворих після втручань на вінцевих артеріях. Клін. хірургія. 2013;6:43-6.
45. Книшов ГВ, Левчишина ОВ. Та ін. Типи перебігу коронарного атеросклерозу у хворих із втручаннями на коронарних артеріях в анамнезі. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1:9-12.
46. Ковалева О, Журавлева Л, Нижегородская О. Гипертензивное сердце: диагностические критерии и прогностическое значение. Doctor. 2005;2:14-8.
47. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактор. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах : посібник для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики. Київ: Друкарня «Гордон», 2016. с. 261.
48. Коваленко ВМ, Сичов ОС, Долженко ММ, Іванів ЮА, Деяк СІ, та ін. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів

- України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. Електронний науково-практичний журнал про кардіологію «WebCardio.org» [Інтернет]. 2017 Жовт. 20 [Цитовано 2019 лист. 20]. Доступно на: <http://www.webcardio.org/rekomendatsiji-z-ekhogardioghrafichnoji-otsinky-diastolichnoji-funktsiji-livogho-shlunochka.aspx>
49. Коваленко ВН, Долженко МН, Нудченко АО и др. Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным исследования EUROASPIRE IV: госпитальная линия. Укр. кардіол. журн. 2015;4:17–24.
 50. Коваль ЕА. Факторы, влияющие на течение ишемической болезни сердца после стентирования коронарных артерий: данные пятилетнего проспективного наблюдения. Серце і судини. 2012;2:67-80.
 51. Колесник МЮ. Цистатин С як маркер ремоделювання міокарда в чоловіків з артеріальною гіпертензією без хронічної хвороби нирок. Серце і судини. 2015;3:73-9.
 52. Колоденко ОВ. Комплексна реабілітації хворих з ішемічною хворобою серця та гіпертензією після хірургічної реваскуляризації міокарду. ScienceRise. 2016;12(1):31-4. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/texc_2016_12%281%29__9
 53. Кривохацька ЮО, Воронцова ЛЛ, Діденко СМ. Інтегральна оцінка гематологічних показників у пацієнти на ІХС на різних етапах стентування. Актуальні питання медичної науки та практики. 2012;79:23-35.
 54. Кудря ІП, Шевченко ТІ. Оцінка перебігу та якості життя у хворих на ішемічну хворобу серця після стентування коронарних артерій. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2014;14,2(46):19-22.
 55. Кузнецов АН, Карпухина ЕВ, Карпухин ИБ, Мельниченко ОВ. Ишемическая болезнь сердца. Стабильные формы: учеб. пособие. Нижний Новгород: НижГМА: 2013. с. 88.
 56. Кумар В, Абдула КА, Джона КА, редактори. Сорокіна І, Гичка С, Давиденко І, наук. ред. перекладу. Основи Патології за Роббінсоом: переклад 10-го англ. вид.: у 2 т. Т. 1. Київ: ВСВ «Медицина», 2019.;XII: 420 с.

57. Кумар В, Абдула КА, Джона КА, редактори. Сорокіна І, Гичка С, Давиденко І, наук. ред. перекладу. Основи Патології за Роббінсоом: переклад 10-го англо видю: у 2 т. Т. 2. Київ: ВСВ «Медицина», 2020.;XII: 532 с.
58. Мінцер ВО. Застосування методів математичного моделювання при диспансерному спостереженні хворих на ішемічну хворобу серця. Медична та біологічна інформатика і кібернетика: Перший Всеукраїнський з'їзд з міжнародною участю, 23-26 червня 2010 р. Київ:2010. с. 183.
59. Мітченко ОІ, Лутай МІ Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування 2014. Український кардіологічний журнал. Київ, 2011; дод.1:48 с.
60. Наконечный СЮ. Изменения структурно-геометрических и функциональных параметров левого желудочка у больных ИБС с Q-инфарктом миокарда в анамнезе до и после АКШ. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2009;17:324-27.
61. Нетяженко НВ. Оцінка ефективності антитромбоцитарних препаратів у неврологічній та кардіологічній практиці: стан проблеми, гендерні відмінності, можливості оптимізації. Український неврологічний журнал. 2015;2:14-8. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2015_2_4.
62. Паничкин ЮВ, Кузьменко ДА. Ошибки и осложнения при проведении чрескожных коронарных вмешательств. Серце і судини. 2006;3:18-22.
63. Панічкін ЮВ, Руденко АВ, Берестовенко ВС та ін. Методи лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів похилого та старечого віку. Серце і судини. 2013;4(44):123–8.
64. Панчишин ЮМ, Комариця ОЙ. Парадокс ожиріння. Мед. гідрологія та реабілітація. 2012;10(2):97-102.
65. Панчишин ЮМ, Радченко ОМ, Комариця ОЙ. Фактори, які погіршують перебіг серцевої недостатності (власні дослідження та дані літератури). КТЖ. 2010;2(2):292-296.

66. Петюніна ОВ, Копиця МП, Березін АЕ. Нова оригінальна шкала прогнозу несприятливих подій після інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST. Серце і судини. 2018;4:18-31. doi: <https://doi.org/10.30978/HV2019-4-18>
67. Петюніна ОВ, Копиця МП, Березін АЕ. Прогностичне значення розчинного ST2 як предиктора пізнього ремоделювання лівого шлуночка після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. Серце і судини. 2018;4:89-96. doi: <https://doi.org/10.30978/HV2018-4-89>
68. Радченко ГД, Сіренко ЮМ. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування. Артеріальна гіпертензія. 2010;4(12):23-7.
69. Радченко ОМ, Кондратюк МО, Зенін ВВ. Загальні адаптаційні реакції в здорових осіб. Мед. гідрологія реабіл. 2010;8(3):67-8.
70. Радченко ОМ, Кондратюк МО. Прогностичне значення деяких клінічних та лабораторно-інструментальних параметрів для виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. Львівський медичний часопис. 2013;XIX(3):21-8.
71. Радченко ОМ, Корольок ОЯ. Особливості перебігу та лікування ішемічної хвороби серця у хворих з порушеннями метаболізму глюкози та цукровим діабетом. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015;6(70):11-6.
72. Радченко ОМ, редактор. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб. Львів: Ліга –Прес;2004. 232 с.
73. Радченко ОМ, Слаба ОР, Бек НС, Радченко ЛМ. Лептин та його роль у внутрішній патології. Медична гідрологія та реабілітація. 2011;9(4):101-9.
74. Савчук НВ, Вакалюк ІП. Структурно-функціональний стан серця у хворих із серцевою недостатністю, які перенесли інфаркт міокарда, залежно від проведеної реперфузії. Врачебное дело. 2017;5-6:38-45.
75. Сарафинюк ОП, Денесюк ВІ, Шушковська ЮЮ. Визначення ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих зі стабільною стенокардією за допомогою удосконалених критеріїв діагностики. Вісник морфології. 2015;21(1):182-4.
76. Світлик ГВ, Кияк ЮГ, Гарбар МО, та ін. Ремодельовання лівого шлуночка після перенесеного інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST: участь техногенних ксенобіотиків. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(1,63): 105-12.

77. Серкова ВК, Кобринчук ЮЛ, Романова ВА. Лептин у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом. Укр. кардіол. ж. 2011;3:19-23.
78. Сиволап ВД, Капшитар НІ. Предиктори розвитку гострої серцевої недостатності у хворих у гострому періоді Q-інфаркту міокарда. Запорізький медичний журнал 2019;21(2,133):160-4.
79. Скибчик ВА, Мелень ЮП. 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. 2019; 1:21-28. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.1.2128>
80. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Особливості клінічного перебігу та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1-го року після первинного стентування коронарних артерій. Український медичний часопис. 2019;5(2):45-8. Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2019_5\(2\)__15](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2019_5(2)__15).
81. Скибчик ВА, Скибчик ЯВ, редактор. Електрокардіографічна діагностика і лікування в невідкладній кардіології. Львів: Простір-М;2016. 164 с.
82. Скибчик ВА. Метод коронарографії та стентування коронарних артерій в сучасній кардіологічній практиці. Мистецтво лікувати. 2017;1-2:137-138. Доступно на: http://www.health-medix.com/articles/mistetzvo/2017-03-22/ML_1-2_2017_distan.pdf
83. Склярів ЄЯ, Карпишин НВ. Ліпідний спектр крові та рівень лептину у пацієнтів з ІХС у поєднанні з НАЖКП при лікуванні аторвастатином. 2016;2(22):36-9.
84. Сміян СІ, Масик ОМ, Слаба УС. Синдром ендогенної інтоксикації як маркер запального процесу при ревматичних захворюваннях суглобів. Вісн. наук. досліджень. 2000;1:40-42.
85. Соколов МЮ, и др. Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ, результатов 2016 года. Реперфузионный парадокс в Украине. Серце і судини. 2017;3:14-31.

86. Соколов МЮ, Талаєва ТВ, Ліщишина ОМ, та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Профілактика серцево-судинних захворювань»: метод. рекомендації. 2016. 127 с. Доступно: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_564_PSSZ/2016_564_AKN_PSSZ.pdf
87. Соколова НЮ, Бакулина АВ, Магомедова НМ, Казановская СН, Голухова ЕЗ. Предикторы быстрого прогрессирования каротидного атеросклероза у больных стабильной ишемической болезнью сердца после операций реваскуляризации миокарда. Креативная кардиология. 2017;11(3):222-34 DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-222-234
88. Станіславчук МА, Аль Салім АА, Заїчко НВ. Зв'язок дисадипокінемії з кардіометаболічними чинниками та структурно-функціональним станом серця у чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом. Буковинський медичний вісник. 2017;21,1(81):154-9.
89. Тодуров БМ, Жарінов ОЙ, Єпанчінцева ОА, Надорак ОП Фібриляція передсердь після аортокоронарного шунтування: предиктори виникнення та рецидиву протягом шестимісячного післяопераційного періоду. Сердце і судини. 2015;2:37-42.
90. Удовиченко А, Сулимов В. Стентирование коронарных артерий – прошлое и настоящее. Врач. 2005;8:10-12.
91. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST», наказ МОЗ України № 164 від 03.03.2016 р. [Інтернет]. [Цитовано 2019 лист. 20]. Доступно на: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_164_ykpmg_gksbezst.pdf
92. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST», наказ МОЗ України №384 від 02.07.2014 р. [Інтернет]. [Цитовано 2019 лист. 29]. Доступно на: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_455-ykpmg_gks.pdf

93. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. [Інтернет]. [Цитовано 2019 лист. 29]. Доступно на: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf
94. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань», наказ МОЗ України №564 від 13.06.2016 р. [Інтернет]. [Цитовано 2019 лист. 29]. Доступно на: <https://dec.gov.ua/mtd/profilaktyka-serczevo-sudynnyh-zahvoryuvan/>
95. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», наказ МОЗ України №152 від 02.03.2016 р. із змінами № 994 23.09.2016 р. [Інтернет]. [Цитовано 2019 лист. 29]. Доступно на: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_152_ykpmd_ihs.pdf
96. Урбанович АМ, Суслик ГІ. Роль лептину в розвитку ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2014;2:56-62.
97. Ушаков АВ, Гагарина АА. Регуляция изменений несократительных элементов сердечной мышцы при развитии инфаркта миокарда. Серце і судини. 2013;3:118-24.
98. Філіпюк АЛ, Зенін ВВ. Анемічний синдром у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(4):133-6.
99. Філіпюк АЛ, Радченко ОМ. Оцінка інтегральних показників ендогенної інтоксикації в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та їх зв'язки із системою гемостазу. Практикуючий лікар. 2017;6(2):8-10.
100. Філіпюк АЛ, Радченко ОМ, Деркач ЗВ. Інтегральні гематологічні показники ендогенної інтоксикації у поранених з бойовою травмою. Загальні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини. Збірник наукових праць. Пам'яті професора В.П. Голіка. Харків:2016. с. 82-3.

101. Філіпюк АЛ. Структурно-функціональний стан серця у хворих на хронічну ІХС з надвагою та ожирінням: предиктори виживання. Український журнал медицини, біології та спорту, 2016; 1:92-102.
102. Формула обрахунку швидкості клубочкової фільтрації, http://inephrology.kiev.ua/?page_id=1059
103. Фуркало СМ, Хасянова ІВ. Результати стентування основного стовбура лівої коронарної артерії у хворих на ІХС. Серце і судини. 2007;1:61-66.
104. Фуштейн ИМ, Лашкул ЗВ, Кацюба ЮВ. Особенности ведения пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование в раннем и позднем послеоперационном периоде. Ліки України. 2008; 9:31-35.
105. Хорсун АТ. Аналіз причин кардіальних ускладнень у хворих з хронічною формою ІХС після стентування коронарних артерій. Мед. перспективи. 2007;XII(4): 25-30.
106. Целуйко ВЙ, Лозовая ТА, Кныш ДА и др. Особенности показателей гемодинамики и диастолической функции у больных с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Укр. кардіол. журн. 2012;6:68–75.
107. Целуйко ВЙ, Бен Салем Ф, Матузок ОЕ. Чинники, пов'язані з ризиком смерті після гострого коронарного синдрому у віддалений період, у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Сердце і судини. 2019;2:56-62.
108. Целуйко ВЙ, Руденко АВ, Перемот ЯО та ін. Результати тривалого спостереження хворих на ішемічну хворобу серця після хірургічного втручання. Серце і судини. 2011;1:65-70.
109. Шонбин АН, Заволожин АС, Быстров ДО. Влияние методики реваскуляризации миокарда на частоту острого повреждения почек при косбинированных операциях на сердце. Анестезиология и кардиореанимация. 2013;6:89-93.
110. Шульгай АГ, Теренда НО. Реваскуляризація міокарда – провідна методика у лікуванні ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда. Шпитальна хірургія. 2016;4:84-7.

111. Яблучанский НИ. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении. Лаб. дело. 1983;1:60-1.
112. Якименко ОО, Холопов ЛС, Чумаченко НВ. Оцінка ефективності терапії пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром без елевачії сегменту st та стентування коронарних артерій при наявності супутнього метаболічного синдрому за допомогою модернізованого опитувальника MSAQ. Вісник проблем біології і медицини. 2015;4,2(125):241-47.
113. Яковлева ЛМ, Перемот ОЯ. Чинники, що впливають на віддалений прогноз у хворих на ішемічну хворобу серця, які перенесли аортокоронарне шунтування. Медицина неотложных состояний. 2013;7:128-33.
114. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice/ European Heart Journal. 2016. 33p. Доступно: <https://pdfs.semanticscholar.org/011f/19ae72536c80354796472fd5b4e96ea0a538.pdf>
115. Abdelgawwad IM, Al Hawary AA, Kamal HM et al. Prediction of left ventricular contractile recovery using tissue Doppler strain and strain rate measurements at rest in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Int. J. Cardiovasc Imaging. 2017;33(5):643-51.
116. Alem MM. Endothelial Dysfunction in Chronic Heart Failure: Assessment, Findings, Significance, and Potential Therapeutic Target. Int. J. Mol. Sci. 2019;20:3198. doi: 10.3390/ijms20133198.
117. Alosco M, Gunstad J, Jerskey B, et al. Left Atrial Size is Independently Associated with Cognitive Function. Int. J. Neurosci. 2013;123(8):544-52.
118. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997;336:1117–1124.

119. Auffret V, Leurent G, Gilard M, et al. Incidence, timing, predictors and impact of acute heart failure complicating ST-segment elevation myocardial infarction in patients treated by primary percutaneous coronary intervention. 2016;221:433-442.
120. Balta S., Celik T., Mikhailidis D. P. et al. The relation between atherosclerosis and the neutrophil–lymphocyte ratio. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014;22(5):405–11. doi: 10.1177/1076029615569568.
121. Barlera S, Tavazzi L, Franzosi MG. et al. Predictors of mortality in 6975 patients with chronic heart failure in the Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico-Heart Failure trial: proposal for a nomogram. *Circ. Heart Fail*. 2013;6(1):31-9. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967828.
122. Besh D, Sokolov M, Zerbino D, Kyyak Y . Influence of morphological features of intracoronary thrombi on ST segment resolution in patients with STEMI after primary PCI. *European Heart Journal*. 2019;40:2192-94.
123. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev.Cardiovasc.Ther*. 2013;11(1):55-9.
124. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Saloma V, Kee F, Sans S et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet* 2019; 394: 2173–83.
125. Bytyçi I, Bajraktari G. Mortality in heart failure patients. *Anatol. J. Cardiol*. 2015; 15 (1): 63–68. doi: 10.5152/akd.2014.5731
126. Calafiore AM, Foschi M, Totaro A, Pelini P, Mauro Di P. Left Ventricular Volume Reduction. *Cardiac Surgery*. 2020;1:749-754.
127. Cao J, Dong R, Zhang K. Effects of myocardial viability and left ventricular remodeling on survival of patients with heart failure and reduced ejection fraction after coronary artery bypass grafting. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(2): 183–92. doi: 10.21037/cdt.2020.01.11
128. Carr JA, Haithcock BE, Paone G, et al. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann. Thorac. Surg*. 2002;74:1531–1536.

129. Cattaneo P , Bruno VD , Mariscalco G, Marchetti P, Ferrarese S, Salerno-Uriarte J et al. Early hemodynamic results of the Shelhigh SuperStentless aortic bioprostheses. *J Card Surg* 2007;22:379 – 84.
130. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events 122 after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121:750–758.
131. Cohen M, Theroux P, Borzak S, Frey MJ, White HD, Van Mieghem W, Senatore F, Lis J, Mukherjee R, Harris K, Bigonzi F. Randomized double-blind safety study of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with nonST-segment elevation acute coronary syndromes treated with tirofiban and aspirin: the ACUTE II study. The Antithrombotic Combination Using Tirofiban and Enoxaparin. *Am Heart J* 2002;144:470–477.
132. Cosentino F, Grant P, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J*. 2019;00:P. 1–69. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
133. Dardeno TA, Chou SH, Moon HS, et al. Leptin in human physiology and therapeutics. *Front Neuroendocrinol*. 2010;31(3):377-393.
134. De Bruijn R, Portegies M, Leening M, et al. Subclinical cardiac dysfunction increases the risk of stroke and dementia: the Rotterdam Study. *Neurology*. 2015;84(8):833-40. doi: 10.1212/WNL.0000000000001289.
135. Delafontaine P, Yoshida T. The rennin-angiotensin system and the biology of skeletal muscle: mechanisms of muscle wasting in chronic disease states. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc*. 2016;127:245-58.
136. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, Antman EM. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007;298:765–775.
137. Dos Santos MR, Saitoh M, Ebner N, et al. Sarcopenia and Endothelial Function in Patients With Chronic Heart Failure: Results From the Studies Investigating Comorbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2017;18(3):240-5. doi: 10.1016/j.jamda.2016.09.006.

138. DuBrock HM, AbouEzzeddine OF, Redfield MM. High-sensitivity C-reactive Protein in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Clinical Trial*. 2018;13(8):e0201836. DOI: 10.1371/journal.pone.0201836
139. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. Estimating the risk of 6-Month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727-33.
140. Farooq V, Serruys PW. Bypass Grafting Versus Percutaneous Intervention-Which Is Better in Multivessel Coronary Disease: Lessons From SYNTAX and Beyond *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(3):316-34.
141. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014;64(18):1929–49. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.017.
142. Filsoufi F, Jouan J et al. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass graft surgery in patient with ejection fraction less than 20 %. *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2008;101(9):547-556.
143. Fox K, Garcia MA, Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris – The Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2016; 27: 1341-1381. doi.org/10.1093/eurheartj/ehl001
144. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55: 2435–2445.
145. Fridewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. 1972;18:499-502.
146. Frostegard J, Bennet AM, Wiman B, et al. Association of Φ HII- α serum levels and Φ HIIA promoter polymorphisms with risk of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2006;187:408–414.

147. Genau A, Devereux RB, Roman M, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1550–1558. doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-v
148. Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, et al. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *Eur. J. Heart Failure.* 2017;19 (7):873-9. doi: 10.1002/ejhf.664.
149. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting . *Am J Cardiol.* 2010 Jan 15;105(2):186-91. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.09.007.
150. Gibbons RJ, Weintraub WS, Brindis RG. Moving from volume to value for revascularization in stable ischemic heart disease: A review. *American Heart Journal.* 2018; 204: 178-185. doi: 10.1016/j.ahj.2018.04.001
151. Gimelli A, Neto J, Marcassa C et al. Beneficial effects of coronary revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction with and without anginal symptoms. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2002;1:9–15.
152. Gómez-Otero I, Ferrero-Gregori A, Varela Román A et al. Mid-range ejection fraction does not permit risk stratification among patients hospitalized for heart failure. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed).* 2017;70(5):338-46.
153. Gottsauner-Wolf M, Zasmata G, Hornykewycz S, et al. Plasma levels of C-reactive protein after coronary stent implantation. *Eur. Heart J.* 2000;21:1152-8.
154. Grasgruber P, Sebera M, Hrazdira E, Hrebickova S, Cacek J. Food consumption and the actual statistics of cardiovascular diseases: an epidemiological comparison of 42 European countries. *Food Nutr Res.* 2016;60:31694. doi: 10.3402/fnr.v60.31694.
155. Greene SJ, Harinstein ME, Vaduganathan M, et al. Prognostic value of monocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction (from the EVEREST Trial). *Am. J. Cardiol.* 2012;110(11):1657-62.
156. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of

Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56(25):50-103.

157. Grodin J.L., Hammadah M., Fan Y. et al. Prognostic value of estimating functional capacity with the use of the duke activity status index in stable patients with chronic heart failure // *J. Card. Fail.* – 2015.– Vol. 21 (1).– P. 44–50. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.08.013.

158. Chu CY, Su HM, Hsu PC, Lee WH, Lin TH, Voon WC, et al. Impact of Chronic Kidney Disease in Early Invasive versus Early Conservative Revascularization Strategies in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: A Population-Based Study from NHIRD of Taiwan. *Nephron Clinical Practice.* 2013;124(1–2):38–46.

159. Guidelines on the management of stable angina pectoris – The Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.* 2016;27:1341-81 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl001>

160. Guta RR, Radchenko OM, Korolyuk OY. The 5-year dynamics of cardiac structure and function in patients with coronary artery disease after myocardial revascularization. *Wiadomosci Lekarskie.* 2020; LXXIII(4): 728-32.

161. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331–341.

162. Hasin T, Hochadel M, Gitt AK, Behar S, Bueno H, Hasin Y. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2009;103:772–778.

163. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD001800

164. Herd A, Cocanougher MK, Dunn K, et al. The post coronary artery bypass graft investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *New Engl.J.Med.* 1997;336:153–162.

165. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009;373:1190–1197.
166. Hoenig MR, Doust JA, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina & non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004815.
167. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(10):1638-43. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.054.
168. Huang BT, Peng Y, Liu W, Zhang C, Huang FY, Wang PJ, Zuo ZL, Liao YB, Chai H, Li Q, Zhao ZG, Luo XL, Ren X, Huang KS, Meng QT, Chen C, Huang DJ, Chen M. Subclassification of left ventricular hypertrophy based on dilation stratifies coronary artery disease patients with distinct risk. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014;44(10):893-901.
169. Hughes M, Forauer AR, Lindh M, et al. Conformation of adjacent self-expanding stents: a cross-sectional in vitro study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:255-259
170. January CT, Wann ST, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society: Executive summary. *JACC*. 2014. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.021.
171. James MT, Tonelli M, Ghali WA, Knudtson ML, Faris P, Manns BJ, et al. Renal outcomes associated with invasive versus conservative management of acute coronary syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ*. 2013;347.
172. Kaireviciute D, Aidietis A, Lip GYH. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventive strategies. *Eur. Heart J.* 2009;30:410 — 425.
173. Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin.* 2018 Jul; 39(7): 1176–1188. Published online 2018 Jun 7. doi: 10.1038/aps.2018.40

174. Karu I, Taal G, Zilmer K, Pruunsild C, Starkopf J, Zilmer M. Inflammatory/oxidative stress during the first week after different types of cardiac surgery. *Scand. Cardiovasc. J.* 2010; 44: 119–24.
175. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, et al. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). *Circulation.* 1991;63:793–802.
176. Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, et. al. 2010 Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal.* 2010;31(20):2501-55. doi: 10.1093/eurheartj/ehq277
177. Kondratyuk MO, Radchenko OM. Structural and functional heart parameters in patients with chronic heart failure depending on different blood middle mass molecules levels. *Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013; 9(1): 40-43.
178. Kondratyuk MO, Sorokopud OO, Stril'chuk LM et al. Chronic heart failure course prognosis depending on body weight and endogenous intoxication syndrome. *Wiad Lek.* 2019; 72 (4):527–31.
179. Korotin AS, Posnenkova OM, Kiselev AR, Popova YuV, Gridnev VI. Coronary artery stenosis: is revascularization always reasonable? *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (1): 42-51. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-142-51
180. Kyyak YH, Barnett OY, Halkevych MP, Labinska OY. Impact of risk factors of ischemic heart disease on the development of acute coronary syndrome, platelet ultrastructure, and aspirin resistance. *Wiadomości Lekarskie.* 2019;LXXII(11):2099-2103.
181. Lang R, Badano L, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
182. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in

Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18:1440-63.

183. Lees JS, Welsh CE, Celis-Morales CA, Mackay D, et al. Glomerular filtration rate by differing measures, albuminuria and prediction of cardiovascular disease, mortality and end-stage kidney disease. *Nature Medicine.* 2019;25:1753–60.

184. Lin T-H, Hsin H-T, Wang C-L, Lai W-T, Li A-H, Kuo C-T, et al. Impact of impaired glomerular filtration rate and revascularization strategy on one-year cardiovascular events in acute coronary syndrome: data from Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry. *BMC Nephrology.* 2014;15(1):66.

185. Lieb W, Gona P, Larson MG, et al. The Natural History of Left Ventricular Geometry in the Community. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2014; 7(9): 870–878. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.05.008

186. Lorusso R, La Carina G, Ceconi C, et al. Long-term results of coronary artery bypass grafting procedure in the presence of left ventricular dysfunction and hibernating myocardium. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2001;20(5):937–947.

187. Lupón J, Gaggin HK, de Antonio M et al. Biomarker-assist score for reverse remodeling prediction in heart failure: The ST2-R2 score. *International Journal of Cardiology.* 2015;184:337-43.

188. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur. J. Heart Fail.* 2013;15:808-17.

189. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19:1095-104.

190. Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al. Braunwald's heart disease: a text of cardiovascular medicine. Philadelphia: 2015; Elsevier: Ed 10

191. McCullough P, Bertrand ME, Brinker JA. A Meta-Analysis of the Renal Safety of Isosmolar Iodixanol Compared With Low-Osmolar Contrast Media. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48:692-699.

192. Mentzer G, Hsich EM. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Women Epidemiology, Outcomes, and Treatment. *Heart Fail. Clin.* 2019;15(1):19–27. doi: 10.1016/j.hfc.2018.08.003.
193. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA.* 2001;19,286(11):1356-1359.
194. Myftiu S, Bara P, Sharka I, et al. Heart Failure Predictors in a Group of Patients with Myocardial Infarction. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016;4(3):435-8.
195. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *J.Hum.Hypertens.* 2015;29(1):1-6.
196. Nagarajan V, Kohan L, Holland E, et al. Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. *ESC Heart Fail.* 2016;3:227-34. doi: 10.1002/ehf2.12120.
197. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2005;17(12):1321-60. doi: 10.1093/ehjci/jew082.
198. Nam SH, Kang SG, Song SW. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is Associated with Coronary Artery Calcification in Asymptomatic Korean Males: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1989417. doi: 10.1155/2017/198941
199. 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.* 2014;97:160-6.
200. Neil J, Stone MD, Chair, et al. Managing Blood Cholesterol In Adults: Systematic Evidence Review From The Cholesterol Expert Panel 2013. *Circulation.* 2013. 239p.
201. Nudchenko A, Dolzhenko M, Lurye S, et al. Blood pressure control in very-high risk patients in Ukraine and Europe by EUROASPIRE IV results comparison. *J. Hypertension.* 2015;33:391. doi: 10.1097/01.hjh.0000468597.38941.aa.

202. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am. Heart J.* 2008;156(1):13–22. doi: 10.1016/j.ahj.2008.02.014.
203. Ozkan S, Akay TH, Gultekin B, Aslim E, Arslan A, Ozdemir BH, Becit N, Tasdelen A. Atherosclerosis of radial and internal thoracic arteries used in coronary bypass: atherosclerosis in arterial grafts. *J Card Surg* 2007;22:385–9.
204. Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein. *Front Immunol.* (2019) 10:943. doi: 10.3389/fimmu.2019.00943
205. Persson J, Folkersen L, Ekstrand J, et al. High plasma adiponectin concentration is associated with all-cause mortality in patients with carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2012;225(2):491-496.
206. Plicner D, Stoliński J, Sowicz M, Gawcda B, Hymczak H, et al. Preoperative values of inflammatory markers predict clinical outcomes in patients after CABG, regardless of the use of cardiopulmonary bypass. *Ind. Heart J.* 2016; 68:10–5
207. Pocock SJ, McMurray JJ, Dobson J, et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur. Heart J.* 2008;29(21):2641-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehn420.
208. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, Bursi F, Sangiorgi GM, Modena MG. A randomised trial of target-vessel vs. multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 2010;96(9):662–667.
209. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2016;37(27):20-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
210. Punthakee Z, Werstuck GH, Gerstein HC. Diabetes and cardiovascular disease: explaining the relationship. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2007;8:145-53.
211. Qasim A, Mehta NN, Tadesse MG, et al. Adipokines, insulin resistance, and coronary artery calcification. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52(3):231-236

212. Radchenko OM, Guta RR, Filipiuk AL, Zukow W. Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(2):18-26.
213. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation*. 1998;98:839–844.
214. Romuk E, Wojciechowska C, et al. Comparison of Oxidative Stress Parameters in Heart Failure Patients Depending on Ischaemic or Nonischaemic Aetiology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019; ArticleID 7156038:13. doi: 10.1155/2019/7156038.
215. Rossignol P, Masson S, Barlera S, et al. Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure: insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials. *Eur. J. Heart Fail*. 2015;17(4):424-33. doi: 10.1002/ejhf.240.
216. Sacre J, Ball J, Wong C, et al. Mild cognitive impairment is associated with subclinical diastolic dysfunction in patients with chronic heart disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2018;19 (3):285-92. doi: 10.1093/ehjci/jex169.
217. Sekaran NK, Crowley AL, de Souza FR, Resende ES, Rao SV. The Role for Cardiovascular Remodeling in Cardiovascular Outcomes. *Curr. Atheroscler. Rep*. 2017;19(5):23.
218. Seok-Jae H, Vojtech M, Barry A, et al. Implications of coronary artery disease in heart failure with preserved ejection fraction (Mayo clinic). *J. Amer. Coll. Cardiology*. 2014;63:2817–27. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.034.
219. Shah AM, Shah SJ, Anand IS et al. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: baseline findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist trial. *Circ. Heart. Fail*. 2014;7(1):104-15.
220. Shaw C, Nitsch D, Lee J, Fogarty D, Sharpe CC. Impact of an Early Invasive Strategy versus Conservative Strategy for Unstable Angina and Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Published: May 19, 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153478>

221. Shaw M, Attaran S, Bond L, et al. Atrial fibrillation postcardiac surgery: a common but a morbid complication. *Interactive Cardiovasc. Thoracic. Surgery*. 2010;12:772-7.
222. Shen XH, Chen Q, Shi Y, Li HW. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with long-term mortality after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. 2010;123(23):3438-43. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.23.012.
223. Shiyovich A, Gilutz H, Plakht Y. White Blood Cell Subtypes Are Associated with a Greater Long-Term Risk of Death after Acute Myocardial Infarction. *Texas Heart Institute Journal*. 2017; 44(3):176-88.
224. Singh KS, Agrawal A. Front. Functionality of C-Reactive Protein for Atheroprotection *Immunol*. [Internet] 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01655>
225. Sones FMJr, Shurey EK. Cine coronary arteriography. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis*. 1962;31:735–738.
226. Sotomi Y, Cavalcante R, Klaveren D et al. Individual Long-Term Mortality Prediction Following Either Coronary Stenting or Bypass Surgery in Patients With Multivessel and/or Unprotected Left Main Disease: An External Validation of the SYNTAX Score II Model in the 1,480 Patients of the BEST and PRECOMBAT Randomized Controlled Trials. 2016;8;9(15):1564-72. doi: 10.1016/j.jcin.2016.04.023.
227. Springer J, Springer JI, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail*. 2017;4:492-8. doi: 10.1002/ehf2.12237.
228. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, Lopez-Sendon J, Budaj A, Goldberg RJ, Klein W, Anderson FA Jr. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;109:494–499.
229. Suh S, Cho YR, Park MK, Kim DK, Cho NH, Lee MK. Relationship between serum bilirubin levels and cardiovascular disease. *PLoS One*. 2018 Feb 15;13(2):e0193041. doi: 10.1371/journal.pone.0193041.
230. Suleiman M.S., Zacharowski K., Angelini G.D. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. *Br. J. Pharmacol*. 2008; 153: 21–33.

231. 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. *Amer. Heart J.* 2007;153(1):29-35.
232. Tashchuk VK, Polianska OS, Hulaha OI, Hinhuliak OM. Neurohumoral Impact of Hypertension and Chronic Kidney Disease on the Acute Myocardial Infarction: Pathogenic Interactions of Cardiac Remodeling Using Aldosterone Antagonists. *hypertension*, 2015;3,41:61-5.
233. Thoma A, Lightfoot AP. NF- κ B and Inflammatory Cytokine Signalling: Role in Skeletal Muscle Atrophy. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1088:267-79. doi: 10.1007/978-981-13-1435-3_12.
234. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016 Nov 7;37(42):3232-45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334
235. Tsuyuki RT. Revascularization in patients with heart failure. *CMAJ.* 2006;175(4):361–365.
236. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *New Engl. J. Med.* 2011;364:1607-16.
237. Verma A, Meris A, Skali H, et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2008; 1 (5): 582–591. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.05.012
238. Villarreal-Molina MT, Antuna-Puente B. Adiponectin: Anti-inflammatory and cardioprotective effects. *Biochimie.* 2012;94(10):2143-9.
239. Wang J, Feng M-J, Zhang R, Yu D-M, Zhou S-J, Chen R, et al. C-reactive protein/oxidized low density lipoprotein/ β 2-glycoprotein I complexes induce lipid accumulation and inflammatory reaction in macrophages via p38/mitogen-activated protein kinase and nuclear factor- κ B signaling pathways. *Mol Med Rep.* 2016;14:3490–8. doi: 10.3892/mmr.2016.5622
240. Wang X, Zhang G, Jiang X, Zhu H, Lu Z, Xu L. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients

- undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis*. 2014; 234(1):206-13. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.003.
241. Wang Y, Leifheit E, Normand SLT, Krumholz HM. Association Between Subsequent Hospitalizations and Recurrent Acute Myocardial Infarction Within 1 Year After Acute Myocardial Infarction *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014907. DOI: 10.1161/JAHA.119.014907
242. Wannamethee SG. Interventions to increase adiponectin may be associated with increased coronary heart disease in older adults. *Future Cardiol*. 2009;5(1):19-22.
243. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, et al. Editor: Susanne Logstrup. *European Cardiovascular Disease Statistics 2017. The European Heart Network (EHN). Brussels. 2017. p.192. Доступно на: <http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf>*
244. Xu L, Huang X, Ma J et al. Value of three-dimensional strain parameters for predicting left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiovasc Imaging*. 2017;33(5):663-73.
245. Yang RQ, Wang L, Huang QY, Jiang XH, Wu YQ, Hong K, et al. Invasive management of acute coronary syndrome in patients end-stage renal disease: A meta-analysis. *Experimental and Clinical Cardiology*. 2014;20(6):145–59.
246. Yepanchintseva O, Zharinov O, Shklianika I, Mikhalie K, Todurov B. Predictors Of Major Early Postoperative Complications In Patients With Stable Coronary Artery Disease After Coronary Artery Bypass Grafting. *Atherosclerosis*. 20019; 287:e 181.
247. Zachary T. Bloomgarden, MD. Cardiovascular Disease and Glycemic Treatment. *Diabetes Care*. 2010;33(11): 134-139. doi: 10.2337/dc10-zb11
248. Zethelius B, Berglung L, Sundstrom J. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N. Engl. J*. 2008;358:2107-16.
249. Zile MR, Gaasch WH, Patel K, et al. Adverse left ventricular remodeling in community-dwelling older adults predicts incident heart failure and mortality. *JACC Heart Fail*. 2014;2(5):512-22.

250. Zuchinali P, Souza GC, Alves FD, et al. Triceps skinfold as a prognostic predictor in outpatient heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013;101(5):434-41. doi: 10.5935/abc.20130185.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Гута РР, Радченко ОМ. 5-річна динаміка показників ліпідограми у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Буковинський медичний вісник. 2018;22;2(86):22-27 *(Авторка здійснила набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*
2. Гута РР, Радченко ОМ. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ішемічну хворобу серця впродовж п'яти років після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда. Львівський клінічний вісник. 2018;24(4):27-33 *(аналіз та збір даних, обробка результатів, підготовка публікації до друку)*
3. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. 5-річна динаміка особливості геометрії лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від тактики лікування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 2019;19;3(67):17-21 *(набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз отриманих результатів, підготовка публікацію до друку)*
4. Radchenko OM, Guta RR, Filipiuk AL, Zukow W. Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(2):18-26. *(набір та обстеження хворих, математична обробка та текст публікації)*
5. Guta RR, Radchenko OM, Korolyuk OY. The 5-year dynamics of cardiac structure and function in patients with coronary artery disease after myocardial revascularization. Wiedomosci Lekarskie. 2020; LXXIII(4): 728-32. 33 *(аналіз та збір даних, обробка результатів, підготовка публікації до друку)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Гута РР. 5-річна динаміка загального холестерину та β -ліпопротеїдів у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків. 2018:49 *(концепція роботи, набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготовка публікацію до друку)*

7. Гута РР. Структуро-функціональні зміни серця у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань: фокусна коморбідність: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків. 2017:35 *(набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготовка публікацію до друку)*

8. Гута РР, Радченко ОМ. Поширеність ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Сучасні підходи до терапії та медичної реабілітації хворих із внутрішньою і професійною патологією: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. Запоріжжя. 2018:6 *(набір даних та статистичне опрацювання, написання тексту)*

9. Гута РР, Радченко ОМ. Особливості функціонального стану нирок у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. Пацієнт-орієнтована допомога у загальній практиці: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Київ. 2018:47-48 *(збір даних, математичне опрацювання, підготовка тексту до друку)*

10. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка лейкоцитарних індексів у хворих з гострим інфарктом міокарда в залежності від тактики лікування. Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої. Харків.

2019:61. *(набір та обстеження хворих, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз результатів, написання тез)*

11. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка типів адаптаційних реакцій залежно від тактики лікування інфаркту міокарда. Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої. Харків. 2019:55-56. *(набір та обстеження хворих, математична обробка матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*

12. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. Особливості геометрії лівого шлуночка у хворих після перенесеного інфаркту міокарда залежно від тактики лікування: Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України, Український кардіологічний журнал. 2019;26(1):67-68. *(набір даних та відповідальність за статистичне опрацювання результатів, написання статті, виступ з стендовою доповіддю)*

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Гута РР. 5-річна динаміка загального холестерину та β -ліпопротеїдів у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків. 2018:49. – Публікація тез.

2. Гута РР. Структуро-функціональні зміни серця у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань: фокусна коморбідність: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків. 2017:35. – Публікація тез.

3. Гута РР, Радченко ОМ. Поширеність ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації. Сучасні підходи до терапії та медичної реабілітації хворих із внутрішньою і професійною патологією: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. Запоріжжя. 2018:6. – Публікація тез.

4. Гута РР, Радченко ОМ. Особливості функціонального стану нирок у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. Пацієнт-орієнтована допомога у загальній практиці: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Київ. 2018:47-48. – Публікація тез.

5. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка лейкоцитарних індексів у хворих з гострим інфарктом міокарда в залежності від тактики лікування. Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої. Харків. 2019:61. – Публікація тез.

6. Гута РР, Радченко ОМ. Динаміка типів адаптаційних реакцій залежно від тактики лікування інфаркту міокарда. Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною

участю присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої. Харків. 2019:55-56. – Публікація тез.

7. Гута РР, Радченко ОМ, Бек НС. Особливості геометрії лівого шлуночка у хворих після перенесеного інфаркту міокарда залежно від тактики лікування: Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України, Український кардіологічний журнал. 2019;26(1):67-68. – Публікація тез та стендова доповідь.

Додаток В

Таблиці

Таблиця В.5.1- Параметри ехокардіографії в основній групі впродовж 60 місяців

ОГ		Час спостереження							
		0	3	6	12	24	36	48	60
ПШ	М	2,35	2,41	2,37	2,35	2,37	2,42	2,5	2,56*
	m	0,04	0,06	0,05	0,04	0,05	0,08	0,10	0,13
	%	100	102,66	100,88	100,29	100,88	103,08	106,57	109,13
	Δ,%		2,66	0,88	0,29	0,88	3,08	6,57	9,13
ЛП	М	3,93	4,09	4,1	4,11 *	4,25 *	4,29 *	4,36 *	4,35*
	m	0,08	0,10	0,08	0,07	0,07	0,09	0,16	0,22
	%	100	104,22	104,53	104,77	108,36	109,18	111,01	110,8
	Δ,%		4,22	4,53	4,77	8,36	9,18	11,01	10,8
ТМШП	М	1,19	1,24	1,22	1,21	1,23	1,24	1,29	1,29
	m	0,03	0,05	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,05
	%	100	104,34	102,69	101,44	103,04	104,1	108,01	107,8
	Δ,%		4,34	2,69	1,44	3,04	4,1	8,01	7,8
ТЗСЛШ	М	1,11	1,16	1,15	1,12	1,11	1,13	1,16	1,19
	m	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,06	0,04
	%	100	104,05	103,35	101,11	99,73	101,64	104,23	107,08
	Δ,%		4,05	3,35	1,11	-0,27	1,64	4,23	7,08
ЛШ	М	4,90	5,15 *	5,09	5,11	5,2 *	5,35 *	5,32 *	5,38*
	m	0,08	0,10	0,09	0,09	0,15	0,13	0,22	0,27
	%	100	104,92	103,68	104,09	106,11	108,99	108,4	109,69
	Δ,%		4,92	3,68	4,09	6,11	8,99	8,4	9,69
Ао	М	3,24	3,25	3,31	3,3	3,32	3,37	3,46	3,38
	m	0,06	0,08	0,08	0,06	0,09	0,10	0,11	0,11
	%	100	100,17	101,94	101,71	102,35	103,81	106,59	104,18
	Δ,%		0,17	1,94	1,71	2,35	3,81	6,59	4,18
ФВ	М	56,07	52,48 *	50,56 *	51,29 *	51,71 *	49,64 *	50,00 *	50,9 *●
	m	1,27	1,31	1,35	1,20	1,90	1,88	2,94	3,10
	Δ,%		3,59	5,52	4,78	4,37	6,44	6,07	5,17
ММЛШ	М	261,04	295,54	283,69	280,01	294,61	311,16*	316,49*	332,44*
	m	12,30	15,94	11,59	11,77	19,83	18,92	16,82	28,54
	%	100	113,22	108,68	107,27	112,86	119,2	121,24	127,35
	Δ,%		13,22	8,68	7,27	12,86	19,2	21,24	27,35
ІММЛШ	М	133,6	151,4	142,71	133	137,42●	151,14●	157,51*	163,78*
	m	6,45	8,50	6,06	5,15	8,27	8,47	5,77	12,21
	%	100	113,32	106,82	99,55	102,85	113,13	117,89	122,58
	Δ,%		13,32	6,82	-0,45	2,85	13,13	17,89	22,58
ВТС ЛШ	М	0,47	0,47	0,47	0,46	0,45	0,45	0,47	0,47
	m	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,03	0,03
	%	100	99,2	99,25	97,62	95,84	95,13	99,72	99,69
	Δ,%		-0,8	-0,75	-2,38	-4,16	-4,87	-0,28	-0,31

Примітки: * - $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками, ● - $p \leq 0,05$ між групами

Таблиця В.5.2 - Параметри ехокардіографії у порівняльній групі впродовж 60 місяців

ПГ		Час спостереження							
		0	3	6	12	24	36	48	60
ПШ	M	2,27	2,28	2,41	2,33	2,32	2,4	2,31	2,34
	m	0,06	0,06	0,06	0,04	0,06	0,07	0,10	0,07
	%	100	100,32	105,9	102,3	101,82	105,54	101,45	103,09
	Δ, %		0,32	5,9	2,3	1,82	5,54	1,45	3,09
ЛП	M	3,87	4,01	4,1	4,17 *	4,23	4,23*	4,36 *	4,37*
	m	0,09	0,11	0,12	0,07	0,10	0,15	0,18	0,11
	%	100	103,43	105,81	107,62	109,23	109,29	112,49	112,74
	Δ, %		3,43	5,81	7,62	9,23	9,29	12,49	12,74
ТМШП	M	1,13	1,16	1,19	1,17	1,23 *	1,23 *	1,24	1,27*
	m	0,03	0,05	0,05	0,04	0,03	0,06	0,08	0,04
	%	100	102,67	105,08	103,47	108,51	109,22	109,43	112,17
	Δ, %		2,67	5,08	3,47	8,51	9,22	9,43	12,17
ТЗСЛШ	M	1,06	1,11	1,06	1,09	1,1	1,12	1,07	1,05
	m	0,02	0,04	0,05	0,04	0,05	0,06	0,09	0,08
	%	100	104,59	99,65	102,47	103,41	104,98	100,73	98,71
	Δ, %		4,59	-0,35	2,47	3,41	4,98	0,73	-1,29
ЛШ	M	5,03	5,17	5,31	5,19	5,47 *	5,57 *	5,5*	5,52*
	m	0,13	0,13	0,16	0,09	0,15	0,25	0,16	0,19
	%	100	102,86	105,6	103,27	108,84	110,78	109,45	109,89
	Δ, %		2,86	5,6	3,27	8,84	10,78	9,45	9,89
Ао	M	3,12	3,06	3,23	3,27	3,21	3,33	3,26	3,34
	m	0,07	0,07	0,11	0,12	0,16	0,12	0,20	0,22
	%	100	97,82	103,38	104,61	102,66	106,69	104,25	107,04
	Δ, %		-2,18	3,38	4,61	2,66	6,69	4,25	7,04
ФВ	M	52,37	50	50,83	50,37	49,38	46,7	44,0*	42,78*●
	m	2,02	2,08	2,24	1,91	2,34	2,65	4,78	3,71
	Δ, %		2,37	1,54	2	2,99	5,67	8,37	9,56
ММЛШ	M	249,7	276,01	281,56	274,66	308,65*	329,28*	312,24*	312,27*
	m	14,86	20,19	18,19	16,03	11,26	30,48	31,71	17,78
	%	100	110,54	112,76	110	123,61	131,87	125,05	125,06
	Δ, %		10,54	12,76	10	23,61	31,87	25,05	25,06
ІММЛШ	M	127,64	134,06	143,32	141,62	157,56*●	179,32*●	156,46*	156,47*
	m	7,30	7,95	6,95	9,69	6,08	9,49	14,37	10,33
	%	100	105,03	112,29	110,95	123,44	140,49	122,59	122,59
	Δ, %		5,03	12,29	10,95	23,44	40,49	22,59	22,59
ВТС ЛШ	M	0,44	0,44	0,43	0,44	0,41	0,41	0,42	0,43
	m	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03
	%	100	99,58	96,19	97,95	91,87	91,54	94,82	95,88
	Δ, %		-0,42	-3,81	-2,05	-8,13	-8,46	-5,18	-4,12

Примітки: * - $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками, ● - $p \leq 0,05$ між групами

Таблиця В.4.1 - Параметри ліпідограми в основній групі впродовж 60 місяців

ОГ		Час спостереження, місяці											
		0	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
ХС	М	5,36	4,12 ¹	4,48 ₇	4,94	4,93	5,00	4,77	4,93	5,14	5,14	5,44	5,22
	m	0,19	0,16	0,22	0,21	0,28	0,26	0,33	0,39	0,38	0,58	0,48	0,26
	%	100,0	76,9	83,5	92,1	91,9	93,2	89,0	91,9	95,8	95,8	101,4	97,4
	Δ,%		23,1	16,5	7,9	8,1	6,8	11,0	8,1	4,2	4,2	-1,4	2,6
β ЛП	М	56,45	41,86 ₂	47,06 ₈	50,56	54,19	53,89	51,50	52,63	57,14	65,38	64,56	51,83
	m	2,66	1,82	3,52	2,40	4,16	2,91	4,10	5,21	5,63	7,64	7,64	4,84
	%	100,0	74,2	83,4	89,6	96,0	95,5	91,2	93,2	101,2	115,8	114,4	91,8
	Δ,%		25,8	16,6	10,4	4,0	4,5	8,8	6,8	-1,2	-15,8	-14,4	8,2
ХСЛПВЩ	М	1,09	1,11	1,24 ₉	1,15	1,18	1,20	1,08	1,10	1,16	1,09	0,84	1,14
	m	0,05	0,05	0,06	0,05	0,10	0,06	0,08	0,08	0,17	0,18	0,27	0,14
	%	100,0	102,0	114,1	106,0	108,2	110,3	99,3	101,2	106,2	100,1	76,8	105,1
	Δ,%		-2,0	-14,1	-6,0	-8,2	-10,3	0,7	-1,2	-6,2	-0,1	23,2	-5,1
ХСЛПНЩ	М	3,20	2,43 ³	2,74	3,16	3,36	3,07	3,15	3,33	3,47	3,24	3,18	3,11
	m	0,27	0,23	0,26	0,23	0,37	0,32	0,33	0,46	0,72	0,83	0,68	0,31
	%	100,0	76,2	85,8	98,8	105,1	96,2	98,4	104,2	108,6	101,4	99,5	97,4
	Δ,%		23,8	14,2	1,2	-5,1	3,8	1,6	-4,2	-8,6	-1,4	0,5	2,6
ТГ	М	2,12	1,41 ⁴	1,46 ₁₀	1,66	1,55	1,84	1,76	1,68	1,65	1,70	1,03	1,20
	m	0,27	0,12	0,18	0,16	0,17	0,20	0,22	0,23	0,32	0,19	0,17	0,11
	%	100,0	66,5	69,0	78,3	73,0	86,7	83,0	79,1	78,0	80,1	48,6	56,7
	Δ,%		33,5	31,0	21,7	27,0	13,3	17,0	20,9	22,0	19,9	51,4	43,3
КА	М	4,28	2,95 ⁵	2,88 ₁₁	3,50	3,57	3,39	3,72	3,95	4,07	4,25	3,47	3,34
	m	0,44	0,35	0,28	0,35	0,36	0,33	0,55	0,69	0,93	1,03	0,67	0,59
	%	100,0	68,9	67,2	81,6	83,3	79,2	86,9	92,2	94,9	99,3	80,9	78,0
	Δ,%		31,1	32,8	18,4	16,7	20,8	13,1	7,8	5,1	0,7	19,1	22,0
ХСнеЛПВЩ	М	4,09	3,02 ⁶	3,34 ₁₂	3,85	3,65	3,81	3,93	4,06	4,06	3,97	3,68	3,89
	m	0,31	0,25	0,29	0,23	0,32	0,35	0,42	0,59	0,77	0,81	0,58	0,33
	%	100,0	73,9	81,7	94,1	89,2	93,1	96,1	99,2	99,3	97,0	89,8	95,0
	Δ,%		26,1	18,3	5,9	10,8	6,9	3,9	0,8	0,7	3,0	10,2	5,0

Примітки: 1-15 – $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками, ■ – $p < 0,05$ в порівнянні між ОГ та ПГ

Таблиця В.4.2 – Параметри ліпідограми в порівняльній групі впродовж 60 місяців

ПГ		Час спостереження, місяці											
		0	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
ХС	М	5,59	4,59 ₁₃	5,12	4,94	5,20	5,53	5,76	5,79	4,98	5,35	5,99	5,67
	m	0,29	0,30	0,33	0,30	0,64	0,38	0,16	0,33	0,34	0,17	0,65	0,66
	%	100,0	82,0	91,5	88,4	92,9	98,9	102,9	103,6	89,1	95,8	107,2	101,4
	Δ,%		18,0	8,5	11,6	7,1	1,1	-2,9	-3,6	10,9	4,2	-7,2	-1,4
β ЛП	М	58,21	48,47 ₁₄	58,67	55,93	59,29	67,38	66,83	69,30	62,29	69,75	80,71 ₁₅	62,33
	m	3,15	4,52	5,47	4,60	5,95	5,69	6,10	8,21	12,91	12,11	10,78	11,67
	%	100,0	83,3	100,8	96,1	101,9	115,8	114,8	119,1	107,0	119,8	138,7	107,1
	Δ,%		16,7	-0,8	3,9	-1,9	-15,8	-14,8	-19,1	-7,0	-19,8	-38,7	-7,1
ХСЛПВЩ	М	1,23	1,51	1,13	1,12	1,16	1,12	1,01	1,03	1,00	1,18	1,25	1,17
	m	0,18	0,39	0,27	0,11	0,21	0,10	0,04	0,06	0,06	0,17	0,22	0,18
	%	100,0	122,5	92,2	91,3	94,2	90,8	81,9	83,8	81,2	95,8	101,6	94,8
	Δ,%		-22,5	7,8	8,7	5,8	9,2	18,1	16,2	18,8	4,2	-1,6	5,2
ХСЛПНЩ	М	3,68	2,97	3,47	2,89	2,58	3,89	3,33	3,26	2,87	3,40	3,73	3,48
	m	0,34	0,83	0,40	0,33	0,86	0,37	0,38	0,41	0,36	0,24	0,47	0,86
	%	100,0	80,6	94,4	78,5	70,2	105,6	90,4	88,7	77,9	92,4	101,3	94,5
	Δ,%		19,4	5,6	21,5	29,8	-5,6	9,6	11,3	22,1	7,6	-1,3	5,5
ТГ	М	1,90	1,29	3,28	2,30	2,79	2,60	2,89	3,58	4,74 ¹⁵	3,65	3,56	3,38
	m	0,41	0,35	1,11	0,65	0,68	0,42	1,38	1,67	2,39	1,58	1,27	1,50
	%	100,0	68,2	173,1	121,2	147,1	137,1	152,3	189,0	249,8	192,4	187,8	178,3
	Δ,%		31,8	-73,1	-21,2	-47,1	-37,1	-52,3	-89,0	-149,8	-92,4	-87,8	-78,3
КА	М	4,00	2,65	5,47	3,49	3,34	4,48	4,60	4,41	4,42	3,80	4,99	4,54
	m	0,47	0,70	1,07	0,48	1,05	0,58	0,15	0,46	0,69	0,45	1,45	1,50
	%	100,0	66,3	136,8	87,3	83,5	112,1	115,1	110,4	110,5	95,0	124,9	113,5
	Δ,%		33,7	-36,8	12,7	16,5	-12,1	-15,1	-10,4	-10,5	5,0	-24,9	-13,5
ХСне ЛПВЩ	М	4,32	3,70	4,85	3,65	3,63	4,98	4,64	4,52	4,40	4,27	5,16	4,82
	m	0,39	0,91	0,67	0,38	1,10	0,47	0,28	0,37	0,50	0,12	0,90	1,26
	%	100,0	85,6	112,2	84,5	83,9	115,2	107,3	104,7	101,7	98,7	119,4	111,6
	Δ,%		14,4	-12,2	15,5	16,1	-15,2	-7,3	-4,7	-1,7	1,3	-19,4	-11,6

Примітки: 1-15 - $p < 0,05$ в порівнянні з початковими показниками, ■ - $p < 0,05$ в порівнянні між ОГ та ПГ

Додаток Д

Акти впровадження у лікувальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Визначення рівня ліпідного спектру крові через 12 місяців пацієнтів з ішемічною хворобою серця після реваскуляризації міокарда

2. Ким запропоновано, адреса, виконавець:

Кафедра внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Радченко О.М., Гута Р.Р.

3. Автори впровадження: Радченко О.М., Гута Р.Р.

4. Джерело інформації: Гута Р.Р., Радченко О. М. 5-річна динаміка показників ліпідограми у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації / Р.Р. Гута. О. М. Радченко // Буковинський медичний вісник. – 2018. – Том 22, № 2(86). – С. 24-29.

5. Впроваджено у роботу відділення сімейної медицини № 1, Комунального некомерційного підприємства "4-а міська клінічна лікарня м. Львова"

6. Термін впровадження: 2018-2019 рр.**7. Загальна кількість спостережень:** _____ хворих

8. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв наведених в джерелі інформації:

Показник	Результати	
	автора, що пропонує	установа, що впровадила
У хворих на ішемічну хворобу серця через 12 місяців спостерігали загальний холестерин менше 4,5 ммоль/л	60,0 %	62,5 %

9. Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження: сім. лікар Радченко

«15» січня 2020 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Заслужений лікар
Висхідний катетер
С. М. Стадник
 «» 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Визначення рівня ліпідного спектру крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця впродовж 5 - річного спостереження для корекції у хворих

2. Ким запропоновано, адреса, виконавець:

Кафедра внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Радченко О.М., Гута Р.Р.

3. Автори впровадження: Радченко О.М., Гута Р.Р.

4. Джерело інформації: Гута Р.Р. Показники ліпідного спектру крові у хворих на ішемічну хворобу серця впродовж п'яти років після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда / Р. Р. Гута, О. М. Радченко // Львівський клінічний вісник. – 2018. – Том. 24, №4. - С. 27-33.

5. Впроваджено у роботу відділення реанімації та інтенсивної терапії кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону

6. Термін впровадження: 2018-2019 рр.

7. Загальна кількість спостережень: 30 хворих

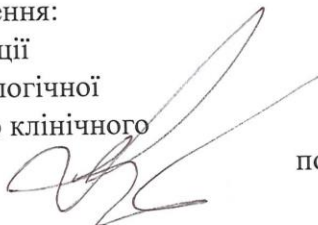
8. Результати впровадження: дані дослідження Гути Р.Р. дозволять проводити своєчасну корекцію ліпідемічного профілю у хворих з ішемічною хворобою серця

9. Зауваження і пропозиції: немає.

«10» 01 2020р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення реанімації
та інтенсивної терапії кардіологічної
клініки Військово-медичного клінічного
центру Західного регіону



полковник Стадник С. М.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор приватного підприємства
«Діагностичний центр»

А.Ю. Кошановський

М.П. «15» січня 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Визначення рівня ліпідного спектру крові через 6 місяців у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після реваскуляризації міокарда

2. Ким запропоновано, адреса, виконавець:

Кафедра внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Радченко О.М., Гута Р.Р.

3. Автори впровадження: Радченко О.М., Гута Р.Р.

4. Джерело інформації: Гута Р.Р., Радченко О. М. 5-річна динаміка показників ліпідограми у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації / Р.Р. Гута. О. М. Радченко // Буковинський медичний вісник. – 2018. – Том 22, № 2(86). – С. 24-29.

5. Впроваджено у лікувальну та діагностичну роботу приватного підприємства «Діагностичний центр».

6. Термін впровадження: 2019-2020 рр.

7. Загальна кількість спостережень: 20 хворих

8. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв наведених в джерелі інформації:

Показник	Результати	
	автора, що пропонує	установа, що впровадила
У хворих на ішемічну хворобу серця через 6 місяців спостерігали загальний холестерин менше 4,5 ммоль/л	66,7 %	69,2 %

9. Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

«15» січня 2020 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
 Комунального некомерційного
 підприємства «Судововишнянський центр
 первинної медико-санітарної допомоги»
 Судововишнянської міської ради
 Львівської області



Ю.І. Макаруха
 М.П. «12» лютого 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Визначення рівня ліпідного спектру крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після реваскуляризації міокарда.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавець:

Кафедра внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Радченко О.М., Гута Р.Р.

3. Автори впровадження: Радченко О.М., Гута Р.Р.

4. Джерело інформації: Радченко О.М., Гута Р.Р. Показники ліпідного спектру крові у хворих на ішемічну хворобу серця впродовж п'яти років після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда / Р.Р. Гута. О. М. Радченко // Львівський клінічний вісник. – 2018. – Том 24, № 4. – С. 27-33.

5. Впроваджено у роботу Судововишнянського центру первинної медико-санітарної допомоги

6. Термін впровадження: 2019-2020 рр.

7. Загальна кількість спостережень: 15 хворих на ішемічну хворобу серця.

8. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв наведених в джерелі інформації виявлення зростання загального холестерину та інших показників ліпідограми за умов динамічного спостереження за хворими після реваскуляризації дало можливість оптимізувати лікувально-діагностичний процес на 90%.

9. Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження: Макаруха Ю.І.



«12» лютого 2020 р.

Додаток Е

Акти впровадження у навчальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

член-кореспондент НАМН України

проф. М.Р. Гжегоцький


 М.П. «04» 06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції:** прогнозування безпідійного виживання у пацієнтів на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда впродовж 5-річного терміну за допомогою ехокардіографічних показників з метою оптимізації діагностично-лікувального процесу
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавець:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, кафедра внутрішньої медицини №2
3. **Автори впровадження:** Радченко О.М., Гута Р.Р., Філіпюк А.Л., Жуков В.
4. **Джерело інформації:** Radchenko OM, Guta RR, Filipiuk AL, Zukow W. Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(2):18-26.
5. **Впроваджено:** на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
6. **Термін впровадження:** за період 09.2019 р. по 03.2020 р.
7. **Загальна кількість спостережень:** 30 хворих на ішемічну хворобу серця
8. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв наведених в джерелі інформації:** результати дослідження впроваджено в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів.
9. **Зауваження і пропозиції:** немає.

«3» березня 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

внутрішньої медицини № 2



д.мед.н. проф. Радченко О.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

член-кореспондент НАМН України

проф. М.Р. Гжегоцький



М.П. «04» 06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи здобувача Гути Р.Р. «Предиктори виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда»

Ми, члени комісії у складі: проф. Дутка Р.Я.
проф. Багилевич Г.Я.

склали даний акт про те, що на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини №1 впроваджені в навчальний процес результати дисертаційної роботи здобувача Гути Р.Р.

У курс лекцій, семінарів та практичних занять студентів, які навчаються на кафедрі впроваджені наступні дані:

- Зменшення загального холестерину та β -ліпопротеїдів спостерігається тільки впродовж перших шести місяців після операції реваскуляризації з приводу перенесеного міокарду, а потім показники поступово зростають та через 48 місяців перевищують вихідний рівень та норму.
- Для пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда після оперативної реваскуляризації міокарда було притаманне достовірне покращення вмісту тригліцеридів крові впродовж 60 місяців на відміну від пацієнтів лише з медикаментозним лікуванням.
- У пацієнтів після реваскуляризації міокарда тільки впродовж першого півріччя вдається досягнути цільового рівня ХС-ЛПНЩ ($< 2,5$ ммоль/л).

Голова комісії:

проф. Дутка Р.Я.

Члени комісії:

проф. Багилевич Г.Я.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

член-кореспондент НАМН України

проф. М.Р. Гжегоцький

М.П. « 04 » 06 2020 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Найменування пропозиції:** прогнозування безпідійного виживання у пацієнтів на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда впродовж 5-річного терміну за допомогою ехокардіографічних показників з метою оптимізації діагностично-лікувального процесу
- 2. Ким запропоновано, адреса, виконавець:**
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, кафедра внутрішньої медицини №2
- 3. Автори впровадження:** Радченко О.М., Гута Р.Р., Філіпчук А.Л., Жуков В.
- 4. Джерело інформації:** Radchenko OM, Guta RR, Filipiuk AL, Zukow W. Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(2):18-26.
- 5. Впроваджено:** на кафедрі терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
- 6. Термін впровадження:** за період 09.2019 р. по 03.2020 р.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 30 хворих на ішемічну хворобу серця
- 8. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв наведених в джерелі інформації:** результати дослідження впроваджено в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів.
- 9. Зауваження і пропозиції:** немає.

« 3 » березня 2020 р.**Відповідальний за впровадження:**Завідувач кафедри терапії №1,
медичної діагностики та гематології
і трансфузіології ФПДО

д.мед.н. проф. Скляров Є. Я.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медичного університету
д.мед.н, проф. Візір В.А.

М.П. «26» лютого 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції:** діагностика типу геометрії лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця впродовж 5-річного терміну з метою оптимізації діагностично-лікувального процесу
- 2. Ким запропоновано, адреса, виконавець:**
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, кафедра внутрішньої медицини №2
- 3. Автори впровадження:** Радченко О.М., Бек Н.С., Гута Р.Р
- 4. Джерело інформації:** Гута Р.Р., Бек Н.С., Радченко О.М. 5-річна динаміка особливості геометрії лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця Залежно від тактики лікування // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії – 2019. – Том 19. – Випуск 3. – С.17-21
- 5. Впроваджено:** на кафедрі внутрішніх хвороб № 1 Запорізького державного медичного університету
- 6. Термін впровадження:** за період 05.2019 р. по 12.2019 р.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 30 хворих на ішемічну хворобу серця
- 8. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв наведених в джерелі інформації:** результати дослідження впроваджено в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів.
- 9. Зауваження і пропозиції:** немає.

«25» лютого 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб № 1
Запорізького державного
медичного університету

В. Сивол

д.мед.н. професор Сиволап В.Д.