

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

МАСЛОВСЬКИЙ
ВАЛЕНТИН ЮРІЙОВИЧ



УДК: 616.127-005.8-08:008.1

**ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІЗНИХ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ
МАРКЕРІВ І ВАРІАНТІВ БАЗОВОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ОЦІНКИ ЯКОСТІ
ЖИТТЯ І ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ
СЕГМЕНТУ ST**

14.01.11 – кардіологія

РЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Івано-Франківськ-2022

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Жарінов Олег Йосипович**, Національний університет охорони здоров'я МОЗ України, завідувач кафедри функціональної діагностики;

- доктор медичних наук, професор **Середюк Нестор Миколайович**, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Заслужений діяч науки і техніки України;

- доктор медичних наук, професор **Соломенчук Тетяна Миколаївна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО.

Захист відбудеться 27 січня 2023 р. об 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.02 Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. (0342) 53-32-95).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7а; тел. (0342) 75-11-85

Учений секретар докторської ради Д 20.601.02



Наталія МАТКОВСЬКА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Протягом останніх років динаміка стану здоров'я населення України свідчить про негативну тенденцію щодо погіршення показників якості та тривалості життя пацієнтів (Коваленко В.М., 2016). У загальній структурі захворюваності і смертності лідером є ішемічна хвороба серця (ІХС), зокрема її гострі форми, такі, як інфаркт міокарда і його ускладнення (Гандзюк, В. А., 2014). Зосередження на даній проблемі являє собою значний науковий та практичний інтерес для охорони здоров'я України.

Впродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання частоти інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (ІМбелST), який, згідно деяких даних, складає близько половини всіх випадків ІМ (Іванов В.П. та співавт., 2020). Проблемність ІМбелST полягає в тому, що віддалений прогноз даної категорії пацієнтів залишається несприятливим, а летальність через рік після події прирівнюється, або, навіть, перевищує таку при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (ІМелST). Великий відсоток лікарняної летальності припадає на перші дві доби, тому основні лікувальні заходи проводять саме в цей період. Пацієнти, що перенесли ІМбелST залишаються однією з найбільш складних категорій для інвазивного лікування, що потребує систематизації досвіду та розробки конкретних алгоритмів ведення таких хворих. Перенесений ІМбелST характеризується наявністю відносно збереженого міокарда, що потребує оптимальної тактики для попередження повторних коронарних подій і поліпшення прогнозу у віддалені терміни.

Суттєвою умовою лікування пацієнтів з ІМбелST є стратифікація ризику ускладнень і прогнозування перебігу, направлене на попередження розвитку різноманітних серцево-судинних подій. Великий інтерес викликають дослідження, в яких наведено концепцію прогнозування характеру ураження коронарних артерій за допомогою клінічних і різних неінвазивних маркерів, що дає можливість за допомогою простих і доступних методів дослідження стратифікувати ризику у пацієнтів для проведення інвазивного лікування. Серед подібних біомаркерів слід відзначити такі, як тропонін I, галектин-3, натрійуретичний пептид (BNP), стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2 (ST2). В останні роки значну увагу увага дослідників привертає ST2, що продемонстрував високу інформативність та специфічність у прогнозуванні несприятливих серцево-судинних подій (Петюніна, О. В. та співавт., 2018). Отже, на вивчення клініко-прогностичної ролі асоціацій цього чинника з тропоніном I та різними клініко-інструментальними параметрами в перебігу захворювання пацієнтів з ІМбелST, а, також, їх вплив на показники якості життя скероване проведене нами дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках планової НДР кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Прогнозування перебігу та ефективності лікування різних серцево-судинних захворювань у поєднанні з патологією інших органів і систем», № держреєстрації 0120U100022. Автор є співвиконавцем теми.

Мета роботи. Підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу різних клінічних, інструментальних і біохімічних параметрів на перебіг захворювання і якість життя пацієнтів та розробка шкали стратифікації розвитку ішемічних подій і епізодів серцевої недостатності упродовж 12-ти місяців спостереження для визначення стратегії превентивної терапії та покращення виживаності даної категорії хворих.

Завдання дослідження:

1. Оцінити особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та з'ясувати асоціації з вихідними клінічними характеристиками;

2. З'ясувати характер структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та визначити асоціації з вихідними клінічними даними та характером анатомічного ураження коронарних артерій;

3. Визначити особливості добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та з'ясувати асоціації з вихідними клінічними даними та іншими інструментальними показниками;

4. Проаналізувати зміни рівня ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі, вікового цензу та вихідних клінічних характеристик, характеру анатомічного ураження коронарних судин, структурно-функціонального стану міокарда, характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків;

5. Провести оцінку якості життя пацієнтів із ІМбелST за шкалою MIDAS-35 у гендерному і віковому аспекті та визначити зв'язок рівня якості життя та її компонент з різними клініко-інструментальними і біохімічними параметрами;

6. Оцінити виникнення різних серцево-судинних подій в пацієнтів із ІМбелST упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження та визначити роль різних чинників та варіантів базового лікування у їх виникненні;

7. Розробити шкалу стратифікації розвитку ішемічних подій, епізодів СН в пацієнтів із ІМбелST упродовж 12-ти місяців спостереження.

Об'єкт дослідження – гострий інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.

Предмет дослідження – плазмовий рівень ST2 у пацієнтів із ІМбелST та характер його змін залежно від гендерно-вікових характеристик і величини ризику за шкалою GRACE; порушення серцевого ритму і провідності; структурно-функціональний стан ЛШ; характер анатомічного ураження коронарних артерій; зв'язок клінічних і інструментально-біохімічних чинників з плазмовим рівнем ST2; прогнозування перебігу ІМбелST; вплив інтервенційних і фармакологічних методів на клінічний перебіг ІМбелST, динаміку суб'єктивного статусу пацієнтів, порушень серцевого ритму і провідності, структурно-функціонального стану міокарда ЛШ, показників якості життя.

Методи дослідження: загально-клінічне дослідження; стратифікація ризику несприятливих подій за шкалою GRACE; коронароангіографія; ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях; холтерівське моніторування ЕКГ; ЕхоКГ в М-, В- і Д-

режимах; лабораторні методики (ST2, Tr I), оцінка якості життя за шкалою MIDAS-35, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі запропонований новий підхід до вирішення проблеми підвищення ефективності прогнозування перебігу гострого ІМбелST на підставі визначення клініко-прогностичної ролі асоціацій рівнів ST2 та Tr I у плазмі та його зв'язку з різними клініко-інструментальними параметрами та показниками якості життя.

У роботі вперше визначені особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та їх асоціації з вихідними клінічними характеристиками. Було встановлено, що у пацієнтів із ІМбелST відсутні гендерні відмінності в характері анатомічного ураження коронарних артерій, проте, продемонстровано значущі міжгрупові відмінності залежно від вікового цензу в басейні ПКА. У пацієнтів із ІМбелST сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій пов'язаний зі збільшенням тяжкості структурного ремоделювання міокарда. Збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, з шлуночковою екстрасистолією високої градації (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. Визначенням загального балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг ІМбелST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Уперше проаналізовано характер структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та їх асоціації з вихідними клінічними даними та характером анатомічного ураження коронарних артерій. Визначено, що в пацієнтів із ІМбелST за відсутності суттєвих статевих відмінностей у величинах стандартних ЕхоКГ-показників мають місце переважання ознак більш тяжкого структурного ремоделювання ЛШ у жінок, порівняно з чоловіками, що свідчить про більш важкий перебіг і несприятливий прогноз ІМбелST у жінок. При збільшенні сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій збільшуються прояви структурного ремоделювання міокарда в обох групах, і, відповідно, підвищується ризик ускладнень у ранньому періоді.

Нами вперше були визначені особливості добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від асоціацій з вихідними клінічними даними та іншими інструментальними показниками. Встановлено, що збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, з шлуночковою екстрасистолією високого ступеня (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. При тяжкому ступені ураження коронарних артерій збільшується ймовірність безбольової ішемії міокарда за даними ХМ ЕКГ. Збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка та зміна геометричної моделі асоційовано із збільшенням ймовірності розвитку електричної нестабільності міокарда, зокрема екстрасистол будь-якої градації та пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Нами вперше проаналізовано зміни рівнів ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі, вікового цензу та вихідних клінічних характеристик,

характеру анатомічного ураження коронарних судин, структурно-функціонального стану міокарда, характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків. Було встановлено, що у пацієнтів із ІМбелST за відсутності статевих та вікових розбіжностей підвищення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелST > 90 нг/мл асоційований з високим ризиком гострих порушень ритму. При асоціації відносно високого рівня ST2 і відносно високого рівня Тр I існує позитивна кореляція ступеня ураження коронарних артерій. Асоціації відносно низьких рівнів ST2 і Тр I виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

Нами вперше проведено оцінку якості життя пацієнтів із ІМбелST за шкалою MIDAS-35 залежно від гендерних та вікових особливостей та встановлені зв'язки рівня якості життя та її компонент з різними клініко-інструментальними і біохімічними параметрами. Нами встановлено, що підвищений рівень ST2 > 50 нг/мл, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелST суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35.

Нами вперше проаналізовано різні серцево-судинні події в пацієнтів із ІМбелST впродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження та визначено роль попередньо проаналізованих чинників у їх виникненні. Встановлено, що найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження є серцева недостатність і пароксизмальна форма фібриляції передсердь, які є проявами структурного ремоделювання та електричної нестабільності міокарда. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в період від 6 до 12 місяців.

Нами розроблено шкалу стратифікації розвитку ішемічних подій і розвитку СН в пацієнтів із ІМбелST упродовж 12-ти місяців спостереження. Доведено, що у якості незалежних предикторів розвитку СН протягом року у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати наявність попередньої ГСН в перші дні гострого ІМ, наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, рівень ST2 у плазмі > 90 нг/мл, визначеного у першу добу ІМ і рівень ЯЖ, визначеного за шкалою MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу захворювання.

Практичне значення одержаних результатів. Нами була обґрунтована можливість стратифікації несприятливого перебігу ІМбелST на підставі визначення сумарного балу ураження коронарних артерій, зокрема, ймовірність виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Також, нами доведено, що визначення і оцінка рівня ST2 перед коронарографією може прогнозувати такі небезпечні ускладнення ІМбелST, як серцева недостатність і потенційно небезпечні шлуночкові аритмії.

Для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і епізодів СН у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження нами запропоновано відповідні шкали стратифікації. За наявності частої ШЕ в перші дні ІМ, 2-3 судинного ГЗС КА, КДР > 52 мм, ранніх ШЕ за даними ХМ ЕКГ, епізодів ББІМ > 3 за добу при сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ІшКП складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності ГСН в перші дні ІМ, стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, рівня ST2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу

ІМ, показників ЯЖ за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ при сумі балів ≥ 2 чутливість прогнозування СН складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.

Під час виконання дисертації розроблені та апробовані два свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір: «Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST» та «Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST», які можуть широко використовуватись у практичній та науковій діяльності.

Результати проведеного дослідження впроваджені в діяльність закладів практичної охорони здоров'я України, зокрема, в лікувально-діагностичний процес відділення для хворих на інфаркт міокарда та відділення для хворих з порушеннями ритму Комунального некомерційного підприємства «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології»; кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» МОЗ України, м. Вінниця; у науково-педагогічний процес кафедри терапевтичних дисциплін та сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України. Результати досліджень включено до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Випуск 8 від 13.06.2022 року (Реєстр. № 48/8/22 та № 49/8/22) і можуть бути використані для подальших наукових досліджень.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно обрано напрямок і тематику наукового дослідження, сформульовано основні положення дисертації. Безпосередньо автором здійснено патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації. Автором самостійно проведено набір пацієнтів у дослідження та клініко-інструментальні дослідження. Автором проведено статистичну обробку отриманих даних, аналіз та узагальнення результатів дослідження, формулювання висновків та практичних рекомендацій для закладів охорони здоров'я.

Апробація результатів дисертації. Апробація результатів дисертації проводилась на європейських та світових наукових форумах: IV Всесвітній Конгрес з серцевої недостатності (Париж, Франція, 2017 р.); Конгрес Європейської Асоціації кардіологів EuroPrevent (Любляна, Словенія, 2018), (Лісабон, Португалія, 2019), (online, 2021, 2022 р.р.), VI Всесвітній Конгрес з серцевої недостатності (Афіни, Греція, 2019 р.); Європейський Конгрес з невідкладної кардіології (online, 2021, 2022 р.р.). Обговорення проводилось за участю провідних європейських та вітчизняних вчених, що знайшло відображення в публікаціях у фаховій літературі.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 38 наукових праць; 20 статей (9 статей – одноосібно), із них – 3 статті опубліковано в виданнях, що індексуються в базі даних Scopus, 17 – у фахових виданнях України, 1 розділ у колективній монографії видавництва США, що входить до каталогу бібліотеки Конгресу, 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, 2 галузевих

нововведення, 13 тез – у виданнях European Society Cardiology Journal Family видавництва Oxford University Press, що індексуються в базі даних Web of Science, 13 публікацій представлені на європейських наукових форумах.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація написана українською мовою на 408 сторінках машинописного (з яких 245 сторінок основного тексту) друкованого тексту і складається з анотації, змісту, переліку умовиних позначень, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що включає 321 найменування (28 кирилицею та 293 латиницею), а, також, чотирьох додатків. Дисертація ілюстрована 33 рисунками та 59 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Наукова робота виконана на кафедрі внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Клінічна частина роботи та набір матеріалу здійснено в рамках відкритого когортного проспективного клінічного дослідження на базі Комунального некомерційного підприємства «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології» (КНП ВРЦСП) у період з 2014 до 2017 року. Термін спостереження за пацієнтами від моменту включення їх у дослідження склав 12 місяців.

Для реалізації мети дослідження і поставлених завдань було проведено комплексне обстеження 200 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без елевації сегменту ST (ІМбелST) віком від 38 до 80 (в середньому $62,0 \pm 0,71$, медіана – 62 і інтерквартильний розмах – 55 і 70) років, які за ургентними показами були госпіталізовані в КНП ВРЦСП.

Діагноз ІМбелST був верифікований на підставі клінічних, електрокардіографічних і лабораторних досліджень згідно рекомендацій ESC (2021 р.), чинного Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги "Гострий коронарний синдром без елевації сегменту ST екстренна, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога" (2015, 2021 рр.) та наказів МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164 та від 15.09.2021 р. № 1957 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегменту ST".

Дослідження проведене відповідно до основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000 р.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Протокол дослідження схвалений комісією з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 2 від 20.02.2020 р. та № 3 від 07.04.2022 р.). Усі пацієнти, включені в дослідження, підписали інформовану згоду на участь у ньому.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували:

- 1) Верифікований ІМбелST, що діагностований вперше. Включення

тільки первинних інфарктів міокарда було обумовлене необхідністю виключення впливу раніше перенесених коронарних катастроф і пов'язаного з ними структурного післяінфарктного ремоделювання ЛШ на перебіг захворювання;

2) вік не старше 80 років. Обмеження набору пацієнтів за віком було обумовлено певними труднощами самостійного заповнення опитувальників для оцінки якості життя, низькою прогностичною цінністю анкетування і біомаркерного контролю, а також курабельністю пацієнтів цієї вікової групи;

3) відсутність протипоказань до проведення перкутанних коронарних втручачь і застосування основних груп фармакологічних засобів, що входять до базової терапії ІМбелST;

4) інформаційна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Відповідно, в якості критеріїв виключення з дослідження розглядали:

1) Вік > 80 років;

2) Перенесений в минулому (повторний) ІМ;

3) Перенесений інсульт упродовж останніх 3-х місяців;

4) Наявність анамнестичних і клініко-інструментальних даних про захворювання міокарда не ішемічної етіології (вроджені та набуті гемодинамічно значимі вади серця, кардіопатії, міокардити);

5) ХСН 2Б стадії за Стражеско-Василенко згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів;

6) Тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання печінки та нирок з ознаками печінкової і ниркової недостатності, анемічні стани з рівнем гемоглобіну нижче 100 г/л;

7) Злоякісні утворення та тяжкі психоневрологічні розлади, зловживання алкоголем та наркотичними засобами;

8) Наявність протипоказань до проведення перкутанних коронарних втручачь і застосування основних груп фармакологічних засобів, що входять до базової терапії ІМбелST;

9) Не бажання та відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Клінічний масив обстежених у 71,0 % (142 з 200 пацієнтів) випадку був представлений чоловіками і в 29,0 % (58 з 200) жінками відповідно. Співвідношення чоловіків до жінок склало 2,5 до 1,0 ($\chi^2=70,6$, $p<0,0001$), що свідчило про гендерну неоднорідність обстеженого контингенту хворих і суттєве переважання чоловіків.

Усім пацієнтам включеним у дослідження було проведено комплексне клініко-інструментальне дослідження, яке включало:

1) загально-клінічне обстеження з метою оцінки стану пацієнта, верифікації основного діагнозу і його ускладнень, виявлення супутньої патології та визначення можливості включення хворого в дослідження; 2) стратифікація ризику несприятливих подій за шкалою GRACE (1-а доба); 3) інвазивна коронароангіографія з оцінкою ступеня ураження коронарних артерій (1-а доба); 4) ЕКГ (1-а доба); 5) холтеровське моніторування ЕКГ (3-5 доба); 6) ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах (3-5 доба) і 7) біохімічне дослідження: ST2 та Тр І (1-а доба); всі дослідження були проведені до КАГ; 8) оцінка якості життя за шкалою MIDAS-35 (5-7 доба).

Розрахунок ризику за шкалою GRACE проводили згідно Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострий коронарний синдром без елевачії сегмента ST (2015, 2021 рр.). Розрахований ступінь ризику використовували для вибору своєчасної тактики коронарної реперфузії.

Коронароангіографія проводилась на апараті SIEMENS AxiomArtis (Німеччина) згідно сучасних рекомендацій з реваскуляризації міокарда (Neumann F-J. et al, 2019). Аналізували наступні показники: відсутність ГЗС коронарних артерій; гемодинамічно значуще односудинне ураження; гемодинамічно значуще двосудинне ураження; гемодинамічно значуще трьохсудинне ураження; наявність атеросклеротичної бляшки в стовбурі ЛКА; наявність ГЗС в стовбурі ЛКА; наявність атеросклеротичної бляшки в ДГ або ПМШГ ЛКА; наявність ГЗС в басейні ДГ або ПМШГ ЛКА; наявність атеросклеротичної бляшки в басейні ОГ ЛКА; наявність ГЗС в басейні ОГ ЛКА; наявність атеросклеротичної бляшки в басейні ПКА; наявність ГЗС в басейні ПКА.

Нами був розрахований показник, який характеризував тяжкість атеросклеротичного стенозу артерій у балах, де 0 балів – відсутність атеросклеротичних бляшок в коронарній артерії, 1 – наявність гемодинамічно незначущого стенозу до 50,0 %, 2 – наявність стенозу від 50,0 % до 90,0 % і 3 бали – від 90,0 % до повної оклюзії. Сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій визначали як суму балів тяжкості ураження ДГ або ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА і ПКА.

Стандартне електрокардіографічне дослідження проводили за допомогою електрокардіографу «Юкард-200» (Україна, 2014 рік). Критеріями ІМбелST вважали наявність депресії сегменту ST від 2 до 5 мм або інверсію зубця Т від 2 до 6 мм у двох або більше відведеннях.

ХМ ЕКГ здійснювалось протягом 24 годин на 3-5 добу госпіталізації за допомогою 3-канального апарату DiaCard (Сольвейг, Україна, 2010 р.) за визначеним протоколом (Жарінов О.Й., 2019). Оцінювали наступні показники: денна ЧСС; нічна ЧСС; ЧСС за добу; ЦІ; наявність СЕ та ШЕ; наявність епізодів СВТ та ФП; наявність епізодів нестійкої ШТ за добу; наявність епізодів ББІМ за добу; наявність епізодів СА та АВ блокад.

Ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження.

Дослідження проводили в М-, В- і Д-режимах на апараті SIEMENS (ACUSON) S2000 (Німеччина) згідно загальновідомих рекомендацій по ультразвуковому дослідженню серця (згідно з ACC/AHA/ASE, 2007 р.).

Результати аналізу ЕхоКГ-дослідження здійснювали в трьох напрямках: визначення стану внутрішньосерцевої гемодинаміки; визначення типу структурно-геометричного ремоделювання ЛШ; визначення варіанта дисфункції міокарда.

Біохімічне дослідження крові проводилось в лабораторії КНП ВРЦСП. Дослідження рівня Тр І у цільній крові проводилось за допомогою імунохімічного аналізу у всіх пацієнтів у перший день госпіталізації перед проведенням коронароангіографії (Sibtain A. et al, 2019). Референтною нормою для Тр І

вважали 0-0,5 нг/мл. Збільшення рівня Тр I > 2,0 нг/мл вважали ознакою некрозо-резобційного синдрому, що підтверджувало факт гострого ІМ.

Лабораторне дослідження рівнів розчинної sST2 (надалі, ST2) у плазмі крові проводилось шляхом кількісного імуноферментного аналізу у всіх пацієнтів у перший день госпіталізації перед проведенням коронароангіографії. Для визначення ST2 були використані тестові набори Presage® ST2 Assay EIA TestKitREF # BC-1065E Версія: 201006 rev2, виробник – CRITICAL DIAGNOSTICS 3030 BunkerHillSt. Suite 117A San Diego, CA 92109, для визначення концентрації ST2 в сироватці крові. Аналіз був проведений в мікропланшетах, дно лунок яких вкрито моноклональними антитілами. Розведені зразки сироватки крові вносилися до відповідної лунки мікропланшети і інкубувалися протягом необхідного часу. Також, було використано набір контролю Presage® ST2 control kit REF # BC-1066E Версія: 201006 rev2, виробник – CRITICAL DIAGNOSTICS 3030 BunkerHillSt. Suite 117A San Diego, CA 92109. Набір контролю якості являє собою запечатані флакони з ліофілізованим порошком.

Оцінку показників якості життя за шкалою MIDAS-35 проводили на 5-7 добу госпіталізації. Кожному пацієнту було запропоновано заповнити опитувач українською мовою, що складався з 35 запитань. Кожне з 35 запитань MIDAS-35 оцінювалось в одному напрямку зі збільшенням балів відповідно погіршення стану здоров'я (від 0 до 4, де 0 – немає скарг, 4 – максимально виражені симптоми). 35 питань поділяються на 7 субшкал, кожна з яких відображає певну симптоматику.

Зокрема, питання відображають 1-12 – фізичну активність, 13-21 – відчуття небезпеки, занепокоєність, 22-25 – емоційну реакцію, 26-28 – відчуття залежності від сторонньої допомоги, 29-31 – статус харчування, 32-33 – занепокоєння з приводу ліків, 34-35 – побічні дії ліків.

Кожна субшкала обчислюється наступним чином:

Субшкальний бал = (Загальна кількість отриманих балів кожного елемента шкали / Максимально можливий показник для всіх елементів шкали) x 100.

Зведений бал можна обчислити, підсумувавши сім субшкал MIDAS-35 та поділивши на сім (Thompson, D.R. et al., 2011).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA 6.0 (ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний №AXXR910A3374605FA) згідно рекомендацій (Реброва О. Ю., 2006).

У разі кількісних величин, отримані результати були представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 перцентилі) і у разі відносних величин – у вигляді відсотків (%) (Гржибовський А. М. та співавт., 2016).

Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію χ^2 , кількісних величин незалежних виборок – за критерієм Манна-Уїтні і ANOVA. Для визначення зв'язку між окремими параметрами був використаний непараметричний кореляційний ранговий аналіз Спірмена.

Для визначення незалежних предикторів була використана множинна лінійна покрокова регресія. Ефективність аналізу оцінювалась за допомогою

розрахунку фактичного та критичного критерію Фішера і рівня значущості (p).

Інформативність регресійного аналізу оцінювалась за допомогою розрахунку коефіцієнту множинної регресії (коефіцієнту детермінації – R²), адекватність – за допомогою аналізу залишків (Residual Analysis). Для статистичної характеристики окремих чинників (незалежних предикторів) використовували бета-коефіцієнт (BETA), який показував силу впливу чинника на вихідний параметр та характер цього впливу (позитивний BETA свідчив за прямий і негативний – за зворотній зв'язок).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження нами було проаналізовано особливості анатомічного ураження коронарного русла пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та асоціації з вихідними клінічними характеристиками. Нами було встановлено, що лише у 14,0 % пацієнтів не виявлено гемодинамічно значущих стенозів КА. У більшості пацієнтів з ГЗС переважало односудинне ураження КА (56,4 %), в той час, як дво- та трисудинні ураження – у 17,3 % та 12,2 % відповідно. Також, нами встановлено, що тенденцію до найбільшого ураження КА мав басейн ЛКА, на відміну від ПКА, зокрема, в басейні ПМШГ – у 64,7 % випадків, ОГ ЛКА – в 31,4 % та ПКА – 25,6 % випадків. Нами не виявлено істотних гендерних відмінностей в характері анатомічних ураження КА в загальній когорті пацієнтів із ІМбелST віком від 38 до 80 років. Проте, літературні дані свідчать про те, що внутрішньолікарняна смертність після ПАП була найнижчою у жінок, особливо у віці до 60 років (Dragana R. et al., 2017, Elbadawi A. et al., 2019). У той же час, спостерігалася вища смертність у жінок із ІМелST, особливо за наявності високого серцево-судинного ризику, літнього віку, відтермінованого ПАП (Chuey Y. L. et al., 2021, Jayanth R. A. et al., 2020). Нами, також, додатково ідентифіковано предиктори багатосудинності уражень КА, такі як, зміни на ЕКГ та рівня Tr I, тоді, як в літературі описано традиційні фактори ризику, такі, як чоловіча стать, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, сімейний анамнез ішемічної хвороби серця, хронічна хвороба нирок, перенесений інсульт, захворювання периферичних судин, перенесений інфаркт міокарда та куріння (Awan A. et al., 2019, Marcelo J. de S. C. et al., 2015). В той же час, нами встановлені статистично значущі міжгрупові відмінності залежно від вікового цензу пацієнтів лише в басейні ПКА. Окрім того, в групі пацієнтів старше 75 років, порівняно з групою < 60 років, було визначено суттєве збільшення величини сумарного умовного балу ураження КА. Подібної інформації в літературних джерелах не зустрічається.

Оцінка асоціацій між характером анатомічного ураження КА і різними вихідними клінічними характеристиками пацієнтів ІМбелST виявила певні закономірності, що, перш за все, стосувалась рівня Tr I, величини депресії сегмента ST на ЕКГ в мм, статусу паління та його тривалості. Зокрема, встановлено, що в пацієнтів ІМбелST 2- або 3-судинне ураження КА (2-3 ГЗС КА) слід очікувати в разі реєстрації депресії сегменту ST на ЕКГ ≥ 3 мм і відносно високого рівню тропоніну в плазмі (≥ 6 нг/мл) при вихідному дослідженні, а також у разі наявності такого чиннику ризику як куріння та його анамнезу ≥ 26 років. У свою чергу, відносно інтактні КА при КАГ слід передбачати в пацієнтів \leq

62 років, у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, а також у разі відносно низького рівня тропоніну в плазмі (≤ 6 нг/мл) і низького балу за шкалою стратифікації GRACE (≤ 126 балів) при вихідному обстеженні хворих. Дана інформація, також, відсутня в літературних джерелах.

Нами були встановлені певні закономірності, які стосуються показників ремоделювання та мають гендерні відмінності. Було встановлено, що в групі чоловіків, порівняно з жінками, реєстрували суттєве збільшення частоти випадків з концентричним ремоделюванням ЛШ (41,5 % проти 13,8 %, $p=0,0002$). У той же час у жінок, порівняно з чоловіками, спостерігали суттєве збільшення випадків більш тяжких типів структурного ремоделювання ЛШ – концентричної гіпертрофії (65,5 % проти 45,1 %, $p=0,009$) і ексцентричної гіпертрофії (15,5 % проти 3,5 %, $p=0,003$). Попередні дослідження даної категорії пацієнтів, також, виявили подібні закономірності у пацієнтів з ІМ, які перенесли ПАП, та підтвердили відмінності в результатах між статтю та віком (Shih J-Y. et al., 2019). Вік сильніше впливає на кінцевий результат у жінок, ніж у чоловіків. Жінки мають більш низьку загальну виживаність, а жінки старшого віку мають вищий ризик серцевої недостатності після перенесеного ІМ. Зміни лівого шлуночка після ІМ включають складні взаємодії між клітинними та позаклітинними компонентами під впливом нейрогуморальних факторів, що, в кінцевому результаті відображається у різних типах ремоделювання. Таким чином, результати проведеного аналізу свідчать, що в пацієнтів ІМбелST мають місце значущі відмінності в характері структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau. Крім того, слід було констатувати факт більш тяжкого структурного ремоделювання ЛШ у жінок, порівняно з чоловіками, що характеризувалось суттєвим збільшенням тяжких і прогностично несприятливих варіантів ремоделювання – КГ і ЕГ ЛШ. На підставі цього, ми можемо зробити висновок про більш важкий перебіг та несприятливий прогноз при ІМбелST у жінок, що, також, підтверджується літературними даними (Ankeet S. B. et al., 2017).

У свою чергу, аналіз різних типів діастолічного трансмітрального кровотоку в пацієнтів із ІМбелST показав, що в цілому по групі в 134 (67,0 %) обстежених реєстрували порушення релаксації ЛШ (I тип діастолічної дисфункції), у 53 (26,5 %) псевдонормальний (II тип) і лише в 13 (6,5 %) – відсутність патологічних змін (нормальний тип) діастолічного трансмітрального кровотоку. При цьому, нами не виявлено суттєвих відмінностей в характері діастолічного трансмітрального кровотоку в різних статевих групах хворих. Також, нами отримані дані, що свідчили про асоціацію віку пацієнтів із ІМбелST з тяжкістю діастолічних порушень міокарда ЛШ, що характеризувалось відповідними змінами величин ЛП і іЛП та співвідношення Ve/Va . Подібні дані в літературних джерелах нами не зустрічались.

Проведений нами аналіз ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST свідчив про наявність асоціації віку хворих з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ (збільшення іММЛШ і частоти випадків КГ та зменшення частоти випадків НГ і КР і порушенням діастолічної функції міокарда (збільшення ЛП і іЛП, зменшення співвідношення Ve/Va і збільшення частоти випадків $Ve/Va < 1,0$). При цьому, найбільш тяжкі порушення спостерігались в пацієнтів ІМбелST у віковій групі 70

років і старше, що, цілком логічно, пов'язане із статистичними даними щодо процесу старіння населення.

Наступним етапом було проведено аналіз результатів ЕхоКГ-дослідження пацієнтів із ІМбелСТ залежно від характеру анатомічного ураження КА. Для проведення аналізу ми використали дві методології виділення груп: 1-а – були виділені групи з відсутнім ($n=22$) і наявним ГЗС КА ($n=134$) і 2-а – групи з умовно легким/помірним ($n=97$) і тяжким анатомічним ураженням КА ($n=59$) за сумарним балом тяжкості ураження КА. В процесі аналізу було встановлено, що в групі з відсутніми ГЗС КА спостерігали суттєве збільшення величини ФВ (61,0 % проти 59,0 %, $p=0,04$) і тенденцію до збільшення частоти випадків з ФВ – 40,0-50,0% (13,4 % проти 0, $p=0,06$), суттєве зростання частоти випадків з співвідношенням $V_e/V_a > 1,5$ (20,1 % проти 0, $p=0,02$) порівняно з групою з ГЗС КА. У свою чергу, аналіз характеру діастолічного трансмітрального кровоплину показав, що в пацієнтів із ІМбелСТ без ГЗС, на відміну від групи з ГЗС КА, реєстрували суттєве збільшення нормального кровоплину (22,7 % проти 0, $p=0,002$) і зменшення псевдонормального типу (0 проти 25,4 %, $p=0,008$).

Для подальшого аналізу ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від тяжкості ураження КА нами було виділено дві групи порівняння: 1-а - пацієнти з сумарним балом ≤ 3 (умовно легке/помірне, $n=97$) і 2-а – з сумарним балом > 3 (тяжке ураження КА, $n=59$), де 3 – це медіана сумарного балу тяжкості ураження КА, яка розрахована в цілому по групі пацієнтів із ІМбелСТ за даними КАГ ($n=156$). Нами продемонстровано суттєве погіршення показників структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у пацієнтів із ІМбелСТ та більш тяжким анатомічним ураженням КА (сумарний бал тяжкості ураження КА > 3), а саме, в групі з більш тяжким (сумарний бал > 3), порівняно з групою з легким/помірним ураженням КА (сумарний бал ≤ 3), спостерігали суттєве збільшення величин ЛП (39 проти 37 мм, $p=0,04$), іЛП (21,2 проти 18,8 мм/м², $p=0,02$), співвідношення ЛП/ПП (1,13 проти 1,08, $p=0,002$), КСР (35 проти 33 мм, $p=0,04$), співвідношення V_e/V_a (1,09 проти 0,91, $p=0,04$), а також частоти випадків з величиною ФВ 40,0 - 50,0 % (18,6 % проти 7,2 %, $p=0,03$) і співвідношення $V_e/V_a > 1,5$ (32,2 % проти 8,2 %, $p=0,0001$) та зменшення величин ФВ (58,0 % проти 61,0 %, $p=0,02$), співвідношення ПШ/КДР (0,51 проти 0,54, $p=0,03$) і частоти випадків з співвідношенням $V_e/V_a < 1,0$ (40,7 % проти 60,8 %, $p=0,01$). Раніше проведені дослідження демонстрували зв'язок ураження коронарного русла зі змінами на ЕКГ, у той час, як вичерпних даних за зв'язок із Ехо-КГ показниками не було продемонстровано (Abdelmoniem M. et al., 2016).

В результаті проведеного нами аналізу даних, отриманих при проведенні ХМ ЕКГ встановлено, що в групі пацієнтів із ІМбелСТ і наявним ГЗС КА, порівняно з групою без ГЗС КА, реєстрували суттєво більшу загальну тривалість епізодів СВТ/ФП упродовж доби (90 проти 50 с, $p=0,03$), збільшення загальної кількості парних/групових ШЕ (24 проти 16, $p=0,006$) і загальної тривалості епізодів ШТ за добу (103 проти 51 с, $p=0,02$). Крім того, при тенденції до збільшення кількості випадків з зареєстрованими епізодами ББІМ (19,4 % проти 4,5 %, $p=0,08$) у разі наявності ГЗС КА, порівняно з їх відсутністю, визначали суттєве збільшення середньої кількості епізодів ББІМ за добу (4 проти 2, $p=0,04$)

та їх загальної тривалості (28 проти 10 хв., $p=0,01$) та зменшення величини фонові ЧСС на епізодах ББІМ (114 проти 125, $p=0,03$). Також, встановлено, що в групі з більш тяжким анатомічним ураженням КА, порівняно з більш легким, реєстрували суттєво вищу частоту випадків з добовим рівнем ШЕ > 30 епізодів (67,8 % проти 49,5 %, $p=0,03$), суттєво вищу загальну кількість ШЕ за добу (2752 проти 1802, $p=0,007$) та, відповідно, їх кількість за 1 год дослідження (115 проти 75, $p=0,007$), збільшення частоти випадків з рівнем ШЕ > 10 (49,2 % проти 33,0 %, $p=0,04$) і ШЕ > 100 за 1 год дослідження (40,7 % проти 23,7 %, $p=0,03$), вищу частоту реєстрації випадків парних/групових ШЕ (50,8 % проти 23,7 %, $p=0,0005$), політопних ШЕ (32,2 % проти 11,3 %, $p=0,001$), ранніх (R на T) ШЕ (35,6 % проти 17,5%, $p=0,01$), нестійких епізодів ШТ (20,3 % проти 7,2 %, $p=0,02$) та їх загальної добової тривалості (102 проти 62 с, $p=0,04$). Крім того, в пацієнтів з більш тяжким анатомічним ураженням КА спостерігали суттєве збільшення частоти реєстрації епізодів ББІМ упродовж доби (25,4 % проти 12,4 %, $p=0,04$) та їх загальної тривалості (18 проти 9 хв, $p=0,03$). Проведені раніше дослідження здійснювались у різних категорій пацієнтів для оцінки прогностичного впливу ІМ з підйомом сегмента ST або без нього у пацієнтів із шлуночковими тахіаритміями та раптовою зупинкою серця під час госпіталізації. У пацієнтів високого ризику з шлуночковими тахіаритміями, при ІМбелST визначався вищий рівень смертності, ніж ІМелST у випадку ШТ протягом 48 годин (Behnes M. et al., 2018). Також, нами було визначено, що вік пацієнтів із ІМбелST був асоційований зі збільшенням частоти тяжких і проблемних порушень серцевого ритму різної топіки та транзиторними порушеннями реполяризації міокарда шлуночків. Останнє може свідчити, що вік пацієнтів із ІМбелST може виступати в якості предиктору розвитку різних варіантів порушень серцевого ритму.

Окрім того, ми встановили зв'язок між збільшенням частоти та тривалості епізодів ББІМ та збільшенням ступеня ураження КА. ББІМ є доволі поширеним явищем, що, різними методами, виявляється у пацієнтів з нестабільними формами ІХС до 60,0 – 80,0 % (Zunaira G., 2021). Клінічні прояви ББІМ варіюють від безсимптомної ІХС до маніфестних проявів захворювання, що вимагає проведення невідкладних лікувальних заходів. Різноманіття, або відсутність клінічних проявів становить досить велику проблему, тому, раннє виявлення ББІМ може запобігти багатьом епізодам раптової серцевої смерті щороку. Епізоди безсимптомної ішемії зустрічаються приблизно у 25,0 – 50,0 % пацієнтів з ІХС і можуть перевищувати симптоматичні епізоди у співвідношенні більш ніж 20:1 (Zunaira G., 2021). Отже, нами встановлено, що у разі наявності ГЗС КА, порівняно з їх відсутністю, реєструється суттєве збільшення кількості епізодів ББІМ за добу, їх тривалості та зменшення величини фонові ЧСС на епізодах ББІМ. У разі більш високого сумарного балу ураження КА реєструється суттєве збільшення частоти реєстрації епізодів ББІМ та їх загальної тривалості. Отримані нами дані демонстрували зв'язок порушень стану реполяризації шлуночків при ІМбелST, що характеризується транзиторною і безсимптомною депресією сегменту ST на ЕКГ, з тяжкістю анатомічного ураження КА. Окрім того, нами встановлено, що в якості провідних чинників, які асоційовані з епізодами ББІМ у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати вік, куріння, ожиріння і ЦД.

Також, нами встановлені зв'язки параметрів КАГ з різними варіантами шлуночкових порушень серцевого ритму. Так, були отримані асоціації між величиною ЦІ та тяжкістю ураження ПКА і сумарним балом ураження КА. Зв'язок ЦІ з ураженням ПКА можливо пояснити участю цієї артерії в кровопостачанні синусного вузла і опосередковано в формуванні хронотропної функції серця. Натомість, зворотний зв'язок ЦІ з визначеними показниками показував, що у разі зростання тяжкості ураження ПКА і збільшення сумарного балу ураження КА слід очікувати зменшення величини ЦІ, а саме співвідношення денної до нічної ЧСС за рахунок зменшення, насамперед, величини першої компоненти. Підтвердження отриманих нами даних в літературі не знайдено.

Нами встановлено, що наявність ШЕ > 100 за 1 год. виявила асоціації з сумарним балом ураження КА і 2-х/3-х судинним ураженням КА, парних/групових ШЕ – з тяжкістю ураження ПМШГ, сумарним балом ураження КА і відсутністю ГЗС КА, епізодів ШТ за добу – з сумарним балом ураження КА і 2-х/3-х судинним ураженням КА та епізодів ББІМ – з сумарним балом ураження КА і 2-х/3-х судинним ураженням КА. Отже, результати проведеного аналізу засвідчили наявність зв'язків між реєстрацією різних шлуночкових порушень серцевого ритму за даними ХМ ЕКГ і характером анатомічного ураження КА, оціненим за даними КАГ. Виходячи з цього слід думати, що тяжкі стенотичні ураження КА є предиктором розвитку проблемних і прогностично несприятливих порушень серцевого ритму в пацієнтів із ІМбелST.

Дослідження стану реполяризації шлуночків залежно від показників структурного ремоделювання ЛШ не виявило достовірних відмінностей у групах $i\text{ММЛШ} \leq i > 115$ г/м² та $\text{ВТМ} \leq i > 0,45$. Таким чином, кількість і тривалість епізодів ББІМ не виявили достовірних відмінностей у всіх групах пацієнтів. Таким чином, результати аналізу вказують лише на зв'язок частоти реєстрації різних надшлуночкових аритмій серця (насамперед, частоти та кількості СЕ та транзиторних епізодів СВТ/ФП) із ступенем важкості структурного ремоделювання ЛШ та характером порушення геометрії ЛШ. Слід припустити, що збільшення $i\text{ММЛШ}$, як маркера вираженості структурного ремоделювання ЛШ та ВТМ, як маркера концентричної моделі ЛШ, сприяють розвитку різних надшлуночкових аритмій у пацієнтів із ІМбелST. За даними ряду досліджень, підвищення значення $i\text{ММЛШ}$ при різних серцево-судинних захворюваннях сприяє розвитку електричної нестабільності міокарда шлуночків і діє, як тригер тяжких шлуночкових аритмій [Zoltán, S. et al., 2020]. Результати нашого дослідження, проведеного на вибірці пацієнтів із ІМбелST без тяжких структурних ушкоджень міокарда (медіана $i\text{ММЛШ}$ – 115 г/м² за відсутності фракції викиду $< 40\%$), підтверджують цей факт, демонструючи значне збільшення загальної кількості парних і групових ШЕ за добу та сумарної тривалості транзиторних епізодів ШТ за добу при $i\text{ММЛШ} > 115$ г/м². З іншого боку, слід вважати, що схильність до ексцентричних моделей ЛШ ($\text{ВТМ} < 0,45$) у пацієнтів із ІМбелST може сприяти розвитку важких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій, у нашому дослідженні це було підтверджено значним збільшенням епізодів ШТ на добу ($p=0,03$).

У той же час, наші дані про відсутність кореляції між станом реполяризації шлуночків та різними показниками структурно-геометричного ремоделювання не збігаються з даними інших досліджень [Modolo, R. et al, 2015]. На нашу думку, це пов'язано виключно з кількістю спостережуваних об'єктів, оскільки цілком логічно збільшується ймовірність порушення процесів реполяризації зі збільшенням ступеня структурного ремоделювання міокарда.

Також, встановлено, що тенденція до ексцентричних моделей ЛШ у пацієнтів із ІМбелST може сприяти розвитку тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій, в нашому дослідженні це підтверджено суттєвим збільшенням частоти епізодів ШТ за добу, що підтверджується літературними даними.

Нами встановлені закономірності стосовно ризику електричної нестабільності міокарда і у випадку порушень діастолічного наповнення ЛШ. Так, більш тяжкі порушення діастолічної функції ЛШ, що в обстеженій когорті пацієнтів із ІМбелST визначались псевдонормалізацією діастолічного трансмітрального кровоплину ($V_e/V_a > 1,5$), на відміну від величини $V_e/V_a > 1,0-1,5$, супроводжувались зростанням ознак електричної нестабільності міокарда та характеризувалось збільшенням частоти реєстрації випадків парної/групової і політопної ШЕ, а також транзиторних епізодів ШТ, що, відповідно літературних даних, також впливає на несприятливий прогноз даної категорії пацієнтів.

Встановлена асоціація розвитку суправентрикулярних аритмій з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ і ознаками перевантаження ЛП. Також, встановлено, що ймовірність виникнення тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій та епізодів ББІМ пов'язано з тяжкістю структурного ремоделювання і ексцентричним типом ремоделювання ЛШ та тяжкістю діастолічних порушень міокарда. Щодо розвитку ФП, то отримані нами дані цілком підтверджуються даними літератури, а саме, наявність постійної форми ФП у пацієнтів із ІМбелST асоціювалось з жіночою статтю, віком пацієнтів і величиною балів за шкалою GRACE, які були визначені при госпіталізації пацієнта. Позитивний зв'язок між цими показниками міг свідчити про те, що в пацієнтів із ІМбелST при наявності постійної ФП слід очікувати більш тяжкий перебіг захворювання.

Величина ЦІ була асоційована лише з наявністю аліментарного ожиріння, яке діагностували у разі $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$. При цьому, зворотний зв'язок показників демонстрував, що наявність ожиріння буде сприяти зменшенню ЦІ, що, як правило, відбувається при наявності гіперсимпатикотонії та зниженні тонузу парасимпатичної нервової системи.

Проведений нами аналіз рівнів ST2 і Tr I в пацієнтів ІМбелST залежно від статі показав повну відсутність залежності рівня цих чинників від статі пацієнтів. Також, було встановлено, що виділені асоціації рівнів ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST були однорідні за статтю. Це нам дало підставу вважати, що стать пацієнтів суттєво не впливала на розподіл асоціацій різних рівнів ST2 і Tr I в плазмі при ІМбелST. Відсутність суттєвих відмінностей рівнів ST2 і Tr I в плазмі була виявлена при аналізі залежно від вікового цензу пацієнтів. Також,

аналіз медіани віку пацієнтів залежно від асоціацій рівнів ST2 і Тр I в плазмі підтвердив факт відсутності зв'язку віку пацієнтів з характером асоціації рівнів чинників. Отже, результати аналізу свідчили за відсутність зв'язку віку пацієнтів із ІМбелST з рівнем ST2 і Тр I в плазмі та характером асоціації їх рівнів у плазмі. Подібні закономірності відсутні в літературних джерелах.

Натомість, результати аналізу рівнів ST2 і Тр I в плазмі продемонстрували кардинально інші залежності з вихідними клінічними характеристиками пацієнтів із ІМбелST. Якщо підвищення рівня ST2 пов'язували, насамперед, з параметрами, які характеризувала тяжкість ІМбелST (наявність ГСН Killip III і тяжких шлуночкових аритмій) та такими важливими факторами ризику, як куріння та ЦД II типу, підвищення Тр I при ІМбелST пацієнтів було пов'язано, перш за все, з характером змін на ЕКГ, стратифікаційним балом за шкалою GRACE та наявністю АГ в анамнезі. Наявність асоціації більш значного підвищення рівня Тр I за відсутності таких факторів ризику, як паління та аліментарне ожиріння, потребують деяких пояснень. Результати аналізу, що демонструють зв'язок між рівнем ST2 і ризиком розвитку гострих порушень ритму на ранніх стадіях ІМбелST і прогресування СН, були цілком обґрунтованими. Дані процеси, в першу чергу, пов'язані з гострим ремоделюванням міокарда на тлі його механічного розтягнення. Зміни рівнів Тр I підвищують ступінь ризику згідно балу GRACE, що, у свою чергу, відображається у виборі терміну проведення реперфузійної терапії. На нашу думку, асоціація зниженого рівня Тр I в пацієнтів з такими наявними факторами ризику, як куріння та ожиріння, пов'язано з тим, що хворих у цих групах більше ймовірність розвитку колатералей через тривалу хронічну гіперперфузію міокарда, в результаті чого міокард більш адаптований до процесів, що виникають у разі гострої гіперперфузії.

Окрім вище зазначених, нами отримані дані стосовно асоціацій різних рівнів ST2 та Тр I з різними клініко-інструментальними параметрами. Порушення реполяризації у вигляді депресії сегмента ST була характерна для асоціації ВНР ST2/ВВР Тр I по відношенню до ВВР ST2/ВНР Тр I. Порушення реполяризації у вигляді інверсії зубця Т спостерігалась суттєво частіше при асоціації ВВР ST2/ВНР Тр I порівняно з ВНР ST2/ВВР Тр I. Отримані нами дані підтверджують внесок гострої ішемії у першочерговому формуванні міокардіального пошкодження, що, перш за все, проявляється підвищенням Тр I.

Для гострої серцевої недостатності нами виявлені дещо інші закономірності, що, перш за все, характеризуються змінами ST2 у плазмі. Так, у разі ВВР ST2 незалежно від супутнього рівня Тр I, зареєстровано найбільшу частоту випадків Killip III та пароксизмів ШТ у перший день ІМбелST. Дані зміни суттєво погіршують прогноз у пацієнтів із ІМбелST, тому, даний маркер є досить інформативним для скринінгу і стратифікації ризику виникнення несприятливих подій.

При визначенні асоціацій біомаркерів відносно супутньої АГ, то достовірною різницею спостерігалась у разі ВВР ST2/ВВР Тр I відносно ST2/ВНР Тр I. Це можна пояснити внеском АГ у процеси структурного ремоделювання та формуванням прогностично несприятливих його типів – КГ та ЕГ ЛШ.

Проведений нами аналіз рівня ST2 у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від наявності ГЗС КА показав лише тенденцію до збільшення рівня чинника при наявності ГЗС, в той час, аналіз рівня Тр I свідчив про достовірно вищий рівень чинника у разі наявності ГЗС КА. Розподіл випадків наявності або відсутності ГЗС КА при різних асоціаціях рівнів ST2 і Тр I у плазмі показав, що частота випадків з ГЗС КА коливалась при різних асоціаціях від 73,7 % до 85,4 %, а у разі асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I становила 100,0 %, що мало статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій ST2 і Тр I. Отже, в результаті нашого дослідження нами виявлено позитивну кореляцію між рівнями ST2 і Тр I і ступенем ураження КА. Нами проаналізовані асоціативні зв'язки рівнів ST2 і Тр I, а саме, маркерів, що відображають процеси міокардіального пошкодження і фіброзу, зі ступенем ураження коронарних артерій. Цей аналіз переконливо продемонстрував не тільки взаємозв'язок між цими параметрами, а також той факт, що асоціація відносно підвищених рівнів ST2 і Тр I слід очікувати більш значного ураження коронарних артерій, що в свою чергу є пов'язані з підвищеним ризиком виникнення несприятливих подій. В той же час, в пацієнтів із ІМбелST тенденція до найбільшої кількості випадків з відсутністю ГЗС КА спостерігалась у разі наявності асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I (зарєстровані майже у 1/3 цих пацієнтів), тоді, як у разі асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I такої КАГ-картини не визначено в жодному випадку, що може виключати факт інтактних КА при ІМбелST.

Проведений нами аналіз рівня ST2 у плазмі залежно від сумарного балу ураження КА свідчив про відсутність суттєвої різниці у рівні чинника у разі величини сумарного балу ураження КА ≤ 3 і > 3 балів, однак, аналіз рівня Тр I, як і при попередньому аналізі, показав суттєве підвищення рівня чинника при більш тяжкому ураженні КА (сумарний бал > 3 балів), що, відповідно, відображає ступінь міокардіального пошкодження при ІМбелST.

Результати проведеного дослідження вказують на чіткий зв'язок між підвищеним рівнем ST2 і іММЛШ, на відміну від Тр I. На нашу думку, це пов'язано з більшою чутливістю ST2 в гострому періоді інфаркту міокарда, тоді як Тр I має період підвищення концентрації в крові, яка залежить не тільки від ступеня ураження міокарда, але й від тривалості ішемії. Також, асоціації рівня ВВ ST2 / ВВ Тр I мають чітку асоціацію зі збільшенням іММЛШ > 115 г/м2. Отримані результати свідчать про більш виражене структурне ремоделювання міокарда ЛШ у обстеженої категорії пацієнтів. У той же час, аналіз рівня ST2 та Тр I у плазмі у хворих на ІМбелST залежно від величини ВТМ не показав статистично значущої залежності факторів, що досліджувались. Результати розподілу випадків із значеннями ВТМ $\leq 0,45$ та $> 0,45$ залежно від різних асоціацій рівнів ST2 та Тр I у плазмі у пацієнтів із ІМбелST, також, показали відсутність значущих відмінностей між різними асоціаціями. Однак, незважаючи на отримані дані, спостерігається тенденція до достовірності в частоті реєстрації випадків ВТМ різної величини у випадку асоціацій ВВ ST2 / ВН Тр I та ВВ ST2 / ВВ Тр I. Отримані результати демонструють, що у випадку ВВ ST2 паралельна зміна Тр I плазми принципово впливає на частоту випадків з різними значеннями ВТМ. Виявлені структурні зміни, в подальшому, мають тенденцію до проявів

електричної нестабільності міокарда в ранньому періоді інфаркту (Monteiro, L. M. et al., 2017), а, також, тенденцію до несприятливого прогнозу, що, відповідно, має відображатися в профілактичних заходах.

Проведений нами аналіз рівня ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від показників трансмітрального кровоплину (показник V_e/V_a) показав відсутність статистично значущої залежності чинників з величиною V_e/V_a . Також, нами не отримана достовірна різниця у % різних змін величини V_e/V_a при різних асоціаціях ST2 і Tr I у плазмі; спостерігалось, що при всіх асоціаціях переважав варіант порушення релаксації міокарда.

Незважаючи на це, на нашу думку, отримані дані відкривають перспективу до використання асоціацій рівнів ST2 і Tr I у плазмі в якості біохімічних маркерів прогнозування порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки в пацієнтів із ІМбелST.

Нами було встановлено, що підвищення рівня ST2 у плазмі крові спостерігалось у хворих на ІМбелST за наявності епізодів пароксизмальної ШТ/ФШ, що визначалося у першу добу госпіталізації хворих. Встановлено, що підвищення рівня ST2 у плазмі крові зафіксовано за наявності ШЕ, включаючи екстрасистолії високої градації (Lown IVb-V). При цьому, рівень Tr I не виявив достовірного зв'язку з розвитком гострих аритмій, що, на нашу думку, пов'язано з переважанням пацієнтів чоловічої статі серед обстежених пацієнтів.

Відсутність зв'язку між рівнями ST2 і тропоніну I та ризиком розвитку гострих аритмій у віддаленому періоді ІМбелST пов'язано, насамперед, з тим, що дані маркери відображають процеси гострого ремоделювання та ураження міокарда в перші години інфаркту. У довготривалій перспективі на процеси ремоделювання істотно впливають наслідки реперфузійної терапії, а, саме, ранне черезшкірне коронарне втручання у пацієнтів високого ризику з GRACE.

В той же час, результати аналізу порушень серцевого ритму на 5-7 добу після встановлення діагнозу ІМбелST демонструють відсутність статистично значущої відмінності в характері порушень серцевого ритму і стану реполяризації міокарда шлуночків у пацієнтів з проведеною і не проведеною ПАП КА у гострому періоді ІМ. Виключення складала частота реєстрації випадків з короткими (безсимптомними) епізодами СВТ/ФП – в групі пацієнтів без ПАП їх частота була суттєво вищою порівняно з групою з проведеною ПАП в гострому періоді ІМ. Отже, проведення ПАП в гострому періоді ІМбелST передбачає лише зменшення частоти розвитку епізодів СВТ/ФП і не має суттєвого впливу на розвиток шлуночкового аритмогенезу при подальшому спостереженні за цими пацієнтами. Таким чином, слід вважати, що рівень ST2 у плазмі, визначений в перший день ІМ, до проведення перкутанних втручань, насамперед, пов'язаний з характером перебігу найгострішого періоду ІМ, а саме ймовірністю розвитку тяжких і прогностично небезпечних порушень серцевого ритму і гострої декомпенсації СН.

Проведений нами аналіз рівня ЯЖ за шкалою MIDAS-35 залежно від статі не виявив статистично значущих відмінностей у величині загального балу (38,6 і 36,7 балів, $p=0,30$ за Mann-Whitney U test). Аналогічною вигляділа ситуація і при порівнянні величини балів для різних компонентів (субшкал) шкали MIDAS-35.

Також, аналіз рівня ЯЖ у пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу свідчив про відсутність суттєвої різниці в величині загального балу за шкалою MIDAS-35 у різних вікових групах. Натомість, спостерігалась лише певна тенденція до його збільшення саме в віковій категорії 60-74 років порівняно як з категорією до 60, так і 75 років і старше. Також, за допомогою рангової кореляції Спірмена, нами встановлені закономірності між різними клініко-інструментальними параметрами та показниками якості життя за MIDAS-35. Найбільш часто зустрічається позитивний кореляційний зв'язок більшості субшкал з підвищеним рівнем ST2 та наявністю шлуночкових порушень ритму, негативний – з рівнем Тр I та асоціацією $ST2 < 36 \text{ нг/мл} + \text{Тр I} > 6 \text{ нг/мл}$. Використовуючи непараметричні методи обробки статистичних даних, такі як U-критерій Манна-Уїтні та тест ANOVA Kruskal-Wallis test, ми не виявили статистично значущих гендерних відмінностей у загальній оцінці якості життя за шкалою MIDAS-35. Нами встановлено, що підвищений рівень ST2, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелST суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35.

Також, нами встановлено, що протягом року після ІМбелST, найпоширенішими ускладненнями були гостра декомпенсація СН, пароксизмальна ФП та, у меншій мірі, нефатальні ІМ, інсульти, прогресування стенокардії та раптова серцева смерть. Результати аналізу частоти використання різних варіантів базового лікування ІМбелST у групах пацієнтів з та без ІшКП свідчили, що в групі пацієнтів з зареєстрованими ІшКП, порівняно з хворими без таких, спостерігали суттєве збільшення випадків стентування басейну ОГ ЛКА (32,0 % проти 10,9 %, $p=0,004$), імплантації 2-х і більш стент-систем (32,0 % проти 8,6 %, $p=0,0006$), зменшення частоти використання клопідогрелю (52,0 % проти 71,4 %, $p=0,04$) і збільшення – тікагрелору (48,0 % проти 28,0 %, $p=0,04$) відповідно. Крім того, нами визначена тенденція до достовірності щодо зменшення частоти використання аторвастатину (8,0 % проти 24,6 %, $p=0,04$) і збільшення – розувастатину (92,0 % проти 74,9 %, $p=0,04$) відповідно в групі пацієнтів з зареєстрованими ІшКП. Таким чином, результати проведеного аналізу демонстрували, що в пацієнтів із ІМбелST розвиток ІшКП упродовж року спостереження асоційований з стентуванням басейну ОГ ЛКА та імплантацією ≥ 2 стент-систем, пріоритетністю використання (у подвійній тромбоцитарній терапії) дезагреганту тікагрелору над клопідогрелем та в якості антиліпідної терапії розувастатину над аторвастатином. Аналіз частоти використання різних варіантів лікування у пацієнтів із ІМбелST з та без епізодів СН упродовж 1-го року спостереження свідчив, що в групі пацієнтів з епізодами СН спостерігали суттєве зменшення частоти процедури перкутанної ангіопластики і стентування КА (27,3 % проти 57,9 %, $p=0,02$) і більш пізній термін проведення реваскуляризації в гострому періоді ІМ (17 проти 10 годин, $p=0,01$). Таким чином, отримані дані показували, що розвиток гострої декомпенсації СН у пацієнтів із ІМбелST впродовж 1-го року спостереження асоціювався з обмеженням використання процедури перкутанної ангіопластики і більш пізнім терміном реваскуляризації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні здійснено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуального наукового напрямку сучасної кардіології – підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу різних клінічних, інструментальних і біохімічних параметрів на перебіг захворювання і якість життя пацієнтів та розробки шкали стратифікації розвитку ішемічних подій і серцевої недостатності упродовж 12-ти місяців спостереження, що надає можливість визначати основну стратегію превентивної терапії цих пацієнтів.

1. У пацієнтів із ІМбелST доведена відсутність гендерних відмінностей в характері анатомічного ураження коронарних артерій та продемонстровано збільшення величини умовного балу ураження правої коронарної артерії та збільшення сумарного балу у пацієнтів старше 75 років. Доведено, що в пацієнтів із ІМбелST дво- або трисудинне ураження коронарних артерій слід очікувати в разі реєстрації депресії сегменту ST на ЕКГ ≥ 3 мм і рівня тропоніну I ≥ 6 нг/мл при вихідному дослідженні, а також у разі наявності такого чиннику ризику, як куріння та його анамнезу ≥ 26 років. У свою чергу, відносно інтактні коронарні артерії слід передбачати в пацієнтів ≤ 62 років, у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, а також, у разі тропоніну I ≤ 6 нг/мл і ≤ 126 балів за шкалою стратифікації GRACE при вихідному обстеженні хворих.

2. У пацієнтів із ІМбелST доведено переважання концентричної та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка у жінок порівняно із чоловіками. Продемонстровано, що в якості провідних ЕхоКГ-показників, які виявляють значущу асоціацію з наявністю дво- та трисудинних уражень і збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій слід розглядати передньо-задній розмір лівого передсердя, індекс маси міокарда та фракцію викиду лівого шлуночка.

3. У чоловіків із ІМбелST, порівняно з жінками, визначені суттєво вищі величини нічної та добової частоти серцевих скорочень при тенденції до зменшення циркадного індексу, зменшення випадків перманентної фібриляції передсердь при суттєвому зростанні загальної та середньої кількості суправентрикулярних екстрасистол за 1 годину і загальної тривалості епізодів суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь за добу. Доведено, що вік пацієнтів із ІМбелST був асоційований зі збільшенням частоти шлуночкових порушень серцевого ритму та епізодів безбольової ішемії міокарда. Показана асоціація між тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій і збільшенням частоти реєстрації шлуночкових порушень серцевого ритму та безбольової ішемії міокарда. Доведено, що зростання величини індексу маси міокарда лівого шлуночка, як маркера тяжкості структурного ремоделювання, та величини відносної товщини міокарда, як маркера концентричної моделі лівого шлуночка, сприяють розвитку суправентрикулярних порушень серцевого ритму.

4. Встановлено, що у пацієнтів із ІМбелST відсутні суттєві статеві та вікові розбіжностей між різними групами за показниками асоціації рівнів ST2 і тропоніну I. Підвищення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелST > 90 нг/мл асоційований з високим ризиком пароксизмів стійкої шлуночкової тахікардії. При

поєднанні рівня $ST2 > 36$ нг/мл і рівня тропоніну I > 6 нг/мл існує позитивна кореляція з тяжкістю ураження коронарних артерій. Поєднання рівнів $ST2 < 36$ нг/мл і тропоніну I < 6 нг/мл виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

5. Встановлено, що підвищений рівень $ST2$, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелST суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35, а саме, на показники фізичної активності та відчуття занепокоєності.

6. Встановлено, що серцева недостатність і пароксизмальна форма фібриляції передсердь є найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в період від 6 до 12 місяців. Визначено, що в пацієнтів із ІМбелST в групі пацієнтів з епізодами серцевої недостатності спостерігали суттєве зменшення частоти процедури перкутанної ангіопластики і більш пізній термін проведення реваскуляризації в гострому періоді інфаркту міокарда. Отримані дані демонстрували, що розвиток або прогресування серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST впродовж 1-го року спостереження асоціювався з обмеженням використання процедури перкутанної ангіопластики та відтермінованою реваскуляризацією.

7. Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку серцевої недостатності протягом року у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати наявність гострої серцевої недостатності в перші дні інфаркту міокарда, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії в перші дні інфаркту міокарда, рівень $ST2$ у плазмі > 90 нг/мл, визначеного на першу добу ІМ і рівень якості життя, визначеного за шкалою MIDAS-35 > 37 на 5-7 добу захворювання. Це дозволило розробити шкалу стратифікації розвитку ішемічних подій і серцевої недостатності в пацієнтів із ІМбелST упродовж 12-ти місяців спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. Визначенням сумарного балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг ІМбелST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді. На підставі виявленої асоціації між сумарним балом ураження коронарних артерій та виникненням шлуночкових аритмій у ранньому періоді можна рекомендувати оцінити ризик виникнення даних аритмій як високий при сумарному балі > 3 .
2. Визначення і оцінка рівня $ST2 > 90$ нг/мл перед коронарографією може прогнозувати такі небезпечні ускладнення ІМбелST, як серцева недостатність і потенційно небезпечні шлуночкові аритмії.
3. Для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження нами запропоновано відповідні шкали стратифікації. За наявності перерахованих ознак та сумі балів ≥ 4 : 1) наявність частоті шлуночкової екстрасистолії в 1-3 добу ІМ (2 бали), 2) 2-3 судинного гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій за даними КАГ (4 бали), 3) кінцево-діастолічного розміру > 52 мм за даними ЕхоКГ (2

бали), 4) ранніх шлуночкових екстрасистол (1 бал) і 5) епізодів безбольової ішемії міокарда > 3 за добу (4 бали) за даними ХМ ЕКГ чутливість прогнозування ішемічних коронарних подій складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності перерахованих ознак та сумі балів ≥ 2 : 1) наявність гострої серцевої недостатності в 1-3 добу ІМ (1 бал), 2) стійких епізодів шлуночкової тахікардії 1-3 добу ІМ (1 бал), 3) рівня ST2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу ІМ (1 бал) і 4) рівня якості життя за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ (1 бал) чутливість прогнозування розвитку серцевої недостатності складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.

4. Рекомендовано проведення ранніх ревазуляризаційних заходів для зменшення ризику розвитку ішемічних коронарних подій та серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST протягом одного року.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Іванов, В.П., Щербак, О.В., Масловський, В.Ю., & Щербак, В.П. (2015). Сучасні можливості та практичні реалії у прогнозуванні перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із перенесеним інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 21(4), 76-84. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:roLk4NBRz8UC (Здобувач провів аналіз отриманих даних, їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
2. Іванов, В.П., Щербак, О.В., Масловський, В.Ю., & Щербак, В.П. (2016). Зв'язок різних клініко-інструментальних показників з характером ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 22(4), 13-18. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:0EnyYjriUFM С (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
3. Іванов, В.П., Щербак, О.В., & Масловський, В.Ю. (2017). Характер ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда в гендерно-віковому аспекті. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 23(4), 22-28. <https://doi.org/10.25040/aml2017.04.022> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
4. Іванов, В.П., Щербак, О.В., & Масловський, В.Ю. (2018). Динаміка функціонального стану пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда у залежності від госпітальної тактики лікування у гострому періоді. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(1), 14-22. <https://doi.org/10.25040/aml2018.01.014> (Здобувач провів обстеження хворих,

аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

5. Іванов, В.П., Щербак, О.В., Масловський, В.Ю., & Щербак, В.П. (2018). Динаміка структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців в залежності від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(2), 4-9. <https://doi.org/10.25040/aml2018.02.004> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

6. Іванов, В.П., Щербак, О.В., & Масловський, В.Ю. (2018). Вплив блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону на динаміку структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців лікування. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(3), 17-23. <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

7. Іванов, В.П., Щербак, О.В., & Масловський, В.Ю. Динаміка біохімічних маркерів системної запальної відповіді і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від проведення перкутанної ангіопластики. (2018). *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(4), 24-30. <https://doi.org/10.25040/aml2018.04.024> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

8. Іванов, В.П., Щербак, О.В., & Масловський, В.Ю. (2019). Динаміка біохімічних маркерів і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону впродовж 3-х і 6-ти місяців. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 25(2-3), 40-45. <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.040> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

9. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2021). Features of the coronary arteries anatomical lesions in NSTEMI patients depending on the association with the initial clinical characteristics. *Georgian Medical News*, (320), 85-89. PMID:34897050 (**Scopus**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

10. Масловський, В.Ю. (2021). Особливості структурного стану міокарда в пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 25(4), 589-592. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(4\)-13](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-13)

11. Maslovskiy, V. I. (2021). Gender features of structural-geometric remodeling of the left ventricle in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment. *Art of Medicine*, №4(20), 51-55. <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.51>
12. Maslovskiy, V. I. (2022). Особливості порушень серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента st залежно від ступеня ураження коронарних артерій. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (4), 83–87. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12667>
13. Maslovskiy, V. I. (2022). Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 5–9. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681x.2021.i4.12673>
14. Maslovskiy, V. Y. (2022). Features of cardiac arrhythmias in the early and delayed period of NSTEMI depending on plasma levels of ST2 and troponin I. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 29–33. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12702>
15. Maslovskiy, V. Y. (2022). Peculiarities of heart rhythm disorders and ventricular repolarization status in patients with myocardial infarction without ST segment elevation depending on the indicators of structural remodeling of the left ventricle. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 28–31. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12664>
16. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2022). The level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I in the blood plasma of NSTEMI patients depending on different clinical characteristics. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 75(1 pt 2), 289–292. DOI: 10.36740/WLek202201224 (**Scopus**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
17. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of the structural and functional condition of the myocardium depending on ST2 and Troponin I plasma levels in NSTEMI patients. *Medical and Clinical Chemistry*, (1), 20–25. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.12678>
18. Maslovskiy, V. I. (2022). Гендерно-вікові особливості та можливості прогнозування якості життя у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації ST-сегмента. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (1), 118–121. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12744>
19. Maslovskiy, V. I. (2022). Analysis of the occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST segment elevation during 6th and 12th months. *Art of medicine*, 21(1), 68-72. <https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.68>
20. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Georgian Medical News*, (328), 118-121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36318854/> (**Scopus**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

21. Afanasiuk, O., Shmaliy, V., & Maslovskiy, V. (2017) The quality of life and level of depression of patients with heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2. *European Journal of Heart Failure*, 19 (Suppl. S1), 247. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000401005300700> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).
22. Ivanov, V., Kolesnik, M., Maslovskiy, V., Pentiuk, L., Kolesnik, O., Sizova, M., Niushko, T., Osyadla, E., Shushkovska, Y., & Khapitska, O. (2018). The quality of life in the patients with chronic heart failure and arterial hypertension in depending of iron metabolism. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25 (2_suppl, 1), 113. <https://doi.org/10.1177/2047487318786187> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).
23. Ivanov, V., Sulim, S., Maslovskiy, V., Pivtorak, K., Kolesnik, O., Sizova, M., Pentiuk, L., Niushko, T., Osyadla, E., Shushkovska, Y., & Khapitska, O. (2018). Functional condition of myocardium in patients with arterial hypertension depending on the severity of concomitant iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 114. <https://doi.org/10.1177/2047487318786187> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).
24. Ivanov, VP, Sulim, SO, Maslovskiy, VI, Mezhiievskia, IA, Burdeina, LV, Vozniuk, LA, Leta, II & Maslovskiy, YV. (2019). The division of the main risk factors in women with arterial hypertension, depending on the associated iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26 (Suppl. S1), 91. <https://doi.org/10.1177/2047487319860053> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).
25. Ivanov, VP, Savitska, YU, Maslovskiy, VI, Mezhiievskia IA, Burdeina, LV, Vozniuk, LA, Leta, II, & Maslovskiy, YV. (2019). Assessment of the risk of decrease of the quality of life in patients with stable coronary artery disease complicated by chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26 (Suppl. S1), 149 <https://doi.org/10.1177/2047487319860061> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).
26. Mezhiievskia, IA, Maslovskiy, VI, & Maslovskiy, YV. (2019). Dynamics of functional condition in patients with NSTEMI depending from hospital treatment strategy. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(Supplement 1), 553. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468990706069> (**Web**

of Science). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

27. Maslovskiy, VI, & Mezhiievskaya, IA. (2021). Influence of plasma ST2 level on myocardial remodeling in NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 10(Issue Supplement 1), zuab020.061. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.061> (*Web of Science*). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

28. Maslovskiy, VI, Mezhiievskaya, IA, & Maslovskiy, YV. (2021) Influence of phospholipase A2 and paraoxonase activity on endothelial function changes in various forms of coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.058. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.058> (*Web of Science*). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

29. Maslovskiy, VI, & Mezhiievskaya, IA. (2021). Types of remodeling and assessment of myocardial diastolic function in patients with ACS and CCS. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.094. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.094> (*Web of Science*). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

30. Maslovskiy, VI, & Mezhiievskaya, IA. (2022). Influence of ST2 level on the development of acute arrhythmias in NSTEMI. *European Heart Journal*, 43 (Issue Supplement 1), ehab849.085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab849.085> (*Web of Science*). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

31. Maslovskiy, VI, Mezhiievskaya, IA, & Ivanov, VP. (2022). Relationship of plasma ST2 level with anatomical features of coronary artery lesion in patients with NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11(Issue Supplement 1), zuac041.041. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.041> (*Web of Science*). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

32. Maslovskiy, VI, Ivanov, VP, & Mezhiievskaya, IA. (2022). Relationship between quality of life indicators and clinical and instrumental indicators in NSTEMI patients. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11 (Issue Supplement 1), zuac041.058. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.058> (*Web of Science*). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

33. Maslovskiy, VI, & Mezhiievskaya, IA. (2022). Left ventricular remodeling in patients with NSTEMI depending on the risk by the GRACE score. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(Issue Supplement 1), zwac056.039. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.039> (*Web of Science*). (Здобувач

провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації.

34. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2021). Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. *Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch. 267-276. DOI-10.46299/ISG.2021.MONO.MED.II (Розділ монографії).* (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення розділу до друку).
35. Масловський, В.Ю., Іванов, В.П., & Межієвська, І.А. (2021). Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109374 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> (Здобувач розробив та апробував методику визначення визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
36. Масловський, В.Ю., Іванов, В.П., & Межієвська, І.А. (2021). Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109375 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> (Здобувач розробив та апробував методику визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
37. Масловський, В.Ю., Іванов, В.П., & Межієвська, І.А. (2022). Спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Реєстр. №45/8/21, 64-65.* (Здобувач розробив та апробував спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
38. Масловський, В.Ю., Іванов, В.П., & Межієвська, І.А. (2022). Спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Реєстр. №46/8/21, 65-66.* (Здобувач розробив та апробував спосіб визначення визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).

Анотація

Масловський В. Ю. Прогностичне значення різних клініко-інструментальних маркерів і варіантів базової терапії для оцінки якості життя і характеру перебігу інфаркту міокарда без елевації сегменту ST. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертаційна робота на здобуття ступеня доктора медичних наук з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.11 – «Кардіологія». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2022.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, Івано-Франківськ, 2022.

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуального наукового завдання сучасної кардіології – підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу прогностичних клініко-інструментальних маркерів перебігу захворювання та різних варіантів лікування на показники якості життя обраної для дослідження категорії пацієнтів.

Основний клінічний масив дослідження був представлений 200 пацієнтами з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST віком від 38 до 80 (в середньому $62,0 \pm 0,71$, медіана – 62 і інтерквартильний розмах – 55 і 70). Серед них, 71,0 % (142 з 200 пацієнтів) випадків був предсталений чоловіками і в 29,0 % (58 з 200) – жінками, відповідно. Співвідношення чоловіків до жінок склало 2,5 до 1,0 ($\chi^2=70,6$, $p<0,0001$).

Результати дослідження проаналізовано залежно від: віку та статі пацієнтів, величини балів за шкалою GRACE (пацієнти з високим ризиком (> 140 балів) і помірним та низьким ризиком – (< 140 балів), рівнів стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 та Тропоніну I у плазмі (відносно високий; проміжний і відносно низький рівні показників), ступеня ураження коронарних артерій, показників структурно-функціональних змін міокарда, визначених за допомогою ехокардіографічного дослідження, показників серцевого ритму, варіантів базової терапії з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST, показників якості життя пацієнтів, визначених за допомогою опитувальника MIDAS-35.

Нами вперше проаналізована варіабельність асоціацій рівнів стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 та Тропоніну I при з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST, визначених в першу добу інфаркту міокарда до проведення коронароангіографії. Встановлено, що підвищення рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 в ранньому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST > 90 нг/мл асоційоване з високим ризиком гострих порушень серцевого ритму. При асоціації відносно високого рівня рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 і відносно високого рівня Тропоніну I існує позитивна кореляція ступеня ураження коронарних артерій. Асоціації відносно низьких рівнів стимулюючого фактора

росту, що експресується геном 2 і Тропоніну I виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

Було визначено, що у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій пов'язаний зі збільшенням тяжкості структурного ремоделювання міокарда. Збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, із шлуночковою екстрасистолією високої градації (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. Визначенням загального балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг інфаркту міокарда без елевації сегменту ST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку серцевої недостатності протягом року у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST слід розглядати наявність попередньої гострої серцевої недостатності в перші дні гострого інфаркту міокарда, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії у перші дні інфаркту міокарда, рівень стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 у плазмі > 90 нг/мл, визначений у першу добу інфаркту міокарда і рівень якості життя, визначений за шкалою MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу захворювання.

Визначено, що в пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST в групі обстежених із епізодами серцевої недостатності спостерігали суттєве зменшення частоти процедури перкутанної ангіопластики і стентування коронарних артерій і більш пізній термін проведення реваскуляризації в гострому періоді інфаркту міокарда. Отримані дані демонстрували, що розвиток серцевої недостатності у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST впродовж 1-го року спостереження асоціювався з обмеженням використання процедури перкутанної ангіопластики і більш пізнім терміном реваскуляризації.

Встановлено, що серцева недостатність і пароксизмальна форма фібриляції передсердь є найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження, які є проявами структурного ремоделювання та електричної нестабільності міокарда. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в більш пізній період – від 6 до 12 місяців.

Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку серцевої недостатності протягом року у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST слід розглядати наявність попередньої гострої серцевої недостатності в перші дні гострого інфаркту міокарда, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії у перші дні інфаркту міокарда, рівень стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 у плазмі > 90 нг/мл, визначеного у першу добу інфаркту міокарда і рівень якості життя, визначений за шкалою MIDAS-35 > 37 на 5-7 добу захворювання.

Нами розроблено та запропоновано шкали стратифікації прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і епізодів серцевої недостатності у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST упродовж 1-го року спостереження. За наявності частой шлуночкової екстрасистолії у перші дні інфаркту міокарда, 2-3х судинного гемодинамічно значущого стенозу коронарних

артерій, кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка > 52 мм, ранньої шлуночкової екстрасистолії за даними холтерівського моніторування ЕКГ, епізодів безбольової ішемії міокарда > 3 за добу при сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ішемічних коронарних подій складає $80,0\%$, специфічність – $97,0\%$ і точність – $95,0\%$. За наявності гострої серцевої недостатності у перші дні інфаркту міокарда, стійких епізодів шлуночкової тахікардії у перші дні інфаркту міокарда, рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу інфаркту міокарда, показників якості життя за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу інфаркту міокарда при сумі балів ≥ 2 чутливість прогнозування серцевої недостатності складає $86,0\%$, специфічність – $98,0\%$ і точність – $97,0\%$.

Ключові слова: інфаркт міокарда без елевації сегменту ST, стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2, особливості ураження коронарних артерій, структурно-функціональний стан міокарда, аритмії, серцева недостатність, показники якості життя.

Annotation

Maslovskiy V. I. Prognostic value of various clinical and instrumental markers and options for basic therapy to assess the quality of life and the nature of the course of myocardial infarction without elevation of the ST segment. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation work for the degree of Doctor of Medical Sciences in the field of knowledge 22 "Health" in specialty 14.01.11 – "Cardiology". – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2022.

The dissertation defense will take place in the specialized scientific council of Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2022.

The dissertation provides a theoretical generalization and offers a new solution to the current scientific problem of modern cardiology – improving the effectiveness of treatment of patients with myocardial infarction without ST-segment elevation (NSTEMI) based on studying the impact of prognostic clinical and instrumental markers of the disease patient category research.

The main clinical group of the study was presented to 200 patients with NSTEMI aged 38 to 80 (mean 62.0 ± 0.71 , median – 62 and interquartile range – 55 and 70). Among them, 71.0% (142 of 200 patients) cases were represented by men and in 29.0% (58 of 200) – women, respectively. The ratio of men to women was 2.5 to 1.0 ($\chi^2 = 70.6$, $p < 0.0001$).

The results of the study were analyzed depending on: age and sex of patients, GRACE score (high risk patients (> 140 points) and moderate and low risk patients (< 140 points), growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I plasma levels (relatively high, relatively intermediate and relatively low levels of indicators), the degree of coronary arteries lesions, indicators of structural and functional changes in the myocardium determined by echocardiography, heart rate, basic therapy options NSTEMI, quality of life of patients identified by the MIDAS-35 questionnaire.

We first analyzed the variability of associations of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I levels in NSTEMI, determined on the first day of myocardial infarction before coronary angiography. It was found that an increase in levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in the early period of NSTEMI > 90 ng / ml is associated with a high risk of acute cardiac arrhythmias. At association of relatively high level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and relatively high level of Troponin I there is a positive correlation of degree of lesion of coronary arteries. Associations of relatively low levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I exclude severe stenotic lesions of the coronary arteries.

It has been determined that in NSTEMI patients the total severity of coronary arteries lesions is associated with an increase in the severity of structural myocardial remodeling. The increase in the total score of coronary arteries lesions is positively correlated with the likelihood of manifestations of electrical instability of the myocardium, in particular, with high-grade ventricular extrasystoles (Lown IV-V) and paroxysmal ventricular tachycardia. By determining the overall score of coronary arteries lesions, it is possible to stratify the adverse course of NSTEMI, in particular, the occurrence of fatal ventricular arrhythmias in the early period.

It has been proven that the presence of previous acute heart failure in the first days of acute myocardial infarction, the presence of persistent episodes of ventricular tachycardia in the first days of myocardial infarction, plasma levels of growth stimulating factor expressed by gene > 90 ng / ml, determined on the 1st day of myocardial infarction and the level of quality of life determined on the scale of MIDAS-35 > 37 on day 5-7 of the disease as independent predictors of heart failure during the 1 year.

It was determined that in NSTEMI patients in the group of patients with acute heart failure episodes there was a significant decrease in the frequency of percutaneous angioplasty and stenting of the coronary arteries and a later period of revascularization in the acute period of myocardial infarction. The data obtained showed that the development of heart failure in NSTEMI patients during the first year of follow-up was associated with limited use of percutaneous angioplasty and later revascularization.

Heart failure and paroxysmal atrial fibrillation have been shown to be the most likely complications after 6 and 12 months of follow-up, which are manifestations of structural remodeling and myocardial electrical instability. For these complications, the pattern of occurrence in a later period – from 6 to 12 months.

It has been proved that the presence of previous acute heart failure in the first days of NSTEMI, the presence of persistent episodes of ventricular tachycardia in the first days of myocardial infarction, plasma ST2 levels > 90 ng / ml determined on first day and quality of life level, determined by the scale of MIDAS-35 > 37 on day 5-7 of the disease should be considered as independent predictors of heart failure during the 1 year.

We have developed and proposed stratification scores for predicting the risk of ischemic coronary events and heart failure episodes in NSTEMI patients during the 1st year of follow-up. In the presence of frequent ventricular extrasystoles in the first days of myocardial infarction, 2-3 vascular hemodynamically significant coronary artery stenosis, end-diastolic size of the left ventricle > 52 mm, early ventricular extrasystoles

according to Holter ECG, episodes of silent myocardial ischemia > 3 per day at a score of ≥ 4 sensitivity of predicting ischemic coronary events is 80,0 %, specificity – 97,0 % and accuracy – 95,0 %. In the presence of acute heart failure in the first days of myocardial infarction, persistent episodes of ventricular tachycardia in the first days of myocardial infarction, plasma ST2 levels > 90 ng / ml on the first day of myocardial infarction, quality of life level by MIDAS-35 > 37 points on day 5-7 of the disease total score ≥ 2 heart failure prediction sensitivity is 86,0 %, specificity is 98,0 % and accuracy is 97,0 %.

Key words: ST-segment elevation myocardial infarction, growth stimulating factor expressed by gene 2, features of coronary artery lesion, structural and functional state of the myocardium, arrhythmias, heart failure, quality of life indicators.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АВ – атріовентрикулярна
 АГ – артеріальна гіпертензія
 ББІМ – безбольова ішемія міокарда
 ВВР – відносно високий рівень
 ВНР – відносно низький рівень
 ВПР – відносно помірний рівень
 ВТМ – відносна товщина міокарда
 ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз
 ГСН – гостра серцева недостатність
 ДГ ЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії
 ЕГ – ексцентрична гіпертрофія
 ЕКГ – електрокардіограма
 ЕхоКГ – ехокардіографія
 ІЛП – індекс лівого передсердя
 ІМ – інфаркт міокарда
 ІМбелST – інфаркт міокарда без елевації ST
 ІМелST – інфаркт міокарда з елевацією ST
 ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка
 ІМТ – індекс маси тіла
 ІХС – ішемічна хвороба серця
 ІшКП – ішемічні коронарні події
 КА – коронарні артерії
 КАГ – коронароангіографія
 КГ – концентрична гіпертрофія
 КДР – кінцево-діастолічний розмір
 КР – концентричне ремоделювання
 КСР – кінцево-систолічний розмір
 ЛП – ліве передсердя
 ЛШ – лівий шлуночок
 ЛКА – ліва коронарна артерія
 НГ – нормальна геометрія
 ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії
 ПАП – перкутанна ангіопластика
 ПКА – права коронарна артерія
 ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
 ПП – праве передсердя
 ПШ – правий шлуночок
 СА – синоатріальна
 СВТ – суправентрикулярна тахікардія
 СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія
 СН – серцева недостатність
 ФВ – фракція викиду
 ФП – фібриляція передсердь

ФШ – фібриляція шлуночків
ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ
ХСН – хронічна серцева недостатність
ЦД – цукровий діабет
ЦІ – циркадний індекс
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШЕ – шлуночкова екстрасистолія
ШТ – шлуночкова тахікардія
ЯЖ – якість життя
GRACE - The Global Registry of Acute Coronary Events
NT-pro-BNP – N-кінцевий поліпептид натрійдиуретичного гормону
ST2 – стимулюючий фактор роста, що експресується геном 2
Тр Т/І – тропонін Т/І
Ve/Va – швидкість потоку Е до потоку А